



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE



وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université des Frères Mentouri Constantine
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة
كلية علوم الطبيعة و الحياة

Département : Microbiologie

قسم : الميكروبيولوجيا

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Biotechnologie

Spécialité : Mycologie et Biotechnologie fongique

Intitulé :

Les onychomycoses

Présent par : METATLA Sarra

Le : 09/2020

SAIBI Nourhane

SAHRAOUI M^{ed} Nazim

Jury d'évaluation :

Président du jury : LEGHLIMI Hind (MCA- UFM Constantine).

Rapporteur : AHRAOU Soraya (MAA- CHU Constantine).

Examineur : ABDELAZIZ Ouided (MCB- UFM Constantine)

Année universitaire

2019- 2020

Remerciements

Louange à notre Seigneur « ALLAH » qui nous a dotés de la merveilleuse faculté de raisonnement.

Louange à notre Créateur qui nous a incités à acquérir le savoir. C'est à lui que nous s'adressons toute la gratitude en premier lieu.

Merci « ALLAH » pour le courage, la force et la volonté pour achever ce modeste travail.

Nous souhaitons adresser à travers ces quelques lignes, nos grandes reconnaissances envers l'Université Mentouri Constantine 1, la faculté des sciences de la nature et de la vie, particulièrement la spécialité Mycologie et Biotechnologie Fongique

Nos vifs remerciements vont à tous nos enseignants qui ont assuré nos formations du niveau primaire jusqu'au niveau universitaire.

*Nous souhaitons adresser nos remerciements les plus sincères à notre encadrante Madame **AHRAOU Soraya** pour avoir dirigé ce travail ses conseils, ses encouragements et sa patience à la correction de mémoire.*

Nos remerciements vont également aux membres du jury pour avoir accepté d'évaluer notre modeste travail.

*Madame **LEGHLIMI H**, (Maitre de conférence A, Université Frères Mentouri Constantine 1).vous avez consenti à examiner avec attention notre travail, votre présence tant que présidente du jury est un grand honore pour nous.*

*Mademoiselle **ABDEALZIZ O**, (Maitre de conférence A , Université Frères Mentouri Constantine 1) tout d'abord, nous tenons à vous remercier pour les efforts que vous avez faits tout au long de notre parcours académique, merci infiniment. Vous avez accepté d'apporté vos critiques constructives à notre mémoire, Votre siège en tant qu'examinatrice nous honore.*

Enfin, nous remercions tous ce qui ont collaborés de près ou de loin à la bonne réalisation de ce travail.

Dédicace

Je dédie ce travail :

Je voudrais exprimer ma profonde gratitude à mes parents que j'aime plus que tous au monde, pour leur amour, leurs encouragements incessants et leur soutien moral aux moments difficiles qui furent pour moi les meilleurs gages de réussites. Que dieu les protèges et leur donne la bonne santé et qu'ils trouvent ici la preuve de ma reconnaissance infinie.

A mes chères sœurs Amel et Hanane

A mes frères Imed Eddin et ^{Med} Elyazid

En leurs souhaitant beaucoup de sucée dans la vie

A mes chères neveu et nièces: Taha, Siradj et, Hadia, Israa

Je vous dédie ce travail en témoignage de ma grande affection et amour. Que dieu vous garde et vous accorde une vie pleine de bonheur, de succès et de prospérité.

A mon binôme :

LA meilleure copine de tout le temps et ma plus chère amie Sarra

Que dieu vous apporte plein de succès et réussite dans ta vie

A mon fiancé Aymen pour leur encouragement et leur soutien

A toute la famille Berkane et Saibi

A mes plus proches copines Zineb, Ikram, Ferial, Lyna ,Amani, Amina, Nourhane.

A tous mes chères amies, mes adorables copines et collègues

A tous ce et toutes celles qui m'ont encouragé et m'ont souhaité du bien de pré ou de loin

En témoignage de ma profonde affection

Nourhane

Dédicace

Je dédie ce travail :

Je voudrais exprimer ma profonde gratitude à mes parents Amar et Dalila que j'aime plus que tous au monde, pour leur amour, leurs encouragements incessants et leur soutien moral aux moments difficiles qui furent pour moi les meilleurs gages de réussites. Que ce travail soit l'un des fruits de vos sacrifices. A vous, Je dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester votre fierté et ne jamais vous décevoir.

Puisse Dieu vous accorder longue vie et santé

A mes chères sœurs Imene, Bouchra et Ibtissem

Puissions-nous rester unis dans la tendresse et fidèles à l'éducation que nous avons reçue. J'implore Dieu qu'il vous apporte bonheur et vous aide à réaliser tous vos vœux.

A mon plus beau frère ^{Med}Amine

Que dieu vous apporte plein de succès et réussite dans ta vie

A mon binôme :

La meilleure copine de tout le temps et ma plus chère amie Nourhane

Que dieu vous apporte plein de succès et réussite dans ta vie

A toute la famille SEGHIR et METATLA

A mon ami Imed

A mes plus proches copines Ferial, Lyna, Amani, Amina, Nourhane

A tous mes chères amies, mes adorables copines et collègues

A tous ce et toutes celles qui m'ont encouragé et m'ont souhaité du bien de pré ou de loin

En témoignage de ma profonde affection

Sarra

Dédicace

Je dédie ce travail :

Je dédie ce travail à mon encadreur sans laquelle rien n'aurait été possible.

A mes parents pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire, leurs encouragements et surtout la patience dont ils ont fait preuve. Que ce travail soit l'expression de ma profonde affection et gratitude envers eux.

A toute ma famille, espérant que chacun se reconnaîtra dans ces lignes.

En témoignage de ma profonde affection

Med Nazim

- **Résumé**
- **Abstract**
- **ملخص**
- **Liste des abréviations**
- **Liste des figures**
- **Liste des tableaux**

Table des matières

| | |
|---|----|
| Introduction | 1 |
| Historique | 1 |
| Chapitre 1 : Physiopathologie | |
| 1 Physiopathologie..... | 4 |
| 1.1 Structure et anatomie de l'ongle..... | 4 |
| 1.1.1 Anatomie..... | 4 |
| 1.1.2 Physiologie | 5 |
| 1.1.3 Histologie | 6 |
| 1.1.4 Biologie | 6 |
| 1.2 Pathogénèse..... | 7 |
| Chapitre 2: Les onychomycoses | |
| 2 Les onychomycoses | 8 |
| 2.1 Définition..... | 8 |
| 2.2 Facteur favorisants..... | 8 |
| 2.2.1 Facteurs généraux | 8 |
| 2.2.2 Facteurs socio-culturels et environnementaux..... | 10 |
| 2.3 Caractéristiques des types d'onychomycoses | 12 |
| 2.3.1 Onychomycoses à <i>Candida sp.</i> | 12 |
| 2.3.2 Onychomycoses à dermatophytes..... | 15 |
| 2.3.3 Onychomycoses à moisissures | 18 |
| Chapitre 3 : Diagnostique et traitement | |
| 3 Diagnostic et traitement..... | 25 |
| 3.1 Clinique..... | 25 |
| 3.1.1 Classification des onychomycoses..... | 25 |
| 3.1.2 Diagnostique différentiel..... | 29 |
| 3.2 Diagnostique mycologique | 35 |
| 3.2.1 Interrogatoire | 35 |
| 3.2.2 Prélèvement..... | 35 |

| | | |
|-------|--|-----------|
| 3.2.3 | Examen direct..... | 36 |
| 3.2.4 | Culture mycologique..... | 37 |
| 3.2.5 | Identification des espèces..... | 38 |
| 3.2.6 | Technique complémentaires..... | 48 |
| 3.2.7 | Interprétation des résultats..... | 49 |
| 3.3 | Traitement | 50 |
| 3.3.1 | Moyens thérapeutique..... | 50 |
| 3.3.2 | Indications | 55 |
| 3.3.3 | Suivi et facteurs d'échec thérapeutique..... | 56 |
| 3.4 | Prévention..... | 57 |
| | Conclusion..... | 58 |
| | Annexe..... | 59 |
| | Glossaire..... | 62 |
| | Références bibliographique | 66 |

RESUME

Les onychomycoses représentent environ 30 % des mycoses superficielles rencontrées en consultation de dermatologie, et près de 50 % des étiologies d'onychopathies.

Les champignons en cause sont essentiellement les dermatophytes, habituellement rencontrés au niveau des ongles des pieds, suivis par les levures qui prédominent au niveau des mains. Beaucoup plus rarement, des moisissures peuvent être impliquées.

Ces dernières ne représenteraient que 2 à 17 % des étiologies d'onychomycoses.

Le rôle des laboratoires (mycologie et dermatologie) est essentiel, à la fois pour identifier précisément l'espèce en cause et pour mettre en évidence un parasitisme fongique au niveau de l'ongle concerné.

Le traitement des onychomycoses à moisissures est difficile, d'autant qu'il n'existe actuellement pas de consensus. Le choix d'une molécule antifongique dépend en effet de l'espèce en cause, du degré d'atteinte unguéale et du terrain du patient concerné. Le plus souvent, une avulsion mécanique ou chimique des zones atteintes suivie d'un antifongique local peut suffire à guérir l'onxyxis, mais dans certains cas le recours à un traitement par voie générale.

Mot clés : Onychomycose, Dermatophyte, Levure, Moisissure.

ABSTRACT

Onychomycosis represents approximately 30% of superficial mycoses encountered in dermatology consultations, and nearly 50% of the aetiologies of onychopathies.

The fungi involved are mainly dermatophytes, usually found in the nails of the feet, followed by yeasts which predominate in the hands.

Much more rarely, mold can be involved. The latter represent only 2 to 17% of the aetiologies of onychomycosis.

The role of laboratories (mycology and dermatology) is essential, both to precisely identify the species in question and to demonstrate fungal parasitism in the nail concerned.

Treatment of mold onychomycosis is difficult, especially as there is currently no consensus. The choice of an antifungal molecule depends on the species involved, the degree of nail involvement and the patient's background. Most often, mechanical or chemical avulsion of the affected areas followed by a local antifungal can be sufficient to cure onyxis, but in some cases the use of a systemic treatment.

Keywords: Onychomycosis, Dermatophyte, Yeast, Mold.

ملخص

يمثل فطار الأظافر ما يقارب من 30% من حالات الفطريات السطحية التي تمت مواجهتها في استشارات الأمراض الجلدية، وما يقارب من 50% من المسببات المرضية للاعتلال العقل.

الفطريات المصابة هي في الأساس الفطريات الجلدية ، وعادة ما توجد في أظافر القدم ، تليها الخمائر التي تسود في اليدين.

في حالات نادرة جدًا ، يمكن أن يصاب بالعفن. هذا الأخير يمثل فقط 2 إلى 17 % من مسببات فطار الأظافر.

دور المختبرات (علم الفطريات والأمراض الجلدية) ضروري ، لتحديد الأنواع المعنية بدقة وإظهار التطفل الفطري في الظفر المعني.

علاج فطار الأظافر الفطري صعب ، خاصة أنه لا يوجد إجماع حاليًا. يعتمد اختيار الجزيء المضاد للفطريات على الأنواع المعنية ودرجة إصابة الأظافر وخلفية المريض. في أغلب الأحيان ، يمكن أن يكون التقلب الميكانيكي أو الكيميائي للمناطق المصابة متبوعًا بمضاد فطري محلي كافيًا لعلاج الجزع ، ولكن في بعض الحالات استخدام علاج شامل.

الكلمات المفتاحية: فطار الأظافر ، الفطريات الجلدية ، الخميرة ، العفن.

Liste des abréviations

T : *Trichophyton*.

C : *Candida*.

VIH : Human Immunodeficiency Viruses.

M : *Microsporum*.

Var : Variété.

E : *Epidermophyton*.

S : *Scytalidium*.

Spp : *Species*.

O : *Onychocola*.

PDA : Potato-Dextrose-Agar.

PAT : Riz-Agar-Tween.

PCB : Pomme de terre, Carotte, Bile.

PAS : Acide Periodique-Schiff.

PCR : Polymérase Chain Reaction.

RFLP : Restriction Fragement Length Polymorphism.

ELISA : Enzyme Linked Immunosorbent Assay.

MALDI-TOF : Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization Time Of Flight.

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché.

Liste des figures

| | |
|---|----|
| Figure 1 : Coupe anatomique de l'appareil unguéal . | 5 |
| Figure 2 : Onychomycose à <i>Candida</i> au niveau des mains. | 14 |
| Figure 3 : Différents modes d'invasion de l'ongle par les dermatophytes. | 17 |
| Figure 4 : Atteinte sous unguéale. | 17 |
| Figure 5 : Onychodystrophie totale distolatérale. | 18 |
| Figure 6 : Leuconychie superficielle. | 18 |
| Figure 7 : Onychomycose à <i>Neoscytalidium dimidiatum</i> . | 21 |
| Figure 8 : Onychomycose à <i>Onychocola Canadensis</i> . | 22 |
| Figure 9 : Divers types d'atteintes possibles dans les onychomycoses à moisissures. | 24 |
| Figure 10 : onychomycose sous-unguéale distale. | 25 |
| Figure 11 : onychomycose sous unguéale proximale. | 26 |
| Figure 12 : onychomycose superficielle blanche. | 27 |
| Figure 13 : Onychomycose endonyxique de l'ongle. | 27 |
| Figure 14 : Onychomycoses avec dystrophie totale. | 28 |
| Figure 15 : Onychomycose Candidosique. | 28 |
| Figure 16 : Onycholyse par chevauchement d'orteil. | 29 |
| Figure 17 : Hyperkératose sous-unguéale psoriasique. | 30 |
| Figure 18 : Onycholyse psoriasique. | 31 |
| Figure 19 : Le lichen plan unguéal. | 31 |
| Figure 20 : Onychogryphose. | 32 |
| Figure 21 : Granulations de kératine sur vernis. | 33 |
| Figure 22 : Paronychie chronique avec gonflement de la tablette unguéale, absence de la cuticule et anomalies de la tablette unguéale. | 34 |
| Figure 23 : Prélèvement mycologique unguéal | 36 |
| Figure 24 : Examen direct de fragments d'ongles infectés. | 37 |
| Figure 25 : Aspect macroscopique de <i>Candida spp.</i> | 41 |
| Figure 26 : Galerie biochimique d'identification. | 42 |
| Figure 27 : Colonies de <i>C. albicans</i> , <i>C. tropicalis</i> et <i>C. krusei</i> sur le milieu CHROMagar™ <i>Candida</i> . | 43 |
| Figure 28 : Petites colonies blanchâtres, rondes et d'aspect velouté. | 45 |
| Figure 29 : <i>Onychocola canadensis</i> : chaînes d'arthrospores disposées à angle droit sur les Filaments. | 45 |
| Figure 30 : Culture de <i>Neoscytalidium dimidiatum</i> sur milieu de Sabouraud : colonies noirâtres et extensives. | 46 |
| Figure 31 : Filaments mycéliens hyalins et fins, filaments bruns plus larges et arthrospores uni ou bicellulaires bruns chez <i>Neoscytalidium dimidiatum</i> | 46 |
| Figure 32 : <i>Scopulariopsis berricaulis</i> ; conidies. | 47 |
| Figure 33 : <i>Fusarium spp</i> ; macroconidies, chlamydospores et conidies. Objectif x 40 | 47 |
| Figure 34 : Colonies duveteuses de couleur rose-lilas de <i>Fusarium spp</i> . | 48 |
| Figure 35 : Démarche diagnostique d'une onychopathie d'origine fongique | 50 |
| Figure 36 : Avulsion à l'urée | 54 |

Liste des tableaux

| | |
|---|----|
| Tableau 1 : Différentes espèces de Candida pouvant être responsables des onychomycoses et leurs biotopes | 13 |
| Tableau 2 : Répartition des dermatophytes en fonction de leur réservoir dermatophytes possiblement isolés dans les onychomycoses | 15 |
| Tableau 3 : Quelques moisissures, leurs niches écologiques et leurs rôles pathogènes habituels | 23 |
| Tableau 4 : Caractères morphologiques des principaux dermatophytes impliqués dans les onychomycoses | 39 |
| Tableau 5 : Quelques espèces de Candida isolées dans les onychomycoses et leurs caractéristiques macroscopiques sur CHROMagar et microscopiques sur RAT | 43 |

Introduction

Les onychomycoses ou onyxis sont des mycoses atteignant les ongles des mains ou des pieds.

De toutes les onychopathies, les onychomycoses représentent la moitié des cas [1] et une prévalence croissante de ces dernières s'observe dans la population générale [2].

C'est une maladie de l'adulte, rare chez l'enfant, elle atteint avec prédilection les personnes âgées [3]. Depuis quelques années, cette atteinte n'est plus considérée comme un simple problème d'esthétique, mais aussi comme un problème de santé avec des conséquences sur les différents aspects de la vie quotidienne [4]. Elle peut être responsable de gêne fonctionnelle, de douleur, de désagrément social ou professionnel ou d'extension à d'autres zones du tégument [5]. Ainsi, jusqu'à 30% des onychomycoses sont associés à une dermatomycose [6].

Les agents pathogènes en cause dans les onychomycoses sont habituellement des dermatophytes. Ces champignons ont une grande affinité pour la kératine des phanères. Mais d'autres champignons peuvent être impliqués, tels que les levures ou les moisissures [7]. Par ailleurs, les agents causaux des onychomycoses et leur répartition diffèrent d'un continent, d'un pays ou d'une région à l'autre.

Les onychomycoses sont assez souvent facilement reconnaissables cliniquement ; le prélèvement mycologique est malgré tout indispensable pour confirmer la suspicion clinique, identifier l'agent pathogène et adapter la thérapeutique. Dans certains cas, l'aspect clinique est cependant peu spécifique, voire trompeur, pouvant faire suspecter une autre pathologie, en particulier un psoriasis, une dystrophie unguéale mécanique et/ou dégénérative des orteils. Ces onychopathies initiales peuvent d'ailleurs être secondairement surinfectées par des éléments fongiques, compliquant encore l'approche diagnostique. Dans les formes difficiles, le diagnostic d'onychomycose repose sur une confrontation clinique, mycologique (un, voire plusieurs prélèvements) et histologique (examen histologique de la kératine unguéale).[8]

Le traitement topique probabiliste est mis en place en monothérapie, or ce choix thérapeutique n'est pas toujours recommandé [9]. En effet, selon l'agent étiologique, le traitement à proposer peut être simple ou très complexe. Certains protocoles thérapeutiques peuvent ainsi être très longs, surtout au niveau des orteils. Il faut de six mois à un an, le temps de la repousse complète de l'ongle, pour conclure à une guérison de l'onychomycose. De plus, il est important de noter que les taux d'échec lors du traitement de ces mycoses sont relativement élevés, ainsi que ceux des récurrences [10], allant de 10 à 53% dans certaines études [11], d'où l'importance de diriger le patient vers un médecin ou un dermatologue pour des cas difficiles.

Le but de notre étude vise à évaluer la prévalence des espèces fongiques isolées responsables de l'onychomycose diagnostiquée au laboratoire de parasitologie et de mycologie du CHU Constantine en 2019.

En abordant les facteurs qui favorisent leur apparition, les tableaux cliniques, les méthodes d'identification et les traitements visant leur éradication.

En raison des conditions de santé que traverse le monde en général et notre pays l'Algérie en particulier à cause de la propagation du virus Corona(COVID19), nous n'avons pas pu réalisé la partie pratique et nous nous sommes basé uniquement sur le côté théorique.

Historique

L'hypothèse que certains onychopathies soient secondaires à une atteinte systématique est déjà ancienne. La première référence aux ongles dans la littérature médicale tient en une ligne du *Pronostic d'Hippocrate* [12].

Des recherches sur la croissance unguéal ont été rapportées dès 1684, dans les travaux du remarquable chercheur britannique Robert Boyle. Cependant les premières données réelles sur la croissance unguéale apparaissent en 1741 dans le chapitre de *Predilectiones Academicæ* rédigé par Albrecht Halle [12].

1829 : traité du Parisien Mahon le Jeune sur les teignes tondantes ; Les premiers descriptions d'onychomycoses [13].

1835 : Pierre Rayer ; Description de l'atteinte unguéale de l'eczéma [14].

1848 : Gustav Simon ; Application des concepts anatomiques cellulaires à l'étude des onychopathies [12].

1853 : George Meissner ; L'identification du dermatophyte au sein de la substance unguéale [15]

1856 : Virchow trois ; L'invention du terme onychomycoses [16].

1904 : Dubendorfer ; L'onychomycose à *Candida albicans* est rapportée pour la première fois [12]

1909 : Castellani à Sri Linka ; Isolement de *Trichophyton rubrum* pour la première fois [17].

1910 : Raymond Sabouraud ; classification des dermatophytes en étudiant l'aspect clinique des lésions et le mode de parasitisme [18]

1970 : Guy Badillet ; Proposition du terme pseudodermatophytes pour la première fois [19]

1970 : Gentles et Evans ; Les premières infections à *Scytalidium dimidiatum* ont été publiées [20].

1990 : Singler ; Isolement de l'espèce *Onychocola canadensis* pour la première fois [21].

Chapitre 1 : Physiopathologie

1 Physiopathologie

1.1 Structure et anatomie de l'ongle

A fin de mieux comprendre les spécificités cliniques et thérapeutiques de l'onychomycose, il est d'abord nécessaire de connaître les caractéristiques anatomiques de l'appareil unguéal.

L'ongle est une annexe cutanée kératinisée hautement spécialisée, située à la partie supérieure des extrémités des doigts et des orteils. Il se présente comme une plaque dure, translucide, brillante, avec de légères stries longitudinales qui s'accroissent avec l'âge.

L'ongle joue un rôle esthétique et sensitif du fait de nombreuses terminaisons sensitives associées. Il a un rôle mécanique de protection, de préhension et d'agression [22] et [23].

1.1.1 Anatomie

L'ongle est une plaque de kératine de forme quasi rectangulaire, ayant une consistance semi-dure. L'ongle prend, par transparence, une couleur rosée due à la présence de vaisseaux sanguins situés dessous. Son épaisseur est de 0,5 mm à 0,75 mm au niveau des doigts des mains, pouvant aller jusqu'à 1 mm au niveau des orteils [1]. Sa vitesse de croissance est d'environ 0,1 mm par jour pour les ongles des mains et deux à trois fois plus lente pour les ongles des pieds.

Cette croissance peut être diminuée par de nombreux facteurs, tels que l'âge, une perturbation de la vascularisation et des médicaments (ex : les glucocorticoïdes). Les ongles des mains nécessitent environ 6 mois pour une repousse complète, contre 12 à 18 mois pour ceux des orteils [2].

Ce temps de repousse est important pour déterminer l'efficacité d'un traitement lors d'une onychomycose.

L'ongle est appelé aussi « tablette ou plaque unguéale » et il est situé au niveau de la face dorsale de la dernière phalange des doigts et des orteils. Il se compose de trois parties majeures: la racine, le corps et le lit de l'ongle (Figure 1).

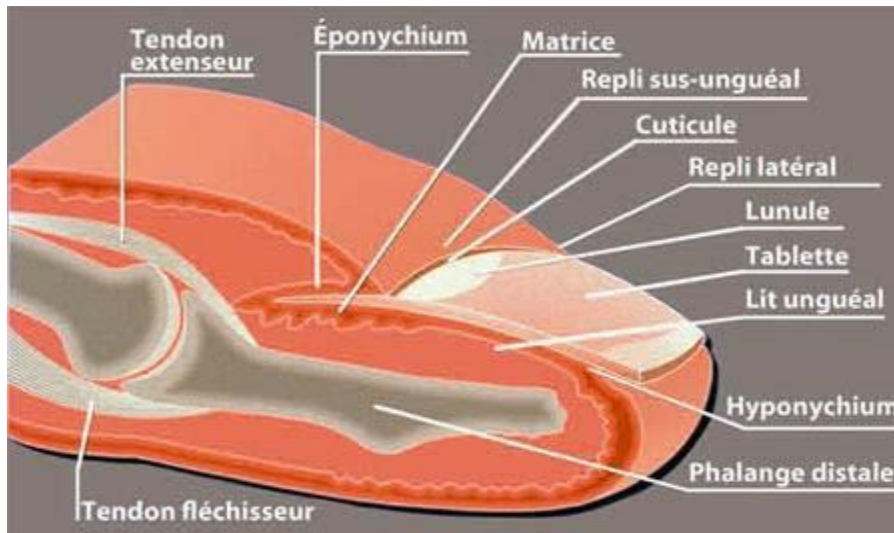


Figure 1 : Coupe anatomique de l'appareil unguéal [1].

Au niveau de la racine de l'ongle, partie cachée par un repli de peau, se trouve la matrice qui forme l'ongle par prolifération cellulaire. Les cellules formées se remplissent de kératine et constituent ainsi cette plaque semi transparente, semi dure et lisse qu'est l'ongle.

Le corps de l'ongle est la partie visible de la tablette unguéale et il se termine par le bord libre, la partie dépassant la pulpe du doigt. La tablette unguéale repose sur le lit de l'ongle et y adhère fortement. Ce lit unguéal s'étend de la lunule à l'hyponychium [24].

La Lunule est la partie blanchâtre en forme de croissant correspondant à la partie visible de la matrice. Elle est surtout visible au niveau des pouces.

L'hyponychium correspond au prolongement du lit de l'ongle à l'extrémité distale et c'est dans cette région que se décolle l'ongle pour former la partie libre.

Généralement, dans les onychomycoses sous-unguéales distales, les dermatophytes colonisent initialement l'ongle au niveau de l'hyponychium et progressent ensuite vers le lit de l'ongle [2].

Le repli sus-unguéal est une expansion de l'épiderme qui recouvre une partie de la tablette unguéale au niveau proximal. La cuticule termine ce repli sus-unguéal et recouvre le bord proximal de la tablette unguéale, fermant ainsi l'espace virtuel entre la tablette et le repli [1].

1.1.2 Physiologie

La tablette sert de couverture au lit unguéal. Cette fonction de protection revêt toute son importance en traumatologie où elle empêche la formation, parfois exubérante, d'un faux ongle du lit.

La plaque unguéale exerce un plan fixe de contrepression dans la sensibilité tactile. Elle est indispensable pour la prise fine des petits objets par sa projection au-delà de l'ogive pulpaire. Son rôle agressif aussi bien à l'égard des objets que des individus (aspect médico-légal en cas de viol ou de strangulation) est connu [25].

1.1.3 Histologie

La matrice et le lit de l'ongle ont en commun l'absence de couche granuleuse, sauf au cours des processus pathologiques. En revanche, la structure histologique de l'hyponychium est identique à celle de l'épithélium cutané. C'est ainsi qu'il existe des cellules de Langerhans dans l'appareil unguéal ; en revanche les mélanocytes sont rares et quiescents dans les conditions habituelles. Lors d'une avulsion unguéale, l'épiderme du lit reste adhérent à la partie inférieure de la tablette et met à nu les papilles dermiques ordonnées en sillons longitudinaux et parallèles qui dessinent une tôle ondulée en coupe transversale. À l'opposé, la base de l'ongle est peu adhérente à l'épiderme de la matrice sauf aux angles postéro-latéraux, reliés à l'articulation voisine par des attaches fibreuses [25].

Le repli sus-unguéal ne se distingue histologiquement de la peau que par l'absence de papilles dermiques et de poils. Les capillaires dont l'orientation est parallèle à la surface se présentent en plusieurs rangées de boucles régulières ou légèrement sinueuses, la plus distale étant la plus intéressante pour l'examen capillaroscopie.

1.1.4 Biologie

La matrice unguéale manifeste une activité permanente (contrairement à celle du cheveu). Toutefois, il existe des variations, en fonction de l'extrémité : aux mains le remplacement d'un ongle demande 4 à 5 mois ; au gros orteil, 10 à 18 mois. La main dominante et les doigts les plus longs ont la croissance la plus rapide. Un ralentissement s'observe chez le vieillard, au cours de l'immobilisation (attelle), du froid, avec certaines médications (cytotoxiques), lors de certaines affections (syndrome xanthonychique). À l'opposé ciclosporine, lévodopa, itraconazole, etc. accélèrent la croissance unguéale, certaines dermatoses également : psoriasis, pityriasis rubra pilaire et érythrodermie ichtyosiforme bulleuse. La mesure de la pousse unguéale possède non seulement une valeur diagnostique comme dans certaines formes discrètes du syndrome xanthonychique, mais encore pronostique puisqu'elle permet de juger de l'efficacité du traitement [25].

1.2 Pathogénèse

Les onychomycoses peuvent être primaires ou secondaires selon qu'elles atteignent un ongle préalablement sain ou déjà altéré, par exemple, au cours d'un psoriasis ou d'un traumatisme. L'onychomycose primaire est favorisée par l'insuffisance vasculaire, les antécédents traumatiques ou le déficit de l'innervation. L'onychomycose secondaire survient généralement après une atteinte plantaire ou un intertrigo pour les ongles des pieds. Les ongles des mains sont habituellement atteints suite à un pied d'athlète associé ou non à une onychomycose des pieds, une dermatophytie palmaire, corporelle, ou plus rarement suite à une teigne de cuir chevelu. [26]

L'infection débute le plus souvent par le bord libre de l'ongle les spores pénètrent sous l'ongle et vont proliférer dans la couche ventrale (ou la kératine est la moins résistante), formant une tache jaunâtre qui va s'étaler en longeant le bord libre vers la gouttière latérale pour aller jusqu'à la matrice progressivement, tout l'ongle pourra être atteint [26] [27].

Chapitre 2: Les onychomycoses

2 Les onychomycoses

2.1 Définition

Les onychomycoses sont des affections fongiques de l'appareil unguéal. Cette onychopathie due à la présence des champignons, le plus souvent des dermatophytes qui ont une grande affinité pour la kératine des phanères, d'autres champignons peuvent être impliqués telles que les levures et rarement les moisissures. Cette maladie touche entre 2 % à 10 % de la population particulièrement les personnes âgées.

2.2 Facteur favorisants

2.2.1 Facteurs généraux

Parmi les nombreux facteurs favorisant les onychomycoses, des facteurs intrinsèques individuels tels que l'âge, l'hérédité, l'hyperhydrose, certaines pathologies sous-jacentes et des malpositions d'orteils, sont retrouvés. Des facteurs extrinsèques, tels que les causes iatrogènes, peuvent également être responsables d'une onychomycose. [28]

2.2.1.1 Facteurs intrinsèques généraux

➤ Âge

Alors que les enfants sont moins souvent touchés par les onychomycoses, la prévalence de cette pathologie augmente avec l'âge. En effet, chez le sujet âgé, la croissance ralentie de l'ongle, la moins bonne circulation sanguine, la baisse physiologique de l'immunité et la fréquente difficulté pour les personnes les plus âgées à prendre soin de leurs ongles, peuvent favoriser les onychomycoses [29].

➤ Causes héréditaires

Dans une étude américaine [30], les auteurs ont analysé l'arbre généalogique, sur trois générations, de douze sujets atteints d'onychomycoses à *Trichophyton rubrum*. Une transmission verticale de type autosomique dominante découlait des arbres généalogiques, à une exception près où un saut de génération a été noté. Une prédisposition génétique aux onychomycoses dues à *T. rubrum* a ainsi été mise en évidence [30].

➤ **Pathologies sous-jacentes**

1) Diabète

Le diabète (de type I ou II) est souvent relevé comme pathologie sous-jacente dans les études concernant les onychomycoses [31 ; 32 ; 33], et certains auteurs pensent que les troubles trophiques l'accompagnant contribueraient à l'apparition de l'infection mycosique [34].

Cependant, le rôle favorisant du diabète est controversé dans certaines études basées sur des échantillons de population restreints [35 ; 36], provenant souvent d'un milieu hospitalier et donc pour lesquels généralement le diabète est bien contrôlé, ce qui n'est pas toujours le cas dans la population générale.

2) Psoriasis

Le rôle du psoriasis est tout aussi controversé [37-38]. Dans plusieurs études épidémiologiques, une prévalence plus élevée d'onychomycoses est notée chez les patients atteints de psoriasis [39]. Une anomalie des capillaires retrouvée au niveau des ongles psoriasiques et ainsi altérant la défense normalement assurée par l'hyponychium, serait une prédisposition probable aux onychomycoses [40].

3) Vasculopathie périphérique

Dans la vasculopathie périphérique, une mauvaise irrigation du membre inférieur affectant la croissance de l'ongle, l'oxygénation et les échanges métaboliques de nutriments et d'autres substances, faciliterait l'apparition des onychomycoses [41].

4) Perturbations du système immunitaire : VIH, Hypercorticisme (Maladie de Cushing), ...

Une étude effectuée en Pologne [42] sur des ongles de patients atteints de déficits primitifs primaires en immunoglobulines (mais ayant une immunité cellulaire intacte) a démontré une sensibilité plus accrue des ongles aux infections par *T. mentagrophytes* et *C. albicans*.

Une perturbation de l'immunité cellulaire peut aussi favoriser les onychomycoses : dans les stades avancés du VIH, une diminution des lymphocytes T auxiliaires et le déséquilibre de la réponse des cellules Th1 et Th2 se traduisent par une diminution de la capacité des macrophages à éliminer les microorganismes intracellulaires [43]. Chez les personnes séropositives au VIH, l'onychomycose présente des caractéristiques spécifiques : elle se manifeste principalement par une atteinte proximale [44] et plusieurs ongles sont généralement affectés [45].

➤ **Autres atteintes mycosiques superficielles**

L'atteinte d'un autre site comme la peau, les espaces interdigitaux ou le cuir chevelu peut être une source d'auto-contamination occasionnant les onychomycoses. Dans une étude japonaise [28], 59% de patients présentant une onychomycose avaient également un pied d'athlète.

Dans un hôpital au Maroc [47], des onyxis de la main étaient associés à des teignes du cuir chevelu dans 3,7% des cas et le même pathogène était isolé dans les deux cas : *Trichophyton violaceum*. Ce dernier est un pathogène inhabituel des onychomycoses.

➤ **Hyperhydrose**

L'hyperhydrose peut induire l'apparition d'une onychomycose car elle favorise la macération des pieds, aidant ainsi l'invasion et la croissance des champignons [48].

➤ **Certaines malpositions des orteils**

L'hallux valgus ou un chevauchement des orteils peuvent également favoriser l'apparition d'une onychomycose [49].

2.2.1.2 Facteurs extrinsèques

➤ **Causes iatrogènes : utilisation des immunosuppresseurs et corticothérapies au long cours**

Une prévalence plus élevée d'onychomycoses est retrouvée chez des patients sous immunosuppresseurs (patients transplantés rénaux), en comparaison à des sujets sains [50].

Quant aux corticoïdes, ils auraient un effet inhibiteur sur les TNF α (Tumor Necrosis Factor Alpha), agents principaux du système immunitaire dans le contrôle d'une infection fongique [51].

2.2.2 Facteurs socio-culturels et environnementaux

D'autres facteurs exogènes favorisent les onychomycoses [49].

2.2.2.1 L'environnement du patient

En général, les environnements humides et chauds favorisent la croissance des champignons.

La fréquentation d'endroits associant une humidité des sols et une grande affluence peut occasionner la survenue d'une onychomycose, comme par exemple les sols de piscines [52], les bains collectifs ou lieux d'ablutions et les plages [53].

Dans une étude marocaine [53] visant à étudier la flore fongique de deux plages à Casablanca, cinq souches de *Trichophyton rubrum* ont été isolées dans des échantillons de sable humide.

Cette même étude révèle que ce pathogène représente 98% des dermatophytes isolés au niveau des ongles des orteils dans un centre hospitalier à Casablanca. La présence de ce pathogène sur les plages pourrait donc être associée à un risque de contamination.

2.2.2.2 Les activités sportives ou professionnelles

Dans les activités sportives [54] ou professionnelles [55], la survenue des onychomycoses est favorisée par les microtraumatismes de l'ongle, la macération des pieds ou des mains et l'exposition aux pathogènes. Les microtraumatismes proviennent du frottement répété des ongles dans les chaussures, ou peuvent être liés à des travaux manuels. La macération des pieds ou des mains est respectivement favorisée par le port prolongé de chaussures (militaires et mineurs [29]), ou de gants de protection ; ou lors d'un contact fréquent avec l'eau (maîtres nageurs, blanchisseurs, agents de surface). L'exposition aux champignons se fait lors de la marche pieds nus dans des lieux publics tels que les douches collectives, vestiaires ou gymnases (tapis de sport). La pratique de la natation, de la course à pied, du football [56] et de sports de combat pieds nus (judo) sont des exemples communs d'activités sportives favorisant cette pathologie.

2.2.2.3 Le mode de vie

- **Chaussage**

Le port de chaussures occlusives (bottes ou chaussures fermées) et de chaussettes en matières synthétiques favorisent la macération et éventuellement la survenue d'une onychomycose.

Port d'ongles artificiels :

Dans une étude réalisée chez 68 femmes se plaignant d'une altération de leurs ongles après avoir enlevé leurs ongles artificiels [57], une culture mycologique des prélèvements d'ongles était positive dans 67 cas et le pathogène majoritairement isolé était *Candida* sp. La colonisation des ongles par les champignons serait favorisée suite à une augmentation de l'hydratation de l'ongle artificiel due à la grande perméabilité des monomères d'acrylique.

- **Tabagisme**

Une étude menée dans une clinique vasculaire au Canada [41] démontrait que les patients fumeurs avaient plus de risques d'onychomycoses que les non-fumeurs. Le tabagisme pourrait

avoir un effet délétère sur la circulation sanguine périphérique et de plus empirer une vasculopathie périphérique, autre facteur favorisant les onychomycoses.

- **Fréquentation de certains lieux communautaires**

Dans la pratique musulmane, l'ablution quotidienne (plusieurs fois par jour [58]), les bains collectifs et le contact avec les tapis de mosquées peuvent favoriser l'apparition d'une mycose des ongles. D'ailleurs, une étude réalisée en Afrique du Sud, a noté une prévalence plus élevée d'onychomycoses dans une population de musulmans fréquentant régulièrement des mosquées comparée à une population non musulmane [59].

2.3 Caractéristiques des types d'onychomycoses

Les onychomycoses peuvent être causées par plusieurs types de champignons, les dermatophytes, les levures ou plus rarement les moisissures. Les principaux responsables de ces atteintes sont les dermatophytes. Parmi eux, les espèces les plus fréquentes sont *Trichophyton rubrum* et *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigital*, viennent ensuite les levures, essentiellement *Candida albicans* retrouvé surtout sur les mains, les champignons filamenteux non dermatophytiques, ou moisissures sont également responsables de certaines atteinte à une fréquence faible inférieur à 10%, comme *Scopulariopsis brevicaulis*, ainsi que différentes espèces d'*Aspergillus spp* ou de *Fusarium spp*. Parmi les moisissures, certains champignons se comportent comme des dermatophytes en occasionnant des tableaux cliniques identiques à ces derniers et ont été pour cela dénommés « pseudodermatophytes », tels que *Neoscytalidium*.

2.3.1 Onychomycoses à *Candida sp*

Les onychomycoses à *Candida sp* sont plus fréquemment rencontrées au niveau des mains et apparaissent moins communément aux pieds. Une étude menée au Canada [60] a répertorié 1,7% d'onychomycoses à *Candida* au niveau des orteils contre 29,2% au niveau des mains. Ces onychomycoses atteignent principalement les femmes, du fait de leur exposition plus fréquente aux facteurs de risque tels que la macération (port de gants), l'humidité (tâches ménagères obligeant à avoir un contact prolongé avec l'eau et les détergents) et les microtraumatismes (lors des manucures) [55]. Une atteinte secondaire des ongles est aussi possible, et dans ce cas, les levures naturellement présentes sur la peau ou dans l'environnement se greffent sur une onychopathie d'autre étiologie, telle qu'un psoriasis ou une onycholyse [61].

2.3.1.1 Levures du genre *Candida*

Les levures sont des micromycètes unicellulaires ubiquitaires responsables d'environ 5 à 15% des onychomycoses en France [62]. Parmi ces levures, les espèces appartenant au genre *Candida* sont majoritaires et représentent le deuxième agent étiologique des mycoses des ongles dans les études [63-64-65]. Plus rarement, d'autres levures telles que *Trichosporon* sp. et *Malassezia* sp. [66] sont mises en cause dans les onychomycoses, mais ces cas restent exceptionnels. Les *Trichosporon* sp sont cosmopolites, saprophytes du sol et de l'eau et font aussi partie de la flore cutanée de l'homme. Les *Malassezia* sp sont également des levures commensales de la peau (Tableau 1).

C'est généralement *Candida albicans*, une levure habituellement présente dans le tube digestif de l'homme, mais aussi retrouvée sur la peau, qui est la plus fréquemment isolée.

D'autres levures parmi lesquelles, *C. parapsilosis*, *C. krusei* et *C. guilliermondii* sont aussi impliquées dans les onychomycoses [67]. Leur biotope facilite une infection fongique de l'ongle quand les conditions sont favorables (pathologie sous-jacente ou présence d'un ou plusieurs facteurs de risque), certaines de ces levures étant également commensales de la peau.

Parmi ces levures, *C. ciferrii* est une levure essentiellement retrouvée dans les onychomycoses chez les personnes âgées, notamment celles ayant des troubles trophiques [68]. L'isolement de ces champignons lors d'un prélèvement mycologique peut alors être problématique car il est ensuite nécessaire d'affirmer le rôle pathogène ou la simple colonisation par le champignon retrouvé.

Tableau 2 : Différentes espèces de *Candida* pouvant être responsables des onychomycoses et leurs biotopes :

| Espèces de <i>Candida</i> | Biotopes [69] |
|----------------------------|---|
| <i>C. albicans</i> * | voies digestives et génito-urinaires, peau |
| <i>C. parapsilosis</i> * | peau, parfois tube digestif, céréales, produits laitiers |
| <i>C. krusei</i> * | voies digestives, respiratoires et urogénitales (colonisation transitoire), milieu extérieur (sol, eau, air), produits laitiers, fruits, vin et bière |
| <i>C. guilliermondii</i> * | peau, voies digestives et respiratoires, milieu extérieur |
| <i>C. kefyr</i> | peau, voies digestives et respiratoires, produits laitiers |
| <i>C. tropicalis</i> | peau, voies digestives et génito-urinaires, milieu extérieur (sol, eau, céréales) |

| | |
|--------------------|--------------------------------------|
| <i>C. glabrata</i> | voies digestives et génito-urinaires |
| <i>C. ciferrii</i> | peau, phanères, oreilles |
| <i>C. famata</i> | peau, muqueuses |

(*) : Les espèces de *Candida* les plus communément isolées dans les onychomycoses.

2.3.1.2 Physiopathologie

L'onychomycose à *Candida* débute le plus souvent par une inflammation des tissus sus- ou péri-unguéaux, ou par un périonyxis (paronychie). Celle-ci se caractérise par une tuméfaction douloureuse, tendue et érythémateuse des bourrelets unguéaux [49]. A la pression, une sérosité blanchâtre ou du pus peut sourdre [55]. La paronychie évolue vers un mode subaigu ou chronique. La tablette unguéale est secondairement atteinte, depuis l'extrémité proximale vers le bord libre de l'ongle. L'atteinte débute plus rarement au niveau distal ou latéral de la tablette unguéale. Au fur et à mesure que l'ongle pousse, des sillons transversaux apparaissent (la surface de l'ongle devient ondulée), ainsi qu'une coloration jaune verdâtre de l'ongle au niveau des zones proximales et latérales [70]. La tablette unguéale devient épaisse, molle et friable et elle peut éventuellement se décoller (Figure 2). L'onychomycose à *Candida* peut aussi évoluer en une dystrophie unguéale totale, c'est à dire une destruction complète de l'ongle. Une surinfection bactérienne (en particulier à *Pseudomonas aeruginosa*) est souvent associée à l'onychomycose, donnant une teinte bleu-vert à l'ongle [71].



Figure 3 : Onychomycose à *Candida* au niveau des mains.

2.3.2 Onychomycoses à dermatophytes

Dans les pays tempérés, les dermatophytes sont généralement les principaux agents étiologiques des onychomycoses. Les dermatophytes envahissent principalement les ongles des pieds. En France, les dermatophytes sont isolés dans environ 80% des cas [62].

2.3.2.1 Dermatophytes

Les dermatophytes sont des champignons filamenteux ayant une grande affinité pour la kératine des phanères. Ils dégradent la kératine de l'ongle grâce à des enzymes kératinolytiques, les kératinases. Ils sont regroupés en trois genres : *Trichophyton*, *Microsporum* et *Epidermophyton*. En général, *Trichophyton rubrum* représente la plus grande majorité de ces isollements, suivi par *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale* et dans une moindre mesure *Epidermophyton floccosum* [72]. *M. canis*, un dermatophyte cosmopolite peut être exceptionnellement isolé dans les onychomycoses. Ce pathogène à une très faible affinité pour la kératine, l'infection serait donc plus probablement dû à une sensibilité anormale (due à une immunodépression par exemple) de l'hôte à une infection unguéale [73]. D'autres dermatophytes, également moins isolés dans l'ongle en général, peuvent être mis en évidence dans leurs zones d'endémie respectives : *T. soudanense*, *T. violaceum*, *T. tonsurans* et *M. langeronii* majorité de ces isollements, suivi par *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale* et dans une moindre mesure *Epidermophyton floccosum* (Tableau 3)[72].

Tableau 4 : Répartition des dermatophytes en fonction de leur réservoir dermatophytes possiblement isolés dans les onychomycoses :

| | Espèces [74] |
|--------------------------------|--|
| Réservoir anthropophile | |
| - Genre <i>Microsporum</i> | <i>M. audouinii</i> var. <i>langeronii</i> ** |
| - Genre <i>Epidermophyton</i> | <i>E. floccosum</i> |
| - Genre <i>Trichophyton</i> | <i>T. mentagrophytes</i> var. <i>interdigitale</i> * <i>T. rubrum</i> * <i>T. schoenleinii</i> ** <i>T. soudanense</i> ** <i>T. tonsurans</i> ** <i>T. violaceum</i> ** |

| | |
|---|--|
| <p>Réservoir tellurique</p> <p>- Genre <i>Microsporum</i></p> <p>- Genre <i>Trichophyton</i></p> | <p><i>M. gypseum</i></p> <p><i>T. mentagrophytes</i></p> |
| <p>Réservoir animal</p> <p>- Genre <i>Microsporum</i></p> <p>- Genre <i>Trichophyton</i></p> | <p><i>M. canis</i> (chat, chien, hamster)</p> <p><i>M. praecox</i> (cheval)</p> <p><i>T. equinum</i> (cheval)</p> <p><i>T. erinacei</i> (hérisson)</p> <p><i>T. gallinae</i> (volaille)</p> <p><i>T. mentagrophytes</i> (chien, lapin, cheval)</p> <p><i>T. verrucosum</i> (bovins, ovins)</p> |

(*) fréquemment, (**) : dans des zones d'endémie spécifiques

2.3.2.2 Physiopathologie

L'onychomycose à dermatophytes débute généralement par une atteinte sous unguéale distale ou distolatérale. Le dermatophyte attaque l'ongle à partir du bord libre ou des bords distolatéraux au niveau de l'hyponychium et progresse vers la matrice, provoquant une décoloration de l'ongle (brun-jaunâtre), une hyperkératose sous unguéale (épaississement de l'ongle) et un décollement de l'ongle de son lit (une onycholyse) -Figure 4) [61-75]. D'autres modes d'invasion (Figure 3) de l'ongle sont aussi possibles : une leuconychie (coloration blanche des ongles) superficielle ou plus rarement profonde ou encore une onychomycose proximale sous-unguéale. Une leuconychie superficielle se manifeste par une ou plusieurs tâches blanches sur la surface de la tablette secondairement à la pénétration des dermatophytes (Figure 6). Ces zones de tâches s'effritent par grattage avec une curette. Ces leuconychies superficielles peuvent être favorisées par des traumatismes sur l'ongle ou par des chevauchements d'orteils [61]. Elles sont généralement souvent associées à *T. mentagrophytes* [76-77]. Ce fait s'expliquerait par la plus haute osmotolérance de ce champignon, lui permettant ainsi d'envahir la surface de l'ongle, une partie relativement plus sèche [76]. Dans une leuconychie profonde, l'atteinte est située au niveau du lit de l'ongle et elle est visible au travers de la tablette unguéale. Les leuconychies profondes sont plus fréquemment rencontrées chez les immunodéprimés [61]. Une onychomycose proximale sous-unguéale à dermatophytes débute au bord proximal et s'étend ensuite à la tablette unguéale. Ce mode d'invasion est fréquemment rencontré chez les patients atteints d'une

immunodépression [72]. L'onychomycose à dermatophyte peut aussi s'aggraver dans de rares cas et évoluer vers une dystrophie unguéale totale : la tablette entière devient friable et s'effrite progressivement (Figure 5) [75].

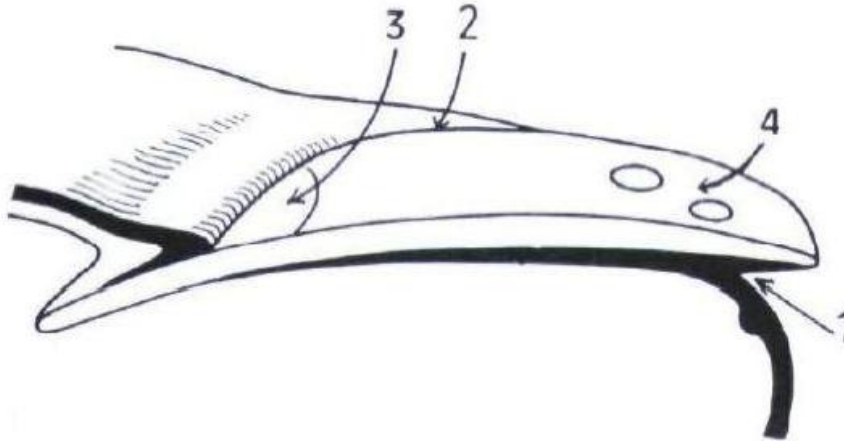


Figure 4 : Différents modes d'invasion de l'ongle par les dermatophytes.

- ❖ 1. Invasion par le bord distal ; 2. Invasion par le bord latéral; 3. Invasion par le bord proximal ;
4. Leuconychie superficielle.



Figure 5 : Atteinte sous unguéale.



Figure 6 : Onychodystrophie totale distolatérale.

(Figures 4 et 5 d'après [49])



Figure 7 : Leuconychie superficielle.

(Figure 06 d'après : <http://archderm.ama-assn.org>, Consulté 13/06/2020)

2.3.3 Onychomycoses à moisissures

Les moisissures sont des champignons microscopiques filamenteux rencontrés fréquemment dans l'environnement : dans l'air, le sol, sur les matières en décomposition et sur les plantes. L'infection des ongles par les moisissures peut être primaire ; le processus d'installation du pathogène est alors généralement très lent, ou secondaire : survenant sur des ongles déjà atteints par des dermatophytes, par exemple. Les moisissures sont des pathogènes opportunistes qui ne possèdent pas de kératinases, donc elles ne peuvent pas dégrader la kératine unguéale. Deux hypothèses expliqueraient l'attaque de l'ongle par les moisissures.

La première concernerait l'infection de l'ongle par la moisissure s'attaquant au ciment entre les cornéocytes. L'autre hypothèse suppose que la moisissure s'attaquerait également à la

kératine : la microscopie électronique démontrant que les filaments des moisissures peuvent être intra et extracellulaires. [78]

Les moisissures s'installent le plus souvent sur une kératine unguéale altérée, suite à des lésions traumatiques au niveau des ongles ou à une pathologie dermatologique [61], à des troubles vasculaires des membres inférieurs ou à une déficience de l'immunité locale ou générale (déficit immunitaire). Les personnes âgées sont les plus touchées par les onychomycoses à moisissures et les ongles des gros orteils sont les plus fréquemment concernés [78-79]. Ces onychomycoses à moisissures sont relativement rares. En France elles sont impliquées dans 3 à 7% des cas d'onychomycoses [62].

Parmi les moisissures, se différencient les hyalohyphomycètes, champignons filamenteux septés à parois hyalines appartenant à la famille des Moniliaceae et les phaeohyphomycètes (ou dématiés), champignons à parois pigmentées (brun à noir) appartenant à la famille des Dématiaceae. En général, les colonies des hyalohyphomycètes sont blanchâtres ou colorées. Les colonies des dématiés deviennent quant à elles rapidement foncées ou noires [80]. Les pseudodermatophytes sont des moisissures caractérisées par le tableau clinique qu'elles induisent, mimant parfaitement une atteinte à dermatophyte. Les moisissures étudiées seront ainsi divisées en deux groupes : les pseudodermatophytes et les autres moisissures.

2.3.3.1 Pseudodermatophytes et physiopathologie

Ces moisissures présentent des similitudes avec les dermatophytes dans leur mode d'attaque de l'ongle, leur kératinophilie et les aspects cliniques résultant de leur infection. Parmi ces pathogènes, deux genres sont susceptibles de causer des onychomycoses : *Scytalidium* sp.

(*Scytalidium hyalinum* et *Neoscytalidium dimidiatum*) et *Onychocola canadensis*.

Contrairement aux autres moisissures cosmopolites, ces pseudodermatophytes ont une répartition géographique assez spécifique : *Scytalidium* sp. est surtout isolé dans les zones tropicales ou subtropicales et *Onychocola canadensis* est retrouvé principalement dans les régions froides.

(*Scytalidium hyalinum* et *Neoscytalidium dimidiatum*) et *Onychocola canadensis*. Contrairement aux autres moisissures cosmopolites, ces pseudodermatophytes ont une répartition géographique assez spécifique : *Scytalidium* sp. est surtout isolé dans les zones tropicales ou subtropicales et *Onychocola canadensis* est retrouvé principalement dans les régions froides.

❖ *Scytalidium* sp

Les *Scytalidium* isolés dans les onychomycoses sont : *Neoscytalidium dimidiatum* et *Scytalidium hyalinum*. Les *Scytalidium* sp produisent des arthroconidies (spores fongiques asexuées formées à partir de la fragmentation des filaments mycéliens) et/ou des pycnides (fructifications asexuées de forme arrondie produisant des conidies [81]. *Nattrassia mangiferae* (anciennement *Hendersonula toruloïdea*) était le nom donné lorsque des pycnides étaient formées et '*Scytalidium dimidiatum*' désignait les formes produisant des arthroconidies. *Neoscytalidium dimidiatum* remplace les anciennes dénominations pour inclure ces deux synanamorphes [82] (les formes de reproduction asexuée présentant plusieurs types de conidies). Cependant, la nomenclature de ce pathogène reste encore controversée. *Scytalidium hyalinum* serait un variant blanc de *Neoscytalidium dimidiatum* dépourvu de mélanine, son habitat précis est encore méconnu. *S. hyalinum* n'a jamais été isolé de l'environnement jusqu'à présent et il est rencontré exclusivement chez l'homme. [83]

Neoscytalidium dimidiatum est un dématié. Ce champignon est également un phytopathogène, parasitant notamment des plantes et des arbres fruitiers [83]. Il est principalement isolé en zone tropicale ou subtropicale telles que l'Asie du sud-est, le sous-continent indien, l'Afrique, le Moyen Orient et les Caraïbes [82]. Aux Antilles, *Scytalidium hyalinum*, semble prédominer [84]. La contamination se ferait via le sol, favorisée par la marche pieds nus. Les onychomycoses à *Scytalidium* sont rares dans les pays tempérés mais leur incidence augmente due à l'immigration et au tourisme. La plupart des cas répertoriés dans les pays tempérés proviennent d'immigrés ou de personnes ayant séjourné en zone d'endémie [85].

➤ **Physiopathologie**

Neoscytalidium dimidiatum et *Scytalidium hyalinum* sont responsables d'onychomycoses des pieds et des mains avec une prédominance des atteintes des pieds. Ces champignons sont aussi impliqués dans d'autres pathologies telles que des lésions sous-cutanées, des intertrigos, des hyperkératoses palmo-plantaires [79] et des atteintes plus rares telles que des infections disséminées chez les patients immunodéprimés [82]. En cas d'onychomycose, d'autres lésions possibles doivent être recherchées. Comme chez les dermatophytes, une atteinte distale et/ou latérale est le plus souvent observée. Cependant une paronychie est aussi possible, pouvant orienter à tort le diagnostic vers une onychomycose à *Candida albicans* ou à *Fusarium* sp. [85]. Une mélanonychie (une pigmentation de l'ongle), une hyperkératose, une

onychodystrophie (trouble de la croissance de l'ongle) et une onycholyse sont aussi possibles (Figure 8).



Figure 9 : Onychomycose à *Neoscytalidium dimidiatum*.

(D'après Guy Badillet)

❖ *Onychocola canadensis*

Onychocola canadensis est une moisissure opportuniste isolée pour la première fois au Canada en 1990 [86]. Ce pathogène a ensuite été isolé dans d'autres pays (Nouvelle Zélande, France, Royaume-Uni, Espagne, ...), mais majoritairement dans des pays froids et tempérés. Une forme sexuée de ce champignon, *Arachnomyces nodosetosus*, a été observée en laboratoire après plusieurs mois d'incubation, mais cette forme n'a pas été isolée dans la nature [87]. La croissance très lente de ce pathogène est probablement responsable de sa découverte tardive. Ce champignon est principalement isolé dans les onychomycoses, mais aussi dans les intertrigos des mains et des pieds. La niche écologique de ce champignon reste inconnue ; une origine tellurique est suspectée car la majorité des personnes infectées ont eu un contact avec le sol (jardinage, travail à la ferme, personnes vivant en milieu rural) [88]. *Onychocola canadensis* est aussi le plus souvent isolé chez les sujets âgés de sexe féminin atteints de pathologies artério-veineuses ou d'ulcères au niveau des membres inférieurs [86].

➤ Physiopathologie

Dans les onychomycoses à *Onychocola canadensis*, le gros orteil semble être le plus souvent touché. Comme chez les dermatophytes, l'atteinte de l'ongle débute souvent au niveau distal ou parfois au niveau latéral de l'ongle et progresse sur toute la tablette unguéale. Une leuconychie superficielle est aussi possible. Les ongles deviennent blanc-jaunâtres,

hyperkératosiques, fragiles, friables et s'écaillent. Et des débris d'ongle s'accumulent sous le lit de celui-ci (Figure 10) [78-86].



Figure 11 : Onychomycose à *Onychocola Canadensis*.

(D'après N. Contet-Audonneau *et al.* [86])

2.3.3.2 Autres moisissures et physiopathologie

L'imputabilité des autres moisissures, saprophytes de l'environnement, est souvent difficile à déterminer du fait de leur facilité de pousse sur les milieux de cultures. Contaminant de culture ou pathogène réel, ce sont l'examen direct du prélèvement, la culture et éventuellement un examen histologique qui confirmeront ce rôle pathogène [89]. Ces moisissures sont plus rarement impliquées dans les onychomycoses. Un second prélèvement et une deuxième culture sont toujours réalisés si une moisissure est isolée. L'observation de filaments perforants sur les lames d'histologie, est aussi un bon indicateur de la pathogénicité de ces moisissures [78]. Ces éléments facilitent en effet la pénétration du pathogène dans la tablette unguéale. Les moisissures cosmopolites les plus couramment isolées dans les onychomycoses sont : *Scopulariopsis* sp., *Aspergillus* sp. et *Fusarium* sp. [89]. Plus rarement, des moisissures comme *Paecilomyces* sp., *Acremonium* sp., *Scedosporium* sp. et *Alternaria* sp. [90] sont isolées. D'autres dématiés peuvent être exceptionnellement isolé (*Cephalosporium* sp. [91]) (Tableau 5).

Tableau 6 : Quelques moisissures, leurs niches écologiques et leurs rôles pathogènes habituels :

| Genres et espèces fongiques | Rôles pathogènes [78-80] |
|---|---|
| <i>Scopulariopsis</i> - <i>S. brevicaulis</i> | Onychomycose, mycose profonde chez l'immunodéprimé |
| <i>Aspergillus</i> - <i>A. versicolor</i> - <i>A. sydowii</i> - <i>A. candidus</i> - <i>A. unguis</i> - <i>A. flavus</i> - <i>A. fumigatus</i> | Aspergillose pulmonaire, onychomycose Kératomycose, onychomycose Otomycose, onychomycose Onychomycose Aspergillose pulmonaire, onychomycose Diverse aspergillose (aspergillose pulmonaire), onychomycose |
| <i>Fusarium</i> - <i>F. oxysporum</i> - <i>F. solani</i> | Kératite, péritonite, onychomycose, infection disséminée Fusariose chez l'immunodéprimé/diabétique, onychomycose, ulcère cornéen |
| <i>Paecilomyces sp.</i> - <i>P. lilacinus</i> | Kératite (lentilles), onychomycose |
| <i>Acremonium</i> - <i>A. strictum</i> | Mycétome, kératite, atteinte profonde, onychomycose |
| <i>Scedosporium</i> - <i>S. apiospermum</i> | Lésion cutanée ou sous-cutanée, infection pulmonaire, mycétome, Onychomycose |

➤ **Physiopathologie**

Une atteinte du gros orteil est le plus souvent observée dans les onychomycoses à moisissures (Figure 12). Le mode d'attaque de l'ongle par les moisissures est proche de celui des dermatophytes, mais l'évolution de l'onychomycose est plus lente et il y a rarement d'autres atteintes mycosiques associées (intertrigos). L'infection commence généralement au niveau distal ou éventuellement au niveau latéral de l'ongle et progresse vers le bord proximal. Une hyperkératose, une onycholyse et une coloration de l'ongle peuvent également accompagner cette atteinte. Dans le cas d'une onycholyse, l'ongle prend généralement la même couleur que les spores impliquées dans l'onychomycose. [78 ; 79]

Dans une étude récente, les auteurs ont analysé les données de la littérature concernant les divers types d'atteintes des moisissures dans les onychomycoses. Selon leurs recherches, les atteintes distolatérales sous-unguéales sont principalement provoquées par quatre moisissures : *Scopulariopsis brevicaulis*, *Aspergillus* sp., *Acremonium* sp. et *Fusarium* sp..

Les leuconychies superficielles sont majoritairement dues à *Acremonium* sp., *Fusarium* sp. Et *Aspergillus* sp. Et les onychomycoses proximales sous-unguéales sont plus souvent retrouvées avec *S. brevicaulis* et *Aspergillus* sp.. [77 ; 92] Ainsi, pour une même moisissure, les atteintes peuvent être variables.

Les onychomycoses à *Fusarium* sp. ont quelques particularités : les atteintes peuvent se manifester aussi bien aux mains qu'aux pieds [79], et une atteinte proximale associée à une paronychie n'est pas rare [78-93], pouvant ainsi faire penser à une onychomycose à *Candida* si le diagnostic est basé uniquement sur l'aspect clinique.

Une onychodystrophie est également possible avec les moisissures, mais comme lors de l'atteinte proximale, ces cas sont rares.



Figure 13 : Divers types d'atteintes possibles dans les onychomycoses à moisissures.

(D'après F. Baudraz-Rosselet *et al.* [93])

1 : Atteinte distale à *Acremonium* sp. ; 2 : Atteinte proximale accompagnée d'une paronychie due à *Fusarium oxysporum* ; 3 : Atteinte distale avec une décoloration de l'ongle due à *Fusarium oxysporum* ; 4 : Atteinte proximale et distale accompagnées d'une paronychie due à *Fusarium proliferatum* ; 5 : Atteinte distale accompagnée d'une décoloration de l'ongle due à *Fusarium solani* ; 6 : Atteinte proximale due à *Aspergillus* sp.

Chapitre 3 : Diagnostique et traitement

3 Diagnostic et traitement

3.1 Clinique

3.1.1 Classification des onychomycoses

La voie de pénétration du champignon dans l'appareil unguéal conditionne la variété clinique d'onychomycose [94]. Selon cette voie on distingue six grandes formes cliniques d'onychomycoses :

3.1.1.1 Onychomycose sous-unguéale distale ou distolatérale

C'est de loin la plus fréquente des atteintes mycosiques des pieds. Elle se présente comme une hyperkératose sous unguéale au niveau du bord libre de l'ongle avec épaissement de la tablette unguéale et parfois onycholyse. En progressant vers la partie proximale de l'ongle (matrice) une dystrophie unguéale s'installe durablement (Figure 14).

La plupart du temps c'est un dermatophyte qui est en cause. Parfois, et spécifiquement chez la personne âgée, il peut s'agir d'une moisissure ayant des affinités particulières pour la kératine : *Onychocola candidensis* [95], les *Candida* sont plus rarement en cause [94].

Les ongles des pieds sont les plus souvent le siège de ce type d'atteinte, qui s'associe, le plus souvent, à une desquamation plantaire non spécifique. Lorsque les ongles des mains sont atteints, ils le sont, souvent, d'un seul côté, avec atteinte concomitante et bilatérale des orteils, formant ainsi, le tableau clinique caractéristique : « une main, deux pieds » [29].



Figure 15 : onychomycose sous-unguéale distale.

(D'après : <https://www.monpodiatre.ca/articles/onychomycose>, Consulté le 20/06/2020)

3.1.1.2 Onychomycose sous-unguéale proximale

Ce type d'atteinte est rare, et se voit aux ongles des pieds et des mains. Cet aspect celui que l'on voit occasionnellement chez les immunodéprimés atteints d'onychomycose [95]. Elle se manifeste par une modification de la couleur de l'ongle qui se produit à proximité du repli unguéal proximal, en regard de la lunule. La tablette y devient blanche ou jaune. La zone atteinte s'étend progressivement au fur et à mesure que l'ongle pousse. La surface de la tablette unguéale est en revanche, le plus souvent intacte (Figure 16) [18].



Figure 17 : onychomycose sous unguéale proximale.

(D'après : <https://www.monpodiatre.ca/articles/onychomycose>, Consulté le 20/06/2020)

3.1.1.3 Onychomycose superficielle blanche ou leuconychie

Le champignon envahit la surface de la tablette unguéale de l'extérieur vers l'intérieur probablement après un traumatisme local ou une macération entretenue par un chevauchement d'orteils. Elle se manifeste sous forme de petites plaques superficielles blanches, d'aspect poudreux, qui peut être facilement détachée à la curette. Elle peuvent ensuite confluer pour donner un aspect de leuconychie de l'ensemble de la tablette (Figure 18). Elle est surtout le fait d'une infestation par *T. mentagrophytes*, plus rarement par *T. rubrum*. C'est une variété relativement rare et affecte principalement les orteils [96].



Figure 19 : onychomycose superficielle blanche.

(D'après : <https://www.monpodiatre.ca/articles/onychomycose>, Consulté le 20/06/2020)

3.1.1.4 Onychomycose endonyx

Les agents pathogènes, au cours de ce type d'atteinte rare, pénètrent par la pulpe, comme c'est le cas pour l'onychomycose distolatérale, mais n'envahissent pas le lit unguéal. Seule la tablette l'est, ce qui rend l'ongle blanc et opaque, sans onycholyse, ni hyperkératose sous unguéale. L'infection endonyx a été décrite avec *T. souganense*, mais elle peut être provoquée par *T. violaceum* (Figure 20) [94].



Figure 21 : Onychomycose endonyxique de l'ongle.

(D'après : <https://plasticsurgerykey.com/endonyx-onychomycosis/>, Consulté le 21/06/2020)

3.1.1.5 Onychodystrophie totale

Elle peut être primitive dans le cadre d'une candidose cutanéomuqueuse chronique à *Candida* (avec épaissement important de la lame et des lits unguéaux, aspect globuleux des extrémités), ou secondaire après l'évolution plus au moins longue d'une des formes précédentes (friabilité et effritement de la tablette laissant place à un lit hyperkératosique plus ou moins recouvert de vestiges unguéaux) (Figure 22) [97].



Figure 23 : Onychomycoses avec dystrophie totale.

[Photo service de dermatologie HMMI – Meknès]

3.1.1.6 L'onychomycose candidosique

L'onyxis avec périonyxis candidosique s'observe surtout chez la femme au niveau des ongles des mains, entraînent souvent une inflammation du bourrelet péri unguéal pouvant faire secondairement le lit de la mycose. *Candida albicans* est l'agent pathogène habituel.

L'ongle peut prendre une teinte jaune verdâtre, marron ou noire, surtout dans les zones latérales et proximales. Plus rare est l'atteinte unguéale sous forme d'une onycholyse latéro-distale (figure 15).



Figure 24 : Onychomycose Candidosique.

[Photo service de dermatologie HMMI – Meknès]

3.1.2 Diagnostic différentiel

Comme indiqué précédemment, environ la moitié des atteintes unguéales sont causées par des champignons. Ainsi, des signes cliniques mimant ceux des onychomycoses peuvent être retrouvés dans d'autres troubles non fongiques, représentant les diagnostics différentiels de l'onychomycose à évoquer en cas d'analyse mycologique négative. Parmi ces signes 35 cliniques, se retrouvent l'hyperkératose sous-unguéale, la décoloration, la friabilité, l'onycholyse, l'onychodystrophie, la paronychie, la leuconychie et la mélanonychie.

- Les lésions de l'ongle d'origine traumatique

Les lésions traumatiques (traumatismes répétés ou uniques) des ongles dues au port de chaussures inadaptées ou lors d'activités sportives favorisant peuvent conduire à une déformation de l'ongle, une leuconychie traumatique, une décoloration de l'ongle et un hématome sous-unguéal [49]. Ces traumatismes sont souvent favorisés par des déformations du pied (ex: hallux valgus) ou des orteils (ex : orteils en marteau, chevauchements). Par exemple, dans les cas de chevauchement du deuxième orteil sur le premier, il peut y avoir une onycholyse du gros orteil ou une hyperkératose sous-unguéale résultant du frottement (Figure 16). Au niveau des mains, les traumatismes dus aux manucures abusives peuvent causer un périonyxis inflammatoire, une leuconychie, une onycholyse par grattage sous le bord libre de l'ongle et une anomalie de surface. [25] Ces lésions traumatiques peuvent également favoriser la survenue d'une onychomycose, un prélèvement mycologique de l'ongle est donc vivement conseillé.



Figure 25 : Onycholyse par chevauchement d'orteil.

(D'après Françoise Foulet)

- Le psoriasis unguéal

Le psoriasis est une maladie inflammatoire chronique de la peau et dans environ 50% des cas[98] une atteinte de l'ongle peut être observée chez les patients atteints. Les signes cliniques spécifiques sont une onychodystrophie caractérisée par des dépressions ponctuées au niveau de la tablette unguéale lorsqu'il y a une atteinte de la matrice, des lignes transversales de Beau et une trachyonychie (ongles grésés, striations verticales donnant à l'ongle un aspect dépoli et 36 rugueux). Certains signes cliniques tels qu'une hyperkératose sous-unguéale (Figure 17), une décoloration de l'ongle (tâches saumon), une onycholyse (Figure 18) et une paronychie [24], sont très similaires aux onychomycoses. Devant une atteinte des ongles caractéristique du psoriasis, d'autres lésions doivent être recherchées, telles que la présence de plaques épaisses au niveau des coudes, genoux ou dans d'autres régions du corps [28]. Comme indiqué précédemment, un psoriasis peut favoriser l'apparition d'une onychomycose, un prélèvement de l'ongle est donc nécessaire pour un examen mycologique car ces deux pathologies peuvent aussi coexister ensemble.



Figure 26 : Hyperkératose sous-unguéale psoriasique.

(D'après : <https://www.edimark.fr/ressources/onychodystrophie-fig-1-psoriasis-ungueal-avec-atteinte-polydactylique-doigts-orteils-depressions-ponctuees-leuconychie-trachyonychie-onycholyse-hyperkeratose-sous-ungueale-hematomes-filiformes>, Consulté le 24/06/2020)



Figure 27 : Onycholyse psoriasique.

(D'après : <https://www.resopso.fr/2018/03/05/psoriasis-ongles/>, Consulté le 24/06/2020)

- Le lichen plan

Le lichen plan est une dermatose chronique se manifestant principalement par des papules squameuses et prurigineuses de couleur rouge ou violacée et de forme polygonale [99]. Les muqueuses buccales et génitales peuvent aussi être atteintes. Dans cette pathologie, une atteinte de l'ongle peut être associée dans 1 à 16% des cas [24]. Cette atteinte peut se [37] manifester par un amincissement de la tablette unguéale, un ptérygion dorsal (expansion du repli sus-unguéal qui adhère à l'ongle qu'elle fissure et pouvant aboutir à la destruction de l'ongle), une hyperkératose sous-unguéale et une onycholyse [99]. La présence d'un ptérygion dorsal sans antécédent de traumatisme et les lésions cutanéomuqueuses permettent de différencier un lichen plan d'une onychomycose (Figure 28).



Figure 29 : Le lichen plan unguéal.

(D'après : <https://www.dermatologie-pratique.com/journal/article/0013921-le-lichen-plan-ungueal>,

Consulté le 24/06/2020)

- L'onychogryphose

L'onychogryphose est caractérisée par un épaississement, une friabilité et parfois une incurvation de l'ongle [28]. Cette anomalie se retrouve le plus souvent au niveau des pieds, chez les sujets âgés, et est due au vieillissement de l'ongle. Une insuffisance veineuse, un psoriasis, une neuropathie périphérique, des traumatismes répétés, une absence de soin des ongles et une onychomycose peuvent également être la cause d'une onychogryphose [100].



Figure 30 : Onychogryphose.

(D'après Françoise Foulet)

Quand les signes cliniques ne permettent pas de poser un diagnostic, un prélèvement de l'ongle devient essentiel pour un examen mycologique. L'examen de laboratoire permet premièrement de confirmer qu'il s'agit bien d'une onychomycose et ensuite de connaître le pathogène en cause pour mieux adapter le traitement. L'examen de laboratoire est toujours moins onéreux qu'un traitement inefficace.

- Granulations de kératine sur vernis à ongles

Durant les périodes estivales, certaines femmes " retouchent " le vernis écaillé des ongles de leurs orteils de manière régulière tout au long de l'été sans jamais démaquiller complètement la couche initiale.

Cette occlusion permanente entraîne des altérations de surface, appelées granulation de kératine, qui sont révélées lors de la disparition du vernis ou son enlèvement. Leur aspect est très similaire à celui d'une leucomycose superficielle : plages blanchâtres friables qui

disparaissent au grattage ou au limage. Leur disposition est caractéristique : elles épousent la forme concave du repli proximal (figure 21) [101].



Figure 31 : Granulations de kératine sur vernis.

(D'après : <https://www.phyto-soins.com/blog-phytoth%C3%A9rapie-aromath%C3%A9rapie/pathologies/onychomycose-est-ce-vraiment-une-mycose-qui-attaque-mes-ongles>, Consulté le 01/07/2020)

- Paronychie chronique

Le terme de paronychie chronique désigne une inflammation chronique des replis péri-unguéaux, et avant tout du repli proximal, produisant un coussinet semi-circulaire, érythémateux, tendu et douloureux, plus ou moins saillant, autour de la base de l'ongle. La disparition de la cuticule permet la pénétration d'eau, d'allergènes et de microbes dans le cul-de-sac unguéal, responsable d'une inflammation chronique de la matrice. Ceci se traduit par une tablette ciselée de sillons brefs, rapprochés, parallèles, étagés le long d'une bande brunâtre couvrant un des bords latéraux ou les deux. La découverte au frottis de *Candida spp.* ou de bactéries traduit le plus souvent une colonisation secondaire. L'évolution peut être émaillée d'épisodes aigus ou subaigus.

Dans la majorité des cas, la paronychie chronique est la conséquence d'immersions et de séchages répétés des mains, favorisant la rétraction de la cuticule. Certaines professions paient un lourd tribut : femmes de ménage, barmen, pâtisseries, coiffeurs, toiletteurs d'animaux, primeurs, poissonniers, bouchers, etc. Dans ce cas, les lésions prédominent nettement aux trois premiers doigts de la main dominante (figure 22). D'autres étiologies doivent être

évoquées : hypersensibilité de contact, paronychie à moisissures (*Fusarium*, *Aspergillus*, *Scopulariopsis brevicaulis*), véritable paronychie candidosique, inhabituelle sauf chez les sujets immunodéprimés ou atteints de candidose cutanéomuqueuse chronique, paronychie iatrogène (indinavir, rétinoïdes, lamivudine, etc.), maladie dermatologique (psoriasis, lichen plan), paronychie par insertion de corps étrangers sous le repli proximal (cheveux, soies, etc.), maladie systémique (syndrome des ongles jaunes, sarcoïdose, etc.), tumeurs (exostose, mélanome, métastases, etc.) et paronychie auto-induite (onychophagie, onychotillomanie, succion du pouce, etc.) [101].



Figure 32 : Paronychie chronique avec gonflement de la tablette unguéale, absence de la cuticule et anomalies de la tablette unguéale.

(D'après : <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-dermatologiques/pathologie-ungu%C3%A9ale/paronychie-chronique>, Consulté le 01/07/2020)

- Tumeurs unguéales

Les tumeurs sous-unguéales sont monodactyliques dans l'immense majorité des cas. Elles peuvent soulever la tablette et induire une onycholyse. En particulier, l'exostose du gros orteil dont le diagnostic est facilement posé par la radiographie et la maladie de Bowen, tumeur

maligne la plus fréquente de l'appareil unguéal, qui atteint avec prédilection les trois premiers doigts [101].

3.2 Diagnostic mycologique

3.2.1 Interrogatoire

L'interrogatoire du patient est nécessaire pour orienter le diagnostic mycologique. Il permet de préciser :

- le siège et la sémiologie de l'onychomycose.
- l'anamnèse, l'ancienneté de cet onyxis et son mode d'évolution
 - les facteurs favorisants.
 - la présence d'autres lésions associées.

3.2.2 Prélèvement

Le prélèvement est une étape essentielle, qui conditionne la réussite de l'analyse mycologique. Il sera réalisé sur des ongles bien essuyés, et à distance de tout traitement antifongique local ou général. Une fenêtre thérapeutique d'environ 3 mois pourra ainsi être proposée après un traitement systémique, ou par un vernis ou une solution filmogène. Lorsque seule une crème antifongique a été appliquée, la fenêtre thérapeutique peut être réduite à 15 jours. Il est préférable que le prélèvement soit effectué par un biologiste expérimenté [102].

❖ Prélèvement mycologique proprement dit :

Les modalités de prélèvement seront adaptées à la symptomatologie des lésions (Figure 23). Le principe essentiel consiste à prélever au niveau de la jonction entre la zone saine et la zone malade de l'ongle, c'est-à-dire là où le champignon est le plus actif, à l'aide d'une curette de brocq ou d'un vaccinostyle ou d'un scalpel. Les fragments obtenus seront recueillis dans une boîte de Pétri et lors d'une paronychie, les sérosités sont récupérés par écouvillonnage.



Figure 33 : Prélèvement mycologique unguéal [103].

3.2.3 Examen direct

L'examen direct demeure incontournable dans le diagnostic d'une onychomycose. Il permet d'apporter une réponse rapide au médecin prescripteur. Il s'effectue à partir de fragments d'ongles issus du grattage, de squames ou de sérosités recueillies au niveau des replis unguéaux. Ces échantillons sont examinés au microscope entre lame et lamelle, dans une goutte de produit éclaircissant comme l'hydroxyde de potassium (potasse à 10 %, 20 % ou 30 %) ou le chloral-lactophénol d'Amman. En l'absence de coloration, la sensibilité de cette méthode peut être améliorée par l'utilisation d'un microscope à contraste de phase, qui facilite l'observation des éléments mycéliens. Les liquides éclaircissants seront utilisés de préférence en association avec un colorant, qui améliore grandement le confort de lecture grâce à une meilleure visualisation des structures fongiques (Figure 24). Des colorants tels que le bleu lactique, le noir chlorazole, le rouge Congo ou à défaut l'encre ParkerTM bleue ou noire, ont été proposés. Ainsi, la présence de filaments réguliers sera en faveur d'une infection par un dermatophyte, tandis que des filaments irréguliers vésiculeux évoqueront plutôt une onychomycose à moisissure, et du pseudomycélium avec des blastospores orienteront vers une candidose. La présence de blastospores ou de spores isolées peut signifier un simple portage et plaider en faveur d'une contamination[104].

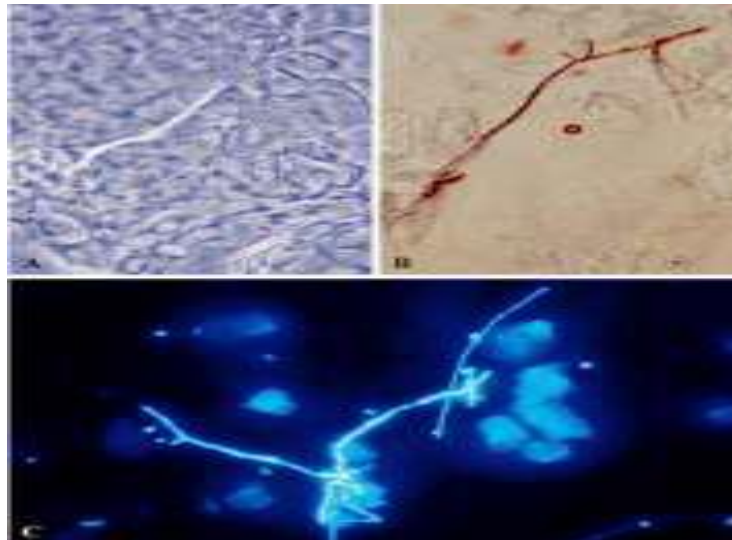


Figure 34 : Examen direct de fragments d'ongles infectés.

Les éléments fongiques visualisés au microscope à contraste de phase (A). Utilisation de colorant : rouge Congo (B). Utilisation de fluorochrome : le Calcofluor White (C) [102].

3.2.4 Culture mycologique

La culture reste le complément indispensable de l'examen direct ou de l'histopathologie de l'ongle. L'ensemencement à partir des échantillons prélevés se fait usuellement sur le milieu de Sabouraud (en boîte de Pétri ou en tube) additionné d'antibiotique(s) (chloramphénicol et/ou gentamicine) et de 0,5 à 1 g/L de cycloheximide (Actidione®).

Cette dernière molécule inhibe en effet la croissance de la plupart des moisissures, ainsi que de certaines espèces de *Candida* telles que *C. parapsilosis* et *C. famata*, et facilite donc l'isolement des dermatophytes. Compte tenu de la présence possible d'une moisissure potentiellement pathogène ou d'un pseudodermatophyte, il conviendra d'utiliser en parallèle une gélose de Sabouraud-antibiotiques sans cycloheximide. D'autres milieux d'isolement peuvent être proposés, tels que le milieu de Taplin (ou DTM, Dermatophyte Test Medium) qui permet l'isolement et l'identification présomptive des dermatophytes. Les cultures sont incubées habituellement à 20-25 °C. Une durée d'incubation de 4-6 semaines doit être respectée avant de rendre des résultats négatifs. Certaines espèces comme *O. canadensis* présentent en effet un développement lent, et nécessitent un délai plus long (3 à 4 semaines d'incubation) avant de présenter des éléments morphologiques typiques. Les cultures sont observées en général deux fois par semaine. Enfin, l'identification repose essentiellement sur des critères morphologiques (aspects macro et microscopiques des cultures et sur l'étude des caractères biochimiques pour les levures (auxanogramme).

Si la primo-culture ne permet pas d'identifier le champignon isolé, ou lorsque le

dermatophyte reste non identifiable (souche « pléomorphisée » ou souche présentant des critères culturels macroscopiques ou microscopiques atypiques), il peut être nécessaire de réaliser un repiquage sur milieu spécifique, afin de favoriser la sporulation ou la production de pigment :

- Le milieu de Borelli (milieu au Lactrimel), stimule la fructification de la majorité des dermatophytes et renforce la production de pigments (rouge veineux pour *T. rubrum* et jaune pour *M. canis*).

- Milieu au Malt et eau gélosée (tous deux également utilisés pour l'identification des moisissures), gélose PDA, milieu de Baxter, milieu de Takashio (dit « Sabouraud » dilué), favorisent la fructification des dermatophytes.

- Le milieu à l'urée indole (ou la gélose à l'urée de Christensen) permet de différencier la variété duveteuse autochtone de *T. rubrum* qui est uréase négative de *T. interdigitale* qui est uréase positive.

- Le milieu au Bromocrésol pourpre (BCP caséine), gris au départ, vire au bleu violacé en présence de *T. mentagrophytes*. La coloration n'est en revanche pas modifiée avec *T. rubrum*. Par ailleurs, ce milieu contient de la caséine que *T. verrucosum* ainsi que *T. violaceum var. glabrum* sont capables d'hydrolyser en quelques jours [104].

3.2.5 Identification des espèces

1) Dermatophytes

Le diagnostic du genre et d'espèce des champignons filamenteux, dermatophytes et moisissures, est obtenu par la confrontation des caractères macroscopiques et microscopiques des cultures.




L'appréciation macroscopique comporte la vitesse de pousse, la couleur, la présence d'un pigment, la forme et la structure de la colonie. L'aspect microscopique complète cette orientation en observant l'organisation des filaments et par la recherche de micro et/ou macroconidies, ainsi que la présence d'éléments d'ornementations.

Des tests complémentaires peuvent être effectués. Le plus utilisé est la recherche de l'activité uréasique des dermatophytes. L'activité uréasique des dermatophytes est plus ou moins active, permettant de différencier *T. rubrum* de *T. mentagrophytes var. interdigitale*, ce dernier ayant une activité positive en 48 heures maximum à la différence des autres, pour lesquels ce test se positive en 8 à 14 jours [105].

Les principaux caractères morphologiques sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau 7 : Caractères morphologiques des principaux dermatophytes impliqués dans les onychomycoses [106] :

| Espèces | Macroscopie | | | Microscopie | | |
|--------------------------|---|---|---|---|--|--|
| | Croissance | Surface | Revers | Macroconidies | Microconidies | Particularités |
| <i>T. rubrum</i> | Rapide (dès le 5ème j, caractéristiques vers 2 à 3 semaines). | -Bombées, duveteuses, en forme de disque surélevé en son centre et hérissé de mèches, avec un duvet blanchâtre. - Cérébriformes, poudreuses, avec un duvet blanc-rosé pour la variété africaine. | -Incolore ou brun. -Rouge vineux à noir pour la variété africaine. | -En forme de saucisse (souches africaines). -Lisses, allongées à paroi mince.. | -Piriformes disposées en acladium. | -Excroissances triangulaires. -Uréase(-), mais (+) pour les souches africaines. |
| <i>T. mentagrophytes</i> | Rapide (4 à 10 j). | - Duveteuses à poudreuses (souches anthropophi | -Jaune, rouge ou brune. | -En forme de massue. -Paroi mince et lisse. -3 à 6 | -Rondes et piriformes, disposées en buisson. | -Nombreuses vrilles. -Filaments mycéliens en raquette, articulés à |

| | | | | | | |
|-----------------|--------------------------|---|--|--|--------------|--|
| | | les). - Granuleuse s (souches zoophiles). -Blanc à crème. | | logettes. | | angle droit, aspect en « croix de Lorraine ». -Uréase(+). -BCP-caséine (+). -Organes perforateurs (+). -Repiquage sur milieu Lactrimel de Borelli |
| <i>M. Canis</i> | Rapide (4 à 10 j). | -Petites colonies d'aspect étoilé. - Blanches.  | -Jaune– orangé ou chamois.  | - Echinulées. -En « quenouille ». -6 à 12 logettes.  | -Piriformes. | -Pigment jaune sur milieu Lactrimel et Borelli. |

2) Levures

L'identification des levures repose surtout sur l'étude des caractères biochimiques, mais la morphologie macroscopique et microscopique des cultures s'avère souvent utile.

2.1) La morphologie macroscopique et microscopique des cultures

Elle est beaucoup moins importante pour l'identification des levures que pour les dermatophytes ou les moisissures. Elle peut néanmoins orienter le diagnostic ou le confirmer. A ce titre on notera l'aspect des colonies et leur couleur (Figure 35). De même, on recherchera à l'examen microscopique la forme des blastospores, leur taille et le mode de bourgeonnement, ainsi que la présence d'arthrospores [105].

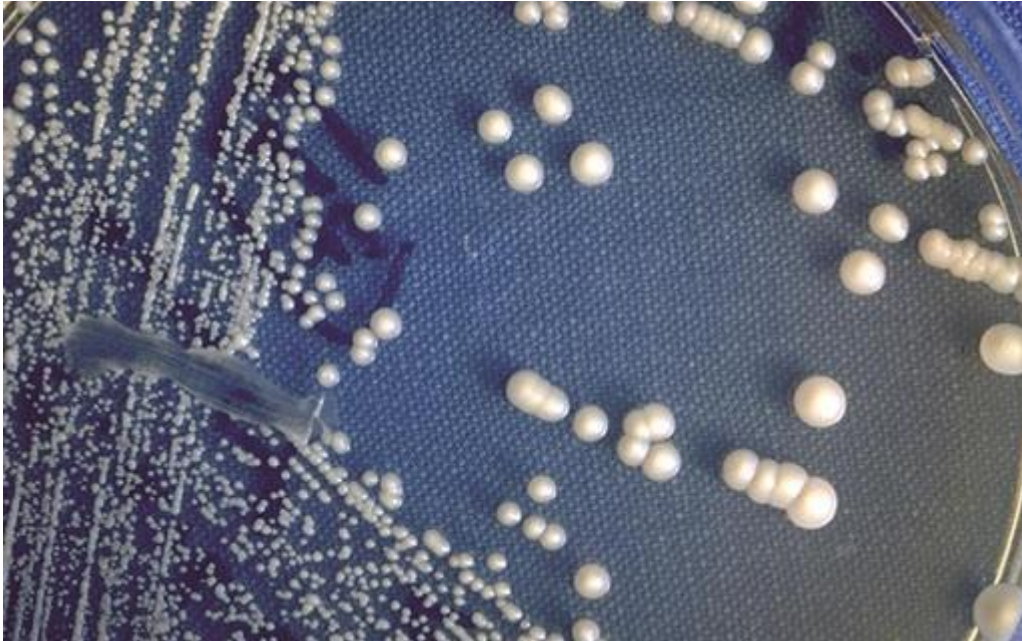


Figure 36 : Aspect macroscopique de *Candida spp.*

(D'après : <http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/candidoses/site/html/4.html>, Consulté le 25/07/2020)

2.2) Tests physiologique

- ✓ Test de blastèse ou test de filamentation en sérum

ce test consiste à incuber la levure pendant 3 heures à 37C° dans du sérum humain. On recherche alors la production des tubes germinatifs. Il s'agit des tubes fins et sinueux, paroi mince, émis par les blastospores, ils sont dépourvus de constriction à la base [105].

- ✓ Test de chlamydosporulation

Ce test consiste à repiquer la levure su milieu à base de Tween (milieu RAT) ou de bile (milieu PCB). Après 24 à 48 heures à 20-25C°, on réalise un examen microscopique.

Ce test permet la mise en évidence de pseudomycélium, des chlamydozoospores (spore asexuée protégée par une capsule épaisse, il s'agit d'une forme de résistance) et des blastospores (spore asexuée produite par bourgeonnement). Pour les espèces qui sont capables [105].

2.3) Tests biochimique

L'utilisation de kits ou de galeries (Figure 37) testant leurs principaux caractères biochimiques tels que l'assimilation et la fermentation de certains sucre. Ces tests biochimiques permettent d'identifier un large panel de levures en 24 heures[107].

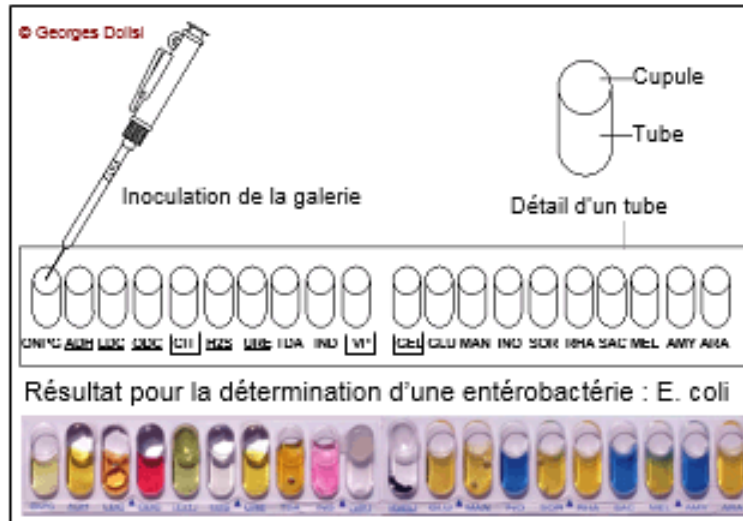


Figure 38 : Galerie biochimique d'identification.

(D'après : <https://www.bio-top.net/Microbio/TP/Api.htm>, Consulté le 25/07/2020)

2.4) Tests d'identification rapide

La culture sur milieux chromogéniques comme le CHROMagar (Figure 39) ou le Candiselect permet, en y incorporant des substrats chromogènes, d'obtenir des colonies de couleurs distinctes et ainsi de détecter directement certaines espèces de levures dont *C.albicans* (Tableau 8) [105].

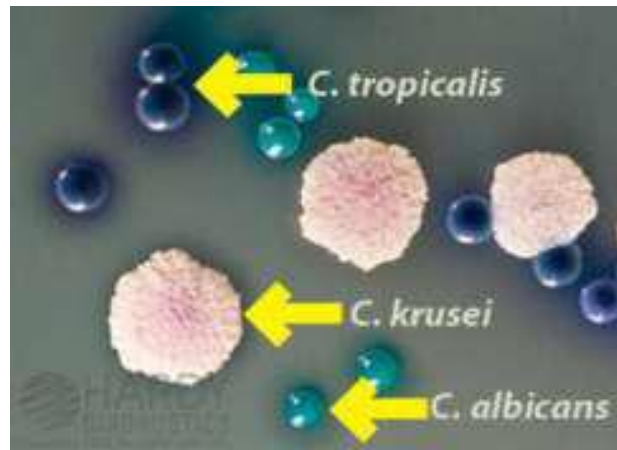
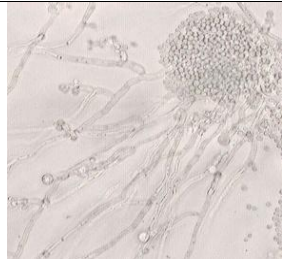
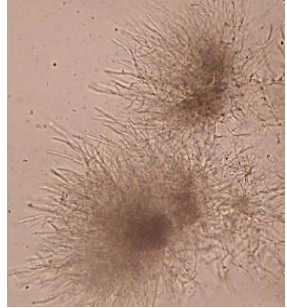


Figure 40 : Colonies de *C. albicans*, *C. tropicalis* et *C. krusei* sur le milieu CHROMagar™ *Candida* [108].

Tableau 9 : Quelques espèces de *Candida* isolées dans les onychomycoses et leurs caractéristiques macroscopiques sur CHROMagar et microscopiques sur RAT :

| Espèces de <i>Candida</i> [109] | Fréquence d'isolement dans les onychomycoses à <i>Candida</i> | Aspect des colonies (CHROM agar) | Aspect Microscopique | Chlamydospores (milieu RAT) | Images |
|---------------------------------|---|----------------------------------|--|-----------------------------|---|
| <i>Candida albicans</i> | Très fréquent | Colonies vertes | Levures ovoïdes Long pseudomycélium et large, bouquet de blastospores | Oui |  |

| | | | | | |
|-----------------------------|----------|--------------------------|---|-----|---|
| <i>Candida Parapsilosis</i> | Fréquent | Colonies rose Pâle | Levures ovoïdes Pseudomycélium court, disposé en étoile autour des blastospores en amas | Non |  |
|-----------------------------|----------|--------------------------|---|-----|---|

3) Moisissures

Les moisissures sont des champignons filamenteux ubiquitaire. Leur principal biotope est le sol. L'imputabilité en tant qu'agent pathogène repose sur la présence de plusieurs facteurs incluant un examen direct positif révélant des filaments mycéliens aux formes variables. La présence de la même moisissure en culture à plusieurs points d'ensemencement est attendue dans les prélèvements successifs. Certaines moisissures peuvent surinfecter une onychomycose à dermatophyte, réalisant alors le tableau d'une onychomycose mixte. C'est le cas en particulier de *Scopulariopsis brevicaulis*, qui pousse plus rapidement en culture que le dermatophyte, empêchant parfois de mettre ce dernier en évidence.

- ***Onychocola canadensis***

Les colonies d'*Onychocola canadensis* obtenues en culture sont petites, rondes, d'aspect velouté et de couleur blanchâtre à gris au recto (Figure 41). Au verso se présente un pigment brun pouvant diffuser dans la gélose. Au fil du temps un duvet blanc-jaunâtre à gris se forme et donne à la culture un aspect floconneux. L'observation au microscope à partir de la culture montre de fins filaments hyalins et cloisonnés et des chaînes d'arthrospores disposées à angle droit sur les filaments. Ces arthrospores sont de formes ovales à cylindriques, uni ou bicellulaires et elles se détachent par chaînettes de petites tailles (Figure 42) [78-80-88].



Figure 43 : Petites colonies blanchâtres, rondes et d'aspect velouté.



Figure 44 : *Onychocola canadensis* : chaînes d'arthrospores disposées à angle droit sur les Filaments.

(D'après : <http://www.mycology.adelaide.edu.au>, Consulté le 27/07/2020)

- *Scytalidium sp.*

Les colonies de *Neoscytalidium dimidiatum* sont extensives, duveteuses, grises au départ, ensuite noirâtres (Figure 45). Au microscope, deux sortes de filaments mycéliens sont visibles : hyalins, fins et régulièrement septés, ou bruns, plus larges, de diamètres irréguliers et ayant des parois épaisses. Ces filaments bruns se dissocient ensuite en arthrospores uni ou bicellulaires de formes rectangulaires ou de tonnelets. Plus rarement, des pycnides produisant des spores hyalines ou brunes peuvent être observées (Figure 46) [79-80].

Les colonies de *Scytalidium hyalinum* sont extensives, cotonneuses, blanches à gris clair. Au microscope s'observent des filaments mycéliens hyalins septés et réguliers. Ces filaments se dissocient ensuite en arthrospores uni ou bicellulaires.



Figure 47 : Culture de *Neoscytalidium dimidiatum* sur milieu de Sabouraud : colonies noirâtres et extensives [80].

(D'après Nicole Desbois et Marie Machouart)



Figure 48 : Filaments mycéliens hyalins et fins, filaments bruns plus larges et arthrospores uni ou bicellulaires bruns chez *Neoscytalidium dimidiatum* [80].

- ***Scopulariopsis brevicaulis***

Sa croissance est rapide sur milieux usuels mais ralentie en présence d'actidione. Les colonies sont poudreuses ou granuleuses, de couleur beige à brun noisette sur le recto de la colonie. Au verso, la colonie est incolore à crème.

En microscope, l'ensemble des éléments évoque un pénicille, les conidies sont cylindriques, à base tronquée, en forme d'ampoule, échinulées et disposées en chaînes courtes (Figure 49) [79-80].



Figure 50 : *Scopulariopsis brevicaulis* ; conidies.

(D'après : <https://drfungus.org/knowledge-base/scopulariopsis-brevicaulis/>, Consulté le 02/08/2020)

- ***Fusarium spp***

Les colonies sont duveteuses ou cotonneuses de couleur variable, allant du blanc, crème au rose ou lilas (Figure 51), avec ou sans pigment. Les conidiophores sont courts et souvent ramifiés. Les phialides sont longues et fines. Deux types de conidies sont produites, d'une part des microconidies uni ou bi cellulaires isolées ou groupées et d'autre part des macroconidies fusiformes, courbées et pluricellulaires à cloison transversales. Des chlamydospores peuvent parfois être présentes (Figure 52) [80-88].



Figure 53 : *Fusarium spp* ; macroconidies, chlamydospores et conidies. Objectif x 40 [80].



Figure 54 : Colonies duveteuses de couleur rose-lilas de *Fusarium spp.*

(D'après : https://www.researchgate.net/figure/Colonies-of-Fusarium-sp-on-Czapek-agar_fig5_267558586, Consulté le 02/08/2020)

3.2.6 Technique complémentaires

3.2.6.1 Examen histopathologique

L'examen histopathologique est très contributif au diagnostic, surtout dans une suspicion d'onychomycose à moisissure, mais peu utilisé en pratique par les biologistes en dehors de certains centres spécialisés pratiquant les techniques d'anatomopathologie. Il convient de prélever au niveau de la partie atteinte de l'ongle un fragment de 3 mm d'épaisseur qui sera inclus dans la paraffine. La coloration est PAS. Cet examen est surtout destiné à mettre en évidence la pénétration du parasite dans la kératine unguéale et/ou hyponychiale. Cependant, cette technique, par ailleurs relativement invasive, ne permet pas d'identifier l'agent pathogène [110].

3.2.6.2 Biologie moléculaire

Le recours à la PCR permet également de pallier le manque de sensibilité de l'examen direct, qui serait faussement négatif dans près de 30% des cas. De même, la PCR peut être utile en cas d'examen direct positif et de culture négative. De nombreuses techniques ont été développées, qui permettent la détection in situ du champignon mais aussi parfois l'identification de l'espèce en cause : PCR suivie d'une analyse des produits d'amplification après digestion par une enzyme PCR-RFLP, ou d'une détection des produits d'amplification par ELISA (PCR-ELISA), PCR en temps réel et PCR multiplexe. Les études les plus récentes avancent ainsi des taux de positivité de 74% à 100%, avec une identification possible en moins de 48 heures [111].

3.2.6.3 La spectrométrie de masse MALDI-TOF

La spectrométrie de masse MALDI-TOF ou technique de désorption et d'ionisation laser douce assistée par matrice, dans un temps de vol est une nouvelle technologie apparue ces dernières années en microbiologie, elle tend à l'être de plus en mycologie. Elle permet l'identification des microorganismes en analysant directement leurs protéines. A la différence des techniques moléculaires, elle ne peut s'effectuer sur les squames et nécessite l'obtention de culture. Pour les levures, l'utilisation en routine s'est rapidement développée. De multiples essais sont encore en cours pour l'identification des champignons filamenteux [112].

3.2.7 Interprétation des résultats

En cas de dermatophytose, l'examen direct objective la présence de filaments mycéliens septés et la culture identifie le dermatophyte responsable. Il existe pratiquement toujours une atteinte associée des espaces inter-orteils et/ou des plantes au même dermatophyte.

La présence de colonies de *C. albicans* dans un prélèvement unguéal est un indice de pathogénicité. L'examen direct devrait alors mettre en évidence des pseudofilaments qui témoignent de sa forme infectieuse, mais cet examen direct est souvent de lecture difficile. La culture prime alors pour cette espèce.

L'interprétation d'une moisissure en culture est plus difficile, car elle colonise volontiers sans effet pathogène le revêtement cutané ou même la kératine distale de l'appareil unguéal. Il est donc banal d'en isoler d'un prélèvement cutané. Cependant, la présence d'une moisissure en culture pure sans dermatophyte avec un examen direct montrant des filaments évocateurs de moisissure est suspecte d'onychomycose à moisissure. Dans ce cas, un second prélèvement réalisé dans un laboratoire expérimenté est nécessaire pour confirmer le diagnostic. Ce second prélèvement doit mettre en évidence les mêmes résultats. Il n'est pas rare que le second prélèvement soit totalement négatif ou permette d'isoler un dermatophyte masqué par la moisissure dont le développement en culture est bien plus rapide que celui d'un dermatophyte (Figure 35) [113-114]. Un algorithme décisionnel sera présenté ci-dessous schématisant la conduite à tenir globale devant une onychopathie essentiellement d'étiologie fongique (Figure 35).

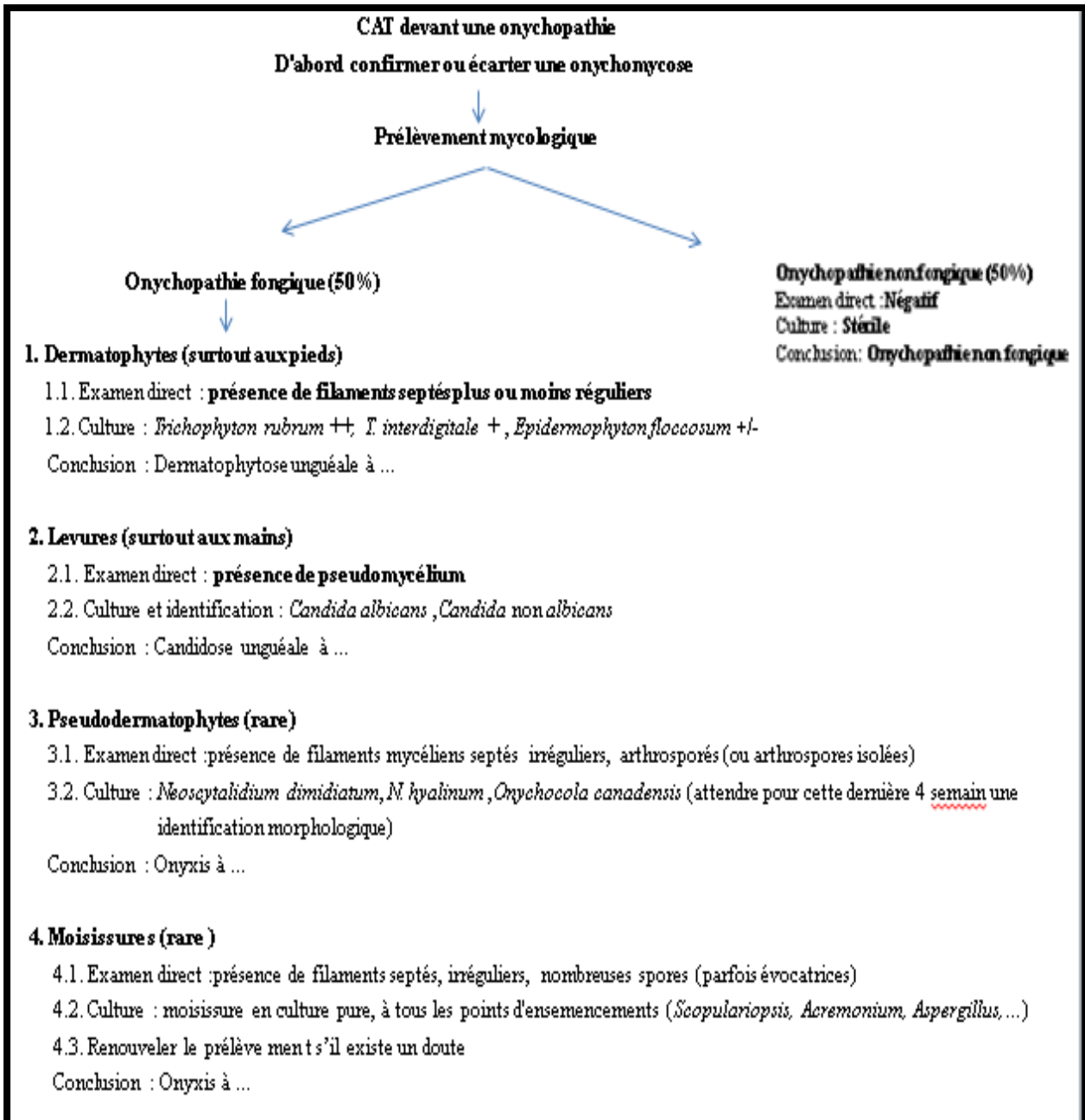


Figure 55 : Démarche diagnostique d'une onychopathie d'origine fongique [102].

3.3 Traitement :

3.3.1 Moyens thérapeutiques

Le traitement d'une onychomycose ne se conçoit qu'après un examen mycologique réalisé dans de bonnes conditions et dans un laboratoire expérimenté. Il confirme que l'onychopathie est une onychomycose et il en identifie le champignon responsable. Différents médicaments antifongiques sont disponibles pour traiter une onychomycose : produits permettant une lyse chimique, antifongiques locaux, vernis, solution filmogènes, et antifongiques systémiques.

3.3.1.1 Antifongiques systémique

❖ Griséofulvine

Elle a été le premier antimycosique systématique utilisé pour traiter les onychomycoses il y a plus de 40 ans. Cet antibiotique fongistatique (dérivé de *Penicillium griseofulvum*) a un spectre étroit, limité aux trois genres de dermatophytes [115]. Il est inactif sur les levures et moisissures. Elle est disponible sous forme micronisée en comprimés sécables de 250 à 500 mg. Son AMM a pour indication : mycoses à dermatophytes des cheveux, de la peau et des ongles. La dose journalière varie de 500 mg à 1000 mg, voire 2 g dans les cas résistants, avec prise au moment des repas [116].

❖ Terbinafine

C'est une allylamine à usage systémique et topique. Elle interfère avec le métabolisme des stérols en bloquant la squalène époxydase et s'avère sans action sur les systèmes enzymatique CYP 450 dépendant [117].

La terbinafine possède in vitro une action fongicide surtout sur les dermatophytes et *Candida parapsilosis*. Mais, l'efficacité antifongique au contact de composants unguéaux serait au moins 15 fois moins puissante que celle promise par les tests classiques de sensibilité in vitro. L'efficacité de la terbinafine s'exerce également sur certaines moisissure (*Aspergillus spp*). Elle est moindre sur *Candida albicans* où son action est fongistatique [116].

Commercialisée sous le nom de Lamisil® est indiqué dans les onychomycoses, la dose recommandée est de un comprimé de 250 mg par jour, théoriquement pendant 6 semaines à 3 mois dans les onychomycoses des doigts, et de 3 à 6 mois dans celle des orteils [116].

❖ Dérivés azolés

Ils constituent une famille de dérivés obtenus par synthèse chimique qui possèdent un noyau imidazolé. De nombreuses molécules existent, utilisables en topique ou par voie générale.

➤ Itraconazole

L'itraconazole est un triazole antifongique actif sur les dermatophytes, les levures et de nombreuses moisissures pathogènes. C'est un inhibiteur puissant de la biosynthèse de l'ergostérol, indispensable au fonctionnement satisfaisant de la membrane lipidique du champignon. Il a une forte affinité pour le cytochrome fongique P450 [118].

L'itraconazole est prescrit soit a raison de 200 mg une fois par jour pour 3 mois ou de préférence en traitement intermittent de 200 mg 2 fois/j, une semaine par mois, 2 mois pour les ongles des doigts et 3 mois pour les ongles des orteils mycosique [116].

L'itraconazole est rapidement diffusée dans les ongles, accumulé, concentré et retenu pendant plusieurs mois, le traitement intermittent a permis de réduire la dose létale et le cout de 50 % [116].

➤ **Kétoconazole**

Le kétoconazole est un imidazolé fongistatique sur les dermatophytes et les levures.

Son activité sur les dermathopytes est comparable à la grésiofulvine. Ce médicament a une hépatotoxicité qui limite son emploi et nécessite un suivi biologique [116].

➤ **Fluconazole**

Le fluconazole peut être utilisé chez l'adulte à une posologie de 150 à 400 mg une fois par semaine pendant 6 mois. Chez l'enfant le fluconazole peut être administré à une dose de 3 à 6 mg/kg une fois par semaine pendant 12 à 16 semaines (onychomycoses des mains) ou pendant 18 à 26 semaines (onychomycoses des orteils) [116].

3.3.1.2 Antifongiques topiques

❖ **Amorolfine**

Commercialisée sous le nom de Locéryl®, c'est un principe actif fortement kératinophile, à très large spectre, actif sur les dermatophytes, les levures et les moisissures. Il est non seulement fongistatique, mais fongicide sur la plupart des espèce. L'activité fongicide est dépendante de la dose et de la durée du traitement [116]. L'amorolfine interfère avec la biosynthèse de l'ergostérol à deux niveaux, la delta-14-réductase et la delta-7, 8-isomérase en provoquant une hyperfluidité de la membrane du champignon par modification de sa perméabilité, avec pour conséquence la mort de la cellule fongique [119].

❖ **Ciclopiroxolamine**

Cette molécule qui appartient à la famille des hydroxypyridones inhibe le captage et incorporation des substrats nécessaires à la croissance et au métabolisme du champignon: Altération du transport transmembranaire des ions, des acides aminés, chelation du fer des systèmes enzymatiques cellulaires. C'est un agent antimycosique à large spectre ayant

une activité contre les dermatophytes (*Trichophyton*, *Microsporum canis*, *Epidermophyton*), les levures (*Candida*, *Trichosporum*...) et les moisissures (*Scopulariopsis*, *Aspergillus*) [116].

❖ **Bifonazole**

Antimycosique imidazolé, inhibant la 14 a- demethylase intervenant dans la synthèse de l'ergostérol, le bifonazole possède un large spectre comprenant dermatophytes, levures et moisissures. Présenté sous forme de crème, poudre et solution pour application locale, son nom commercial est Amycor®. Il doit être appliqué 1 fois par jour après la toilette et un séchage de la zone à traiter. La durée de traitement varie de 2 à 3 semaines [116-119].

❖ **Autres molécules**

- La terbinafine existe en forme topique. Les caractéristiques
- Pharmacocinétique de la molécule permettent des durées de traitement plus courtes.
- Le tolnaftate appartient à la famille des thiocarbamates. Son action fongicide s'exerce, comme pour les allylamines, par inhibition de la synthèse de l'ergostérol par blocage de la squalène époxydase.
- L' amphotericine B qui appartient à la famille des polyènes existe sous forme de lotion dermique. Elle est active sur le genre *Candida*, et la plupart des moisissures in vitro. Elle ne pénètre pas dans la tablette unguéale, mais s'applique sur le lit de l'ongle après découpage de la tablette [116].

3.3.1.3 Meulage mécanique

Les traitements strictement mécaniques par meulage ou découpage des parties d'ongles décolorés, épaissis et cassants, peuvent être envisagé en cas d'onychomycoses, surtout celle résistante aux traitements antifongiques. Cependant, ces techniques seules ont rarement pour finalité de traiter les onychomycoses. Ces traitements mécaniques associés aux traitements antifongiques locaux, tels que le ciclopiroxolamine sous forme de vernis (Mycoster®), une meilleure efficacité en terme de guérison mycologique [116-120].

3.3.1.4 Avulsion unguéal

❖ **Chimique**

Chez Les patients à risque (déficit immunitaire, insuffisance artérielle, diabète...), chimio antifongique est une méthode non douloureuse qui peut être répété à volonté. L'urée à 40 %, sous occlusion, focalise ses effets sur les attaches sous unguéales pathologiques de la tablette on épargnant la kératine normale (figure 56) [120].

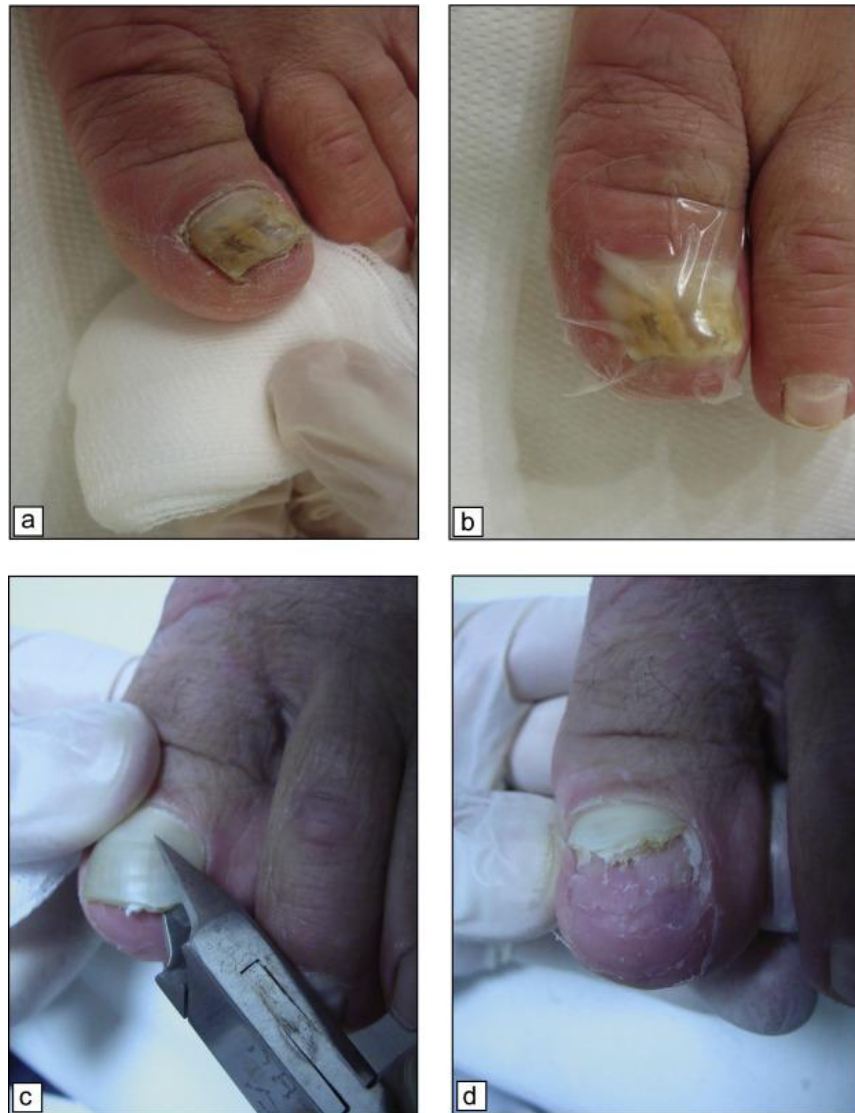


Figure 57 : Avulsion à l'urée [121].

A : onychomycose à type de fusées longitudinales ; **b :** pâte à l'urée sous pansement occlusif transparent ; **c :** après une quinzaine de jours, l'ongle est opaque, mou et la kératine infectée est décollée ce qui rend le découpage très aisé ; **d :** aspect après le découpage : le lit est propre, notez l'étendue réelle de l'infection mycosique.

❖ Chirurgicale

Plus simple, moins astreignante, elle nécessite une anesthésie locale. L'avulsion doit se limiter à la partie pathologique de la lame afin d'éviter des complications lors de la repousse (incarnation latérale ou antérieure). Des pansements ne sont nécessaires que quelques jours.

L'avulsion unguéale partielle reste nécessaire dans certaines onychomycoses avec atteinte récidivante au niveau des parties latérales extrême de la lame unguéale, semblant d'accès

difficile aux différentes thérapeutique même systémique. Elle est également utile dans les onychomycose à moisissure particulièrement résistante aux antifongiques [116-120].

3.3.2 Indications

Après confirmation mycologique et identification du germe en cause, les indications découlent essentiellement du germe, du type clinique et du terrain.

3.3.2.1 Onychomycoses à dermatophytes

La prise en charge d'une onychomycose dermatophytique repose sur une association thérapeutique : avulsion chimique ou mécanique et/ou solution filmogène et/ou traitement systémique.

- Atteinte distale ou latérale isolée
 - Le Bifonazole 1% associé à l'urée ou l'avulsion mécanique de la zone infectée sont utiles en cas d'ongle hyperkératosique, ou d'onycholyse.
 - Les solutions filmogènes en monothérapie sont réservées à l'atteinte mycosique des 2/3 distaux sans hyperkératose sous-jacent, diffuse ou localisée et sans onycholyse importante.
 - Antifongique systémique par exemple : la terbinafine 250 mg 3 mois pour les ongles des pieds, 6 semaines à 3 mois pour ceux des mains [97-122].
- Atteinte matricielle, atteinte proximale, onychodystrophie totale
 - Traitement systémique pendant 3 à 6 mois pour les ongles des pieds, 6 semaines à 3 mois pour les ongles des mains.
 - Poursuite des soins locaux (meulage, découpage...) [97-122].

3.3.2.2 Onychomycoses à Candida

Pour une atteinte distolatérale : il faut découper de la partie malade et utiliser un imidazolé topique ou ciclopiroxolamine lotion. Si un périonyxis est associé, les mains doivent être séchées régulièrement, et/ ou protégées par une double paire de gants (coton plus caoutchouc ou latex, ou vunyle) autant que possible [122]. Un imidazolé ou l'amphotéricine B sont à utiliser en topique. En cas d'atteinte poly-dactylique, d'échec ou de récurrence, le kétoconazole est indiqué [97-123].

3.3.2.3 Onychomycoses à moisissures

Avant de rendre une moisissure responsable d'onychomycose, il faut réunir un certain nombre de critères mycologiques : présence de la moisissure en culture pure sans

dermatophyte avec un examen direct montrant des filaments compatibles avec la moisissure isolée. Un second prélèvement est impératif et doit confirmer les résultats précédents.

Les impliquer comme agents pathogènes justifie une grande rigueur diagnostique car les moisissures, *Scytalidium* et autre moisissures, ne sont pas sensibles aux antifongiques actifs sur les levures ou les dermatophytes. Les onychomycoses à moisissure demeurent un véritable challenge thérapeutique [97-123].

Il y a cependant deux exceptions : l'onychomycose à type de leuconychie superficielle, pour laquelle un simple grattage avec un scalpel peut être suffisant et les onychomycoses à *Aspergillus* pour lesquelles l'itraconazole est généralement efficace [97-122].

Dans tous les autres cas, s'il s'agit d'une atteinte limitée latéro-distale, un traitement par découpage ou par avulsion chimique de la zone parasitée avec un kératolytique (préparation à base d'urée en concentration supérieure à 10%, vaseline salicylée...) associée au séchage et à l'application quotidienne de Fungizone® locale peut être tenté [97-123].

Quand l'atteinte est matricielle, le traitement local est souvent inefficace. Si la gêne est très importante pour le patient (exemple : onychomycose à *Fusarium*), un traitement chirurgical suivi de pansements à l'amphotéricine B permet parfois d'obtenir la guérison [97].

✓ Cas particuliers

- Enfant: Un traitement local mécanique et/ou chimique et recommandé. Lorsqu'un traitement systémique, la griséofulvine (Griseofuline®) est utilisable.
- Aucun traitement systémique n'est autorisé pendant la grossesse et l'allaitement pour une onychomycose. En cas de demande, seul un traitement local est à proposer [97].

3.3.3 Suivi et facteurs d'échec thérapeutique

Le groupe de travail recommande de recevoir le (la) patient(e) après 3 mois de traitement pour une onychomycose des orteils. L'appréciation de guérison est clinique. Cas de doute (par exemple persistance d'une onychodystrophie), le groupe recommande de faire une fenêtre thérapeutique de 3 à 6 mois avant de pratiquer un examen mycologique de contrôle. Il faut informer le (la) patiente du risque de récurrence.

Les facteurs d'échec thérapeutique sont:

- Une mauvaise diffusion des antifongiques dans l'appareil unguéal parce qu'il existe:

- Une hyperkératose sous unguéale et de la tablette diffuse ou localisée.
- Une onycholyse qui empêche la diffusion des antifongiques systémiques à partir du lit de l'ongle ne permettant qu'une pénétration à partir de la matrice.
- Une atteinte latérale, d'attachement de la tablette aux gouttières latérales forme une onycholyse physiologique et la vascularisation y est moins bien développée.
 - Un traitement interrompu trop tôt en présence:
 - D'une vitesse de pousse unguéale lente (moins de 3 mm en 6 mois).
 - D'une atteinte de plus de 75 % de la surface de la tablette, avec atteinte matricielle.
 - Une recontamination par:
 - Une autre localisation dermatophytique, non guérie ou non traité.
 - Une localisation dermatophytique d'un proche, non traitée.
 - La persistance de facteurs favorisants : Onychomycose à *Candida* (hyperhydrose, immunodépression, contact avec les produits détergents, les troubles de la circulation périphérique...).
 - Un mauvais choix d'antifongique: Onychomycose due à une espèce non sensible aux traitements disponibles (certaines moisissures).

3.4 Prévention

La prévention collective s'applique aux infections des pieds à dermatophytes [88].

Elle repose sur :

- Le drainage des eaux de douche,
- La désinfection quotidienne ou biquotidienne (piscine) des sols avec de l'eau de Javel diluée ou un autre désinfectant efficace.
- Un lavage machine à 60 °C des vêtements (gants, chaussettes) est proposé.
- Il est recommandé d'utiliser une serviette individuelle.

Pour la prévention individuelle, elle est conseillée pendant le traitement et après la guérison de l'onychomycose, afin de prévenir les récurrences [88] :

- De bien sécher les pieds et les espaces interdigitaux
- D'avoir un chaussage adéquat lors de la marche sur des surfaces à forte densité en Dermatophytes (sol des piscines, douches communes, gymnases)
- De décontaminer les chaussures et chaussons (poudres ou lotions antifongiques)
- De conseiller le port de chaussures neuves, après guérison mycologique
- De couper les ongles courts et d'avoir une bonne hygiène

- d'utiliser régulièrement une application hebdomadaire d'éconazole, de miconazole ou de bifonazole ou mensuelle de terbinafine topique pour prévenir l'apparition d'une dermatophytose plantaire ou interdigitale, source de recontamination des ongles.

Ces méthodes sont à recommander aux personnes ayant une activité ou un environnement à risque.

Conclusion

Les onychomycoses, par leur fréquence, leur complication, ainsi que leur coût de prise en charge élevé sont une réelle préoccupation pour les médecins confrontés à cette pathologie, en particulier les dermatologues.

Pourtant peu d'études existent dans notre pays concernant ce sujet. Notre étude a permis de mieux comprendre les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, mycologiques, thérapeutiques et évolutives des onychomycoses dans le cadre de la consultation en mycologie et parasitologie du CHU Constantine.

Notre mémoire quoi que théorique rapporte l'importance du diagnostique mycologique des onychopathies , permettant ainsi une prise en charge thérapeutique judicieuse.

Enfin, il est important de donner une attention particulière aux onychomycoses, sans omettre de sensibiliser les médecins et les patients sur les complications éventuelles de cette pathologie.

Annexe

Annexe 1 : Eclaircissants

| Eclaircissant | Composition |
|-----------------------|---|
| Chloral – Lactophénol | Hydrate de chloral.....40 g Phénol.....20 g Acide lactique.....80 g (66,6 mL) |
| Potasse à l'eau (20%) | Hydroxyde de potassium.....20g Eau distillée.....100 ml |

Annexe 2 : Colorants

| Colorant | Composition |
|-----------------|---|
| Bleu lactique | bleu de méthyle.....0,1g eau distillée.....20 ml acide lactique.....20g |
| Noir chlorazole | Azo Black.....1g Eau distillée.....100 ml |
| Rouge Congo | Rouge Congo 3 g Eau bidistillée98 mL Ammoniaque2 mL à 25% |

| | |
|-----|--|
| PAS | <p>Acide periodique à 0,5%</p> <p>Réactif de Schiff :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fushine basique < 1% - Acide chlorhydrique < 10% - Métabisulfite de sodium < 1% |
|-----|--|

Annexe 3 : Milieux d'isolement

| Milieu | Composition |
|-------------------------|---|
| Milieu Gélose Sabouraud | <p>Peptone.....10g</p> <p>Glucose massé.....20g</p> <p>Agar-agar.....15g</p> <p>Eau distillée (qsp).....1000 ml</p> <p>Vitamine et facteur de croissance</p> <p>pH= 6,0</p> |
| Milieu DTM | <p>Hydrolysate enzymatique de farine de soja.....10g</p> <p>Dextros.....10g</p> <p>Rouge de phénol.....0,2g</p> <p>Cycloheximide.....0,5g</p> <p>Gélose.....20g</p> |
| Milieu CHROMagar | <p>Chrompeptone.....16,1g</p> <p>Mélange chromogène.....1,5g</p> <p>Gélose.....15g</p> <p>pH= 6,9 ± 0,2</p> |

| | |
|---------------|--|
| Milieu TAPLIN | Digestion papaique de semoule de soja.....10g Glucose.....10g Rouge de phénol.....0,2g Cycloheximide.....0,5g Gentamicine.....0,1g Chlorhydrate de tétracycline.....0,1g Gélose.....20g pH= 5,5 ± 0,2 |
|---------------|--|

Annexe 4 : Milieu d'identification

| Milieu | Composition |
|-------------------|---|
| Milieu Borelli | Farine de blé.....14g Lait écrémé en poudre.....14g Agar.....20g Chloramphénicol.....0,5g Cycloheximide.....0,5g Eau distillée (qsp).....1000 ml |
| Milieu Malt | Extrait de Malt.....15g Agar.....15g Eau distillée (qsp).....1000 ml Ph= 7,0 |
| Milieu Eau gélosé | Agar.....20g Eau distillée (qsp).....1000 ml |

| | |
|--------------------|---|
| Milieu Urée indole | Urée.....2g L-tryptophane.....0,3g Ethanol à 0.95.....1 cm ³ Rouge de phénol.....2,5mg Chlorure de sodium.....0,5g Dihydrogénophosphate de potassium.....0,1g Hydrogénophosphate de potassium.....0,1g Eau distillée.....1 L pH= 7,0 |
| Milieu PDA | Glucose.....20g Gélose.....20g Extrait de pomme de terre.....1000 ml pH= 5,6 |
| Milieu TAKASHIO | Néopeptonedifco.....1g Glucose.....2g Agar.....20g MgSO ₄1g KH ₂ PO ₄1g Eau distillée (qsp).....1000 ml pH= 6,2 |
| Milieu RAT | Extrait de Riz déshydrate.....2,5g Tween 80.....10 ml Agar-agar.....10g pH= 6,6 |
| | |

| | |
|------------|----------------------------------|
| Milieu BCP | Peptone.....5g |
| | Extrait de viande de bœuf.....3g |
| | Lactose.....10g |
| | Pourpre de bromocérol.....25g |
| | Agar.....15g |
| | pH= 6,8 |

Glossaire

AMM : l'autorisation de mise sur le marché est l'accord donné à un titulaire des droits d'exploitation d'un médicament fabriqué industriellement pour qu'il puisse le commercialiser.

Conidie : (conidiospore) spore asexuée, ne naissant pas sur une baside ou dans un asque, permettant une reproduction végétative appelée « le stade conidien »

DTM : (Dermatophyte Test Medium) est un milieu sélectif et différentiel utilisé pour la détection et l'identification présomptive des dermatophytes à partir d'échantillons cliniques et vétérinaires.

ELISA : technique de dosage enzymatique permettant de détecter la présence dans le sang d'anticorps dirigés contre un agent bactérien ou viral, ou celle d'antigènes. (De l'anglais Enzyme-Linked Immunosorbent Assay, test d'immunoabsorption enzymatique.)

Hyperkératose : épaissement anormal de la couche cornée (la plus superficielle) de l'épiderme.

Hyponychium : le hyponychium est un lit de tissu mou qui se trouve juste en dessous de la partie libre de l'ongle à l'extrémité du doigt.

Immunodéprimé : personne dont le système immunitaire n'est plus capable de faire face correctement à des microbes.

Infection : désigne l'envahissement puis la multiplication de micro-organismes au sein d'un organe du corps vivant.

Kératine : la kératine est une protéine, synthétisée et utilisée par de nombreux êtres vivants comme élément de structure, et également l'exemple-type de protéine fibreuse.

Leuconychie : désigne la décoloration d'un ou de plusieurs ongles.

Lichen plan : est une maladie inflammatoire touchant la peau, la muqueuse de la bouche, ou parfois les deux.

Moisissure : espèces fongique répandues dans la nature habituellement saprophytes parfois opportunistes, peuvent être à l'origine d'altération de matières organiques (cellulose, cuir ...), certaines sécrètent des substances toxique pour l'homme et les animaux : les mycotoxines.

Mycose : est une maladie due à un champignon ou à des levures parasites. Elle peut se localiser sur pratiquement toute les zones corporelles : peau, ongle, muqueuses externes ou internes (estomac, intestins).

Onycholyse : il s'agit du décollement de la partie distale de l'ongle.

Onychopathie : Terme générique désignant toute maladie des ongles.

Opportuniste : espèce fongique qui profite d'une situation de faiblesse pour devenir parasite.

Paronychie : La paronychie est une inflammation douloureuse des replis situés autour des ongles qui se manifeste par des rougeurs et des gonflements au niveau du pli unguéal, le pli de peau qui entoure l'ongle.

PCR : (Polymérase Chain Réaction) technique de biologie moléculaire qui permet de mettre en évidence in vitro des quantités infinitésimales d'ADN.

PCB : est un milieu de culture gélosé permettant de mettre en évidence des chlamydozoaires de *Candida albicans*.

Phanère : toute formation épidermique apparente: ongles, poils, plumes.

Psoriasis : le psoriasis est une maladie inflammatoire de la peau. Il se caractérise généralement par l'apparition d'épaisses plaques de peau qui desquament.

RAT : (Riz, Agar et Tween) est un milieu de culture pour une levure, *Candida albicans*.

Sabouraud : milieu de culture, consistant en une gélose peptonée (adjonction de protéines) et sucrée, utilisé pour isoler et cultiver des champignons microscopiques responsables de mycoses chez l'homme.

Saprophyte : microorganisme dépourvu de pouvoir pathogène qui vit dans la nature sur des débris organiques en décomposition (en assure la dégradation).

Références bibliographique

- [1] Robert Baran, *Onychomycoses*, Elsevier Masson, (2004) : 37-38.
- [2] Richard K. Scher et C. Ralph Daniel, *Onychologie: Diagnostic, traitement, chirurgie*, Elsevier Masson, (2007) : 21, 26.
- [3] Société Française de Dermatologie. Onychomycose : Modalités de diagnostic et prise en charge. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 2007 ; 134 : 5S7-16.
- [4] Chabasse D. Peut-on chiffrer la fréquence des onychomycoses ?. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. Fev 2003 : 130(2-C-2) : 1222-30.
- [5] Daoudi N, Iken M, Boumhil L, Naoui H, Lmimouni B. Impact des onychomycoses sur la qualité de vie des patients à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat (Maroc). *Journal de mycologie médicale*. 2013 ; 23(1) : 1-90.
- [6] Farhi D, Savary J, Pansart S , Hesse S. Etude prospective des onychomycoses des pieds en France : prévalence, aspect clinique, impact et prise en charge en médecine générale. *Journal de Mycologie Médicale*. 2011 ; 21 : 266-72.
- [7] B. Kashyap, P. Bhalla et R. Kaur, *Onychomycosis - epidemiology, diagnosis and management*, *Indian Journal of Medical Microbiology* 26, no. 2 (2008): 108.
- [8]. Goettmann-bonvallet S. Variétés cliniques des onychomycoses. *Ann Dermatol Venereol* 2003;130:1237-43.
- [9] 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.
- [10] J. E. Arrese, C. Piérard-Franchimont et G. E. Piérard, *Facing up to the diagnostic uncertainty and management of onychomycoses*, *International Journal of Dermatology* 38 Suppl 2 (septembre 1999): 4.
- [11] Bianca Maria Piraccini, Andrea Sisti et Antonella Tosti, *Long-term follow-up of toenail onychomycosis caused by dermatophytes after successful treatment with systemic antifungal agents*, *Journal of the American Academy of Dermatology* 62, no. 3 (mars 2010): 411.
- [12] JT Crissey, LC Rarish. Histoire de l'onychologie. *Onychologie* 2007 :1-7
- [13] MJ Mahon. Recherche sur le siège et la nature des teignes. Paris : JB Ballière 1829 : 59-61,139.

- [14] P Rayer. Teoritical and pratical treatise on the siseases of the skin. Philadelphia : Carey and Hart 1845 :383.
- [15] G Simon. Hautkrankheiten Durch anatomishe Untersuchungen Erlautert. Berlin : G. Reimer 1848 : 366-375.
- [16] R Virchow. Zur normalen and pathologischen anatomie der nagel. Verhandl Med Phys Gesellschft Wurzburg 1854 : 83.
- [17] C Guiguen. Cours de Mycologie Médicale – Généralités. Laboratoire de parasitologies et zoologie appliqué- UFR des sciences médicales Rennes.
- [18] C Ripert. Mycologie médicale. Paris, 2013 : 1 - 331.
- [19] D Chabasse, M Pihet. Les onychomycoses à moisissures. Journal de Mycologie Médicale 2014 : 261 – 268.
- [20] JC Gentles, EG Evans. Infection of the feet and nails with *Hendersonula toruloidea*. *Sabouraudia* 1970 : 27 -75
- [21] L Singler, H Congly. Toenail infection caused by *Onychocola canadensis*. J Med Vet Mycol 1990 : 405- 417
- [22] : P. Oubus, B Vergier « Histologie cutanée » EMC Cosmétologie et Dermatologie esthétique, Elsevier Masson 2009, p 02.
- [23] : Maurice PIERRE et al., « l'ongle », Expansion scientifique français, Paris 1978, p 09.
- [24] Robert B. L'ongle pathologique à l'exception des onychomycoses. Revue Francophone Des Laboratoires 2011 ; 432 (2011): 27-34.
- [25] Goettmann S, Robert B. Maladies de l'appareil unguéal. © 2008 Elsevier Masson SAS.
- [26] D. CHABASSE, CL. GUIGUEN, N. CONTET-AUDONNEAU. « Mycologie médicale » Les abrégés. 1999, Paris, Masson, p 14,18,24,25,38,48,127-131,141.
- [27] Christian RIPERT « Mycologie médicale », Lavoisier, Paris, 2013, p09-14, 305-308, 316, 324, 327, 331.
- [28] Pierre Lanouette, *Le Médecin du Québec*, vol 40, no. 4 (avril 2005) : 67-70.

- [29] Jean-Nicolas (Yannis) Scrivener, *Onychomycoses : épidémiologie et clinique*, Revue francophone des laboratoires (2011), Vol 41, N°432, (mai 2011) : 35-37.
- [30] Nardo Zaias, Antonella Tosti, Gerbert Rebell, Rosella Morelli, *et al.*, *Autosomal dominant pattern of distal subungual onychomycosis caused by Trichophyton rubrum*, Journal of the American Academy of Dermatology 34, no. 2, Part 1 (février 1996): 302-304.
- [31] Nawaf Al-Mutairi, Bayoumy Ibrahim Eassa et Dhuha Abdullah Al-Rqobah, *Clinical and mycologic characteristics of onychomycosis in diabetic patients*, Acta Dermatovenerologica Croatica: ADC / Hrvatsko Dermatolosko Drustvo 18, no. 2 (juillet 2010): 84-91.
- [32] Aynur Gulcan, Erim Gulcan, Sukru Oksuz, Idris Sahin, *et al.*, *Prevalence of toenail onychomycosis in patients with type 2 diabetes mellitus and evaluation of risk factors*, Journal Of The American Podiatric Medical Association 101, no. 1 (février 2011): 49–54.
- [33] Patricia Manzano-Gayosso, Francisca Hernández-Hernández, Luis Javier Méndez-Tovar, Yanni Palacios-Morales, *et al.*, *Onychomycosis incidence in type 2 diabetes mellitus patients*, Mycopathologia 166, no. 1 (juillet 2008): 41–45.
- [34] N. El Fékih, B. Fazaa, B. Zouari, M. Sfia, *et al.*, *Les mycoses du pied chez le diabétique :étude prospective de 150 patients*, Journal de Mycologie Médicale 19, no. 1 (mars 2009): 32.
- [35] Jeffrey M. Robbins, *Treatment of onychomycosis in the diabetic patient population*, Journal of Diabetes and its Complications 17, no. 2 (mars 2003): 99.
- [36] P. K. Buxton, L. J. Milne, R. J. Prescott, M. C. Proudfoot, *et al.*, *The prevalence of dermatophyte infection in well-controlled diabetics and the response to Trichophyton antigen*, The British Journal Of Dermatology 134, no. 5 (mai 1996): 900–903.
- [37] Zeynep Tülay Altunay, Macit Ilkit, et Yaşargül Denli, *Investigation of tinea pedis and toenail onychomycosis prevalence in patients with psoriasis*, Mikrobiyoloji Bülteni 43, no. 3 (juillet 2009): 439–447.
- [38] Jacek C. Szepietowski, et Joanna Salomon, *Do fungi play a role in psoriatic nails?*, Mycoses 50, no. 6 (novembre 2007): 437–442.
- [39] C. Piérard-Franchimont, J.E. Arrese, T. Hermanns-Lê et G.E. Piérard, *Epidemiology of onychomycoses assessed by histomycology in psoriatic patients*, Journal de Mycologie Médicale/Journal of Medical Mycology 16, no. 3 (septembre 2006): 160.

- [40] Vera Leibovici, Klilah Hershko, Arieh Ingber, Maria Westerman, *et al.*, *Increased prevalence of onychomycosis among psoriatic patients in Israel*, *Acta Dermato-Venereologica* 88, no. 1 (2008): 33.
- [41] A. K. Gupta, M. A. Gupta, R. C. Summerbell, E. A. Cooper, *et al.*, *The epidemiology of onychomycosis: possible role of smoking and peripheral arterial disease*, *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV* 14, no. 6 , (novembre 2000): 466-469.
- [42] Anna B. Macura, Anna Macura-Biegun et Bolesław Pawlik, *Susceptibility to fungal infections of nails in patients with primary antibody deficiency*, *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* 26, no. 4 (juillet 2003): 223-232.
- [43] Marcia Ramos-E-Silva, Maria Oliveira Lima, Regina Casz Schechtman, Beatriz Moritz Trope, *et al.*, *Superficial mycoses in immunodepressed patients (AIDS)*, *Clinics in Dermatology* 28, no. 2 (mars 4, 2010): 217.
- [44] D. Dompmartin, A. Dompmartin, A. M. Deluol, E. Grosshans, *et al.*, *Onychomycosis and AIDS. Clinical and laboratory findings in 62 patients*, *International Journal Of Dermatology* 29, no. 5 (juin 1990): 337-339.
- [45] Amar Surjushe, Ratnakar Kamath, Chetan Oberai, Dattatray Saple, *et al.*, *A clinical and mycological study of onychomycosis in HIV infection*, *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology* 73, no. 6 (2007): 397.
- [46] Y. Ogasawara, M. Hiruma, M. Muto et H. Ogawa, *Clinical and mycological study of occult tinea pedis and tinea unguium in dermatological patients from Tokyo*, *Mycoses* 46, no. 3-4 (avril 2003): 114-119.
- [47] L. Boumhil, N. Hjira, H. Naoui, A. Zerrou, *et al.*, *Les teignes du cuir chevelu à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V (Maroc)*, *Journal de Mycologie Médicale* 20, no. 2 (juin 2010): 97-100.
- [48] Hobart W. Walling, *Primary hyperhidrosis increases the risk of cutaneous infection: a case-control study of 387 patients*, *Journal of the American Academy of Dermatology* 61, no. 2 (août 2009): 245-246.
- [49] *Onychomycoses. Modalités de diagnostic et prise en charge*, *Ann Dermatol Venereol*, 134, (2007): 5S7-14. Disponible en ligne : <http://www.sfdermato.org/doc/onychomycoses.pdf> (Consulté en 05/2012)
- [50] Abeer M. Abdelaziz, Khaled M. Mahmoud, Essam M. Elsayy et Mohamed A. Bakr, *Nail changes in kidney transplant recipients*, *Nephrology Dialysis Transplantation* 25, no. 1 (janvier 2010): 274 -277.

- [51] David Lebeaux, Fanny Lanternier, Agnès Lefort, Marc Lecuit, *et al.*, *Risque infectieux fongique au cours des maladies systémiques*, La Presse Médicale 38, no. 2 (février 2009): 262.
- [52] B. Bolaños, *Dermatophyte feet infection among students enrolled in swimming courses at a university pool*, Boletín De La Asociación Médica De Puerto Rico 83, no. 5 (mai 1991): 181-184.
- [53] M. Soussiabdallaoui, H. Boutayeb et N. Guessousidrissi, *Flore fongique du sable de deux plages à Casablanca (Maroc). Analyse et corollaires épidémiologiques*, Journal de Mycologie Médicale 17, no. 1 (mars 2007): 58-62.
- [54] D. Chabasse et T. Barale, *Mycoses et activités sportives*, Revue Française des Laboratoires 1997, no. 298 (décembre 1997): 45-50.
- [55] M. Develoux et S. Bretagne, *Candidoses et levures diverses*, EMC – Maladies Infectieuses 2, no. 3 (septembre 2005): 123, 129-133.
- [56] Kátia Sheylla Malta Purim, Gisele Pesquero Fernandes Bordignon et Flávio de Queiroz-Telles, *Fungal infection of the feet in soccer players and non-athlete individuals*, Revista Iberoamericana De Micología: Órgano De La Asociación Española De Especialistas En Micología 22, no. 1 (mars 2005): 34-38.
- [57] A. Shemer, H. Trau, B. Davidovici, M H Grunwald, *et al.*, *Onychomycosis due to artificial nails*, Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology 22, no. 8 (août 2008): 998-1000.
- [58] Gülgün Yenişehirli, Yunus Bulut, Engin Sezer et Ebru Günday, *Onychomycosis infections in the Middle Black Sea Region, Turkey*, International Journal of Dermatology 48, no. 9 (septembre 2009): 958.
- [59] N. Raboobe, J. Aboobaker et A. K. Peer, *Tinea pedis et unguium in the Muslim community of Durban, South Africa*, International Journal Of Dermatology 37, no. 10 (octobre 1998): 759-765.
- [60] A.K. Gupta, H. C. Jain, C. W. Lynde, P. Macdonald, *et al.*, *Prevalence and epidemiology of onychomycosis in patients visiting physicians' offices: a multicenter canadian survey of 15,000 patients*, Journal Of The American Academy Of Dermatology 43, no. 2, Pt 1 (2000): 244-248.
- [61] Martine Feuilhade de Chauvin, *Traitement des onychomycoses*, Revue Francophone des Laboratoires 2011, no. 432 (mai 2011): 71-75.
- [62] Chantal Bertholom, *Les infections fongiques de l'ongle*, Option Bio, Vol 22, no 455 (mai 2011) : 20-21.

- [63] J. A. M. S. Jayatilake, W. M. Tilakaratne et G. J. Panagoda, *Candidal onychomycosis: a mini-review*, *Mycopathologia* 168, no. 4 (octobre 2009): 166-167.
- [64] A. K. Gupta, H. C. Jain, C. W. Lynde, G. N. Wateel, *et al.*, *Prevalence and epidemiology of unsuspected onychomycosis in patients visiting dermatologists' offices in Ontario, Canada--a multicenter survey of 2001 patients*, *International Journal Of Dermatology* 36, no. 10 (octobre 1997): 783–787.
- [65] E. L. Svejgaard et J. Nilsson, *Onychomycosis in Denmark: prevalence of fungal nail infection in general practice*, *Mycoses* 47, no. 3–4 (avril 2004): 131–135.
- [66] Ying Zhao, Li Li, Jia-jun Wang, Ke Fei Kang, *et al.*, *Cutaneous malasseziasis: four case reports of atypical dermatitis and onychomycosis caused by Malassezia*, *International Journal Of Dermatology* 49, no. 2 (février 2010): 141–145.
- [67] A. Khosravi, H. Shokri, P. Mansouri, F. Katirae, *et al.*, *Candida species isolated from nails and their in vitro susceptibility to antifungal drugs in the department of Dermatology(University of Tehran, Iran)*, *Journal de Mycologie Médicale / Journal of Medical Mycology* 18 (décembre 2008): 210-215.
- [68] L. de Gentile, J. P. Bouchara, C. Le Clec'h, B. Cimon, *et al.*, *Prevalence of Candida ciferrü in elderly patients with trophic disorders of the legs*, *Mycopathologia* 131, no. 2 (août 1995): 99-102.
- [69] *Les levures et levuroses*, *Cahier de formation en biologie médicale N°44* (2010): 113-136. Disponible en ligne: <http://www.bioforma.net/cahiers/cahier44.pdf> (Consulté en 05/2012)
- [70] http://ispb.univlyon1.fr/mycologie/Site_lab_o_myco/Enseignement/4/UV04.htm#Candidose%20des%20ongles (Consulté en 05/2012)
- [71] J-M. Bonnetblanc, *Item 87-Infections cutanéomuqueuses bactériennes et mycosiques : Candida albicans*, *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* 135 (novembre 2008): F45. Disponible en ligne : <http://www.em-consulte.com/article/187833> (Consulté en 05/2012)
- [72] Oliverio Welsh, Lucio Vera-Cabrera et Esperanza Welsh, *Onychomycosis*, *Clinics in Dermatology* 28, no. 2 (mars 2010): 151, 155-159.
- [73] B. M. Piraccini, R. Morelli, C. Stinchi et A. Tosti, *Proximal subungual onychomycosis due to Microsporum canis*, *The British Journal Of Dermatology* 134, no. 1 (janvier 1996): 175–177.

- [74] *Les dermatophytes*, Cahier de formation en biologie médicale N°31 (2004), Disponible en ligne : <http://www.bioforma.net/cahiers/cahier31.pdf> (Consulté en 05/2012)
- [75] A. Zagnoli, B. Chevalier et B. Sassolas, *Dermatophyties et dermatophytes*, EMC - Pédiatrie 2, no. 1 (février 2005): 103 -104.
- [76] Aditya K. Gupta et Richard C. Summerbell, *Combined distal and lateral subungual and white superficial onychomycosis in the toenails*, Journal of the American Academy of Dermatology 41, no. 6 (décembre 1999): 941-942.
- [77] Bianca Maria Piraccini et Antonella Tosti, *White superficial onychomycosis: epidemiological, clinical, and pathological study of 79 patients*, Archives of Dermatology 140, no. 6 (2004): 696-701.
- [78] Nelly Contet-Audonoeau, *Les Onyxis À Moisissures*, Revue Francophone des Laboratoires, no 373 (mai 2005): 35-43.
- [79] Dominique Chabasse, *Place du laboratoire dans le diagnostic mycologique d'une onychomycose*, Revue Francophone des Laboratoires, Vol 41 no 432 (Mai 2011): 44-49.
- [80] *Les moisissures d'intérêt médical*, Cahier de formation en biologie médicale N°25 (Mars 2002): 18, 49, 51, 48-99, 86-87, 100-101, 122-123. Disponible en ligne: <http://www.bioforma.net/cahiers/cahier25.pdf> (Consulté en 05/2012)
- [81] Hugo Madrid, Mery Ruíz-Cendoya, Josep Cano, Alberto Stchigel, *et al.*, *Genotyping and in vitro antifungal susceptibility of Neoscytalidium dimidiatum isolates from different origins*, International Journal of Antimicrobial Agents 34, no. 4 (octobre 2009): 351.
- [82] Z. U. Khan, *Cutaneous phaeoophomycosis due to Neoscytalidium dimidiatum: First case report from Kuwait*, Journal de Mycologie Médicale 19, no. 2 (juin 1, 2009): 138-139.
- [83] M. Pihet, D. Dubois, C. Leclech, A. Croue, *et al.*, *Phaeoophomycose cutanée à Scytalidium dimidiatum chez une transplantée rénale*, Journal de Mycologie Médicale 17, no.2 (juin 2007): 109-110.
- [84] L. Belloeuf, A-M Boisseau-Garsaud, I. Saint-Cyr, N Desbois, *et al.*, *Nail disease due to Scytalidium in Martinique (French West Indies)*, Annales De Dermatologie Et De Vénérologie 131, no. 3 (mars 2004): 245-249.
- [85] Claire Lacroix, Guillaume Kac, Louis Dubertret, Patrice Morel, *et al.*, *Scytalidiosis in*

Paris, France, *Journal of the American Academy of Dermatology* 48, no. 6 (juin 2003): 854-855.

[86] N. Contet-Audonneau, J-L. Schmutz, A-M. Basile et C. de Bièvre, *A new agent of onychomycosis in the elderly: Onychocola Canadensis*, *European Journal of Dermatology* Volume 7, Numéro 2 (Mars 1997): 115-7. Disponible en ligne :

<http://www.jle.com/fr/revues/medecine/bdc/e-docs/00/01/89/33/article.phtml> (Consulté en 05/2012)

[87] A. K.Gupta, C. B. Horgan-Bell et R. C. Summerbell, *Onychomycosis associated with Onychocola canadensis: ten case reports and a review of the literature*, *Journal of the American Academy of Dermatology* 39, no. 3 (septembre 1998): 410-417.

[88] A. Hocquette, M Grondin, S. Bertout et M. Mallie, *Les champignons des genres Acremonium, Beauveria, Chrysosporium, Fusarium, Onychocola, Paecilomyces, Penicillium, Scedosporium et Scopulariopsis responsables de hyalohyphomycoses*, *Journal de Mycologie Médicale* 15, no. 3 (septembre 2005): 141.

[89] Tereza Elizabeth Fernandes Meireles, Marcos Fábio Gadelha Rocha, Raimunda Sâmia Nogueira Brilhante, Rossana de Aguiar Cordeiro, et al., *Successive mycological nail tests for onychomycosis: a strategy to improve diagnosis efficiency*, *The Brazilian Journal of Infectious Diseases: An Official Publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases* 12, no. 4 (août 2008): 333.

[90] P. R. G. De Doncker, R. K. Scher, R. L. Baran, J. Decroix, et al., *Itraconazole therapy is effective for pedal onychomycosis caused by some nondermatophyte molds and in mixed infection with dermatophytes and molds: a multicenter study with 36 patients*, *Journal of the American Academy of Dermatology* 36, no. 2 Pt 1 (février 1997): 173–177.

[91] P. Godoy, F. Nunes, V. Silva, J. Tomimori-Yamashita, et al., *Onychomycosis Caused by Fusarium Solani and Fusarium Oxysporum In São Paulo, Brazil*, *Mycopathologia* 157, no. 3 (avril 2004): 287.

[92] Aditya K. Gupta, Chris Drummond-Main, Elizabeth A. Cooper, William Brintnell, et al.,

Systematic review of nondermatophyte mold onychomycosis: Diagnosis, clinical types, epidemiology, and treatment, *Journal of the American Academy of Dermatology* (août 2011):1-8.

[93] Florence Baudraz-Rosselet, Catherine Ruffieux, Massimo Lurati, Olympia Bontems, et al., *Onychomycosis insensitive to systemic terbinafine and azole treatments*

reveals nondermatophyte moulds as infectious agent, *Dermatology* (Basel, Switzerland) 220, no. 2 (2010): 164-168.

[94] S Geottman. Pathologie ungueale. Encyclopédie médico-chirurgicale : 98-805.

[95] C Guiguen, D Chabasse. Parasitose et mycose courante observées chez les personnes âgées en France métropolitaine. *Biologie de la personne âgée : revue francophone des laboratoires* 2016, n° 485 : 77,78.

[96] MF Chauvin, R Baran, D Chabasse, les onychomycoses. *J. Mycol. Médicale* 2001, Vol. 11 (4) : 205-215.

[97] O Jenny, E Elewski. Onychomycoses. *Onychologie*, 2007 : 135-145.

[98] Sophie Goettmann et Frédéric Lioté, *L'ongle et l'os psoriasiques*, *Revue du Rhumatisme Monographies* 78, no. 3 (juin 2011): 133-139.

[99] A. Levy et L. Le Cleach, *Lichen plan et dermatoses lichénoïdes*, EMC - Dermatologie-

Cosmétologie 2, no. 3 (août 2005): 132, 139.

[100] Amiya Kumar Nath et Carounanidy Udayashankar, *Congenital onychogryphosis: Leaning tower nail*, *Dermatology Online Journal* 17, no. 11 (2011): 9.

[101] B. Richert, M.-L. Cappelletti et J. André (2011), Diagnostic différentiel des onychomycoses, *Revue Med Brux* , vol 32 : 219-23, p 222-223.

[102] Chabasse D, Pihet M. Méthodes de diagnostic d'une onychomycose. *J Mycol Med.* 2014;24:269-78.

[103] Chabasse D. L'ongle dans tous ses états. *Revue Francophone des Laboratoires.* 2011;432:25-6.

[104] FELLAH H, 2016. Épidémiologie, Clinique et Mycologie des Onychomycoses diagnostiquées au Laboratoire de Parasitologie et Mycologie Médicales du CHU de Tlemcen de Septembre 2015 à Mars 2016. MEMOIRE DE FIN D'ETUDES : PHARMACIE. UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD, p 19-21

[105] D Chabasse, N Content-Audonneau, J-P Bouchara, B Anne-Marie. Moisissures, dermatophytes, levures : du prélèvement au diagnostic. Edition bioMérieux 2008, 89-126.

[106] Chabasse D, Bouchara J-P, De Gentile L, Brun S, Cimon B, Penn P. Les dermatophytes, Cahier de formation en biologie médicale N°31. 2004.

- [107] M Develoux, S. Bretagne. Candidoses et levures diverses, EMC-Maladies Infectieuses 2005, vol.123 (2) : 129-133.7
- [108] Aneka S. Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des onychomycoses.
Adaptation des stratégies selon l'origine géographique [Thèse de Pharmacie]. Lorraine (France) : Université de Lorraine; 2012.
- [109] M. Machouart et J. Collomb, *Mycologie Médicale*, Polycopié de l'Université Henri Poincaré, Faculté de pharmacie (2007 – 2008) : 18-21.
- [110] L Lachaud, M Sasso, P Rispaill, N.Bourgeois.diagnostic biologique des onychomycoses. Examen direct après coloration PAS simplifiée. *Journal de Mycologie Médicale* 2014, vol 24 : 279-286.
- [111] D. Petinataud, S. Berger, N. Contet-Audonneau, M. Machouart. Diagnostic moléculaire des onychomycoses *Journal de Mycologie Médicale* 2014, vol.24 : 287-295.
- [112] C Cariello. La spectrométrie de masse MALDI-TOF et le diagnostic microbiologique. Travail de diplôme 2011-2012.
- [113] Buot G, Descamps P, Hennequin C. Moisissures isolées des ongles à l'hôpital Tenon en 2004-2005. *J Mycol Med.* 2007;17:142.
- [114] Splingard B, Barbaud A, Schmutz JL, et al. Onychomycoses à moisissures: suivi d'une cohorte de patients sous traitement local. *J Mycol Med.* 2007;17:232-3.
- [115] A Zagnoli, B Chevalier, B Sassolas. Dermatophyties et dermatophytes. *Encyclopédie Médico- chirurgicale: Maladie infectieuse* 2003: 17- 23.
- [116] Anonyme. Onychomycoses. Modalités de diagnostic est prise en charge, *Ann Dermatol Venereol* 2007, vol.134: 5S7-5S16.
- [117] S Garle, C Quarch. Les antifongiques: Précis de pharmacologie du fondamentale à la clinique. *Presse de l'Université de Montréal* 2010: 730.
- [118] J Clap, S Limat, et al. *Pharmacie clinique et thérapeutique*. Elsevier-Masson, Paris 2012: 975- 984.
- [119] DV Durand, C Le Jeune, E Aslangul et P Bertin. *Guide pratique des médicaments* 2009, 234, 246,248, 255.
- [120] K Richard, J Warren, R Jeffery. *Progression and Récurrence of Onychomycosis*.

[121] P Lecerf, J André, Bertrand Richert. **Prise en charge des onychomycoses. Presse Med 2014, n° 11: 1240-1250.**

[122] MF Chauvin. **Traitement des onychomycoses. Journal de Mycologie Médicale 2014: 07.**

[123] A Tosti et al. **Treatment of non dermatophytes mold and Candida onychomycosis. Dermatol. Clin 2003, vol.21 (3): 491-497.**

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Filière : Science biologique

Spécialité : Mycologie et Biotechnologie Fongique

Titre : Les onychomycoses

Résumé :

Les onychomycoses représentent environ 30 % des mycoses superficielles rencontrées en consultation de dermatologie, et près de 50 % des étiologies d'onychopathies. Les champignons en cause sont essentiellement les dermatophytes, habituellement rencontrés au niveau des ongles des pieds, suivis par les levures qui prédominent au niveau des mains. Beaucoup plus rarement, des moisissures peuvent être impliquées. Ces dernières ne représenteraient que 2 à 17 % des étiologies d'onychomycoses. Le rôle des laboratoires (mycologie et dermatologie) est essentiel, à la fois pour identifier précisément l'espèce en cause et pour mettre en évidence un parasitisme fongique au niveau de l'ongle concerné. Le traitement des onychomycoses à moisissures est difficile, d'autant qu'il n'existe actuellement pas de consensus. Le choix d'une molécule antifongique dépend en effet de l'espèce en cause, du degré d'atteinte unguéale et du terrain du patient concerné. Le plus souvent, une avulsion mécanique ou chimique des zones atteintes suivie d'un antifongique local peut suffire à guérir l'onxyxis, mais dans certains cas le recours à un traitement par voie générale.

Mot clés : Onychomycose, Dermatophyte, Levure, Moisissure.

Membre du jury :

Président du jury : LEGHLIMI Hind (MCA-UFM Constantine).

Rapporteur : AHRAOU Soraya (MAA-CHU Constantine).

Examineur : ABDELAZIZ Wided (MCB-UFM Constantin)

Présent par : METATLA Sarra

SAIBI Nourhane

SAHRAOUI^{Med} Nazim

Année universitaire : 2019 -2020