



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**UNIVERSITE DE LORRAINE**  
**2012**

---

**FACULTE DE PHARMACIE**

**ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA PRISE EN CHARGE  
DES ONYCHOMYCOSES.  
ADAPTATION DES STRATEGIES SELON L'ORIGINE  
GEOGRAPHIQUE.**

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement

Le 29 juin 2012, pour obtenir :

**le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie**

par **Aneka SOORAJEE**  
née le 06 mars 1984 à Quatre-Bornes (99)

**Membres du Jury**

Président : Christophe GANTZER, Professeur des Universités, Faculté de Pharmacie,  
Nancy

Juges : Nelly CONTET-AUDONNEAU, Maître de Conférences, Praticien Hospitalier,  
Hôpitaux de Brabois  
Françoise GERARD, Pharmacien d'officine, Nancy  
Jean-Luc SCHMUTZ, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier,  
Hôpitaux de Brabois

Directrice : Marie MACHOUART, Maître de Conférences, Praticien Hospitalier, Hôpitaux  
de Brabois

**UNIVERSITE DE LORRAINE**  
**FACULTÉ DE PHARMACIE**  
**Année universitaire 2011-2012**

**DOYEN**

Francine PAULUS

**Vice-Doyen**

Francine KEDZIEREWICZ

**Directeur des Etudes**

Virginie PICHON

**Président du Conseil de la Pédagogie**

Bertrand RIHN

**Président de la Commission de la Recherche**

Christophe GANTZER

**Président de la Commission Prospective Facultaire**

Jean-Yves JOUZEAU

**Responsable de la Cellule de Formations Continue et Individuelle**

Béatrice FAIVRE

**Responsable ERASMUS :**

Francine KEDZIEREWICZ

**Responsable de la filière Officine :**

Francine PAULUS

**Responsables de la filière Industrie :**

Isabelle LARTAUD,  
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

**Responsable du Collège d'Enseignement  
Pharmaceutique Hospitalier :**

Jean-Michel SIMON

**Responsable Pharma Plus E.N.S.I.C. :**

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

**Responsable Pharma Plus E.N.S.A.I.A. :**

Bertrand RIHN

**DOYENS HONORAIRES**

Chantal FINANCE  
Claude VIGNERON

**PROFESSEURS EMERITES**

Jeffrey ATKINSON  
Gérard SIEST  
Claude VIGNERON

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Roger BONALY  
Pierre DIXNEUF  
Marie-Madeleine GALTEAU  
Thérèse GIRARD  
Maurice HOFFMANN  
Michel JACQUE  
Lucien LALLOZ  
Pierre LECTARD  
Vincent LOPPINET  
Marcel MIRJOLET  
François MORTIER  
Maurice PIERFITTE  
Janine SCHWARTZBROD  
Louis SCHWARTZBROD

**MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES**

Monique ALBERT  
Gérald CATAU  
Jean-Claude CHEVIN  
Jocelyne COLLOMB  
Bernard DANGIEN  
Marie-Claude FUZELLIER  
Françoise HINZELIN  
Marie-Hélène LIVERTOUX  
Bernard MIGNOT  
Jean-Louis MONAL  
Dominique NOTTER  
Marie-France POCHON  
Anne ROVEL  
Maria WELLMAN-ROUSSEAU

## **ASSISTANTS HONORAIRES**

Marie-Catherine BERTHE  
Annie PAVIS

## **Faculté de Pharmacie**

## **Présentation**

<b>ENSEIGNANTS</b>	<i>Section CNU*</i>	<i>Discipline d'enseignement</i>
<b>PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS</b>		
Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ ♣	82	<i>Thérapie cellulaire</i>
Chantal FINANCE	82	<i>Virologie, Immunologie</i>
Jean-Yves JOUZEAU	80	<i>Bioanalyse du médicament</i>
Jean-Louis MERLIN ♣	82	<i>Biologie cellulaire</i>
Jean-Michel SIMON	81	<i>Economie de la santé, Législation pharmaceutique</i>
<b>PROFESSEURS DES UNIVERSITES</b>		
Jean-Claude BLOCK	87	<i>Santé publique</i>
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	<i>Pharmacologie</i>
Pascale FRIANT-MICHEL	85	<i>Mathématiques, Physique</i>
Christophe GANTZER	87	<i>Microbiologie</i>
Max HENRY	87	<i>Botanique, Mycologie</i>
Pierre LABRUDE	86	<i>Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile</i>
Isabelle LARTAUD	86	<i>Pharmacologie</i>
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	<i>Pharmacognosie</i>
Brigitte LEININGER-MULLER	87	<i>Biochimie</i>
Pierre LEROY	85	<i>Chimie physique</i>
Philippe MAINCENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Alain MARSURA	32	<i>Chimie organique</i>
Patrick MENU	86	<i>Physiologie</i>
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Bertrand RIHN	87	<i>Biochimie, Biologie moléculaire</i>
<b>MAITRES DE CONFÉRENCES - PRATICIENS HOSPITALIERS</b>		
Béatrice DEMORE	81	<i>Pharmacie clinique</i>
Nathalie THILLY	81	<i>Santé publique</i>
<b>MAITRES DE CONFÉRENCES</b>		
Sandrine BANAS	87	<i>Parasitologie</i>
Mariette BEAUD	87	<i>Biologie cellulaire</i>
Emmanuelle BENOIT	86	<i>Communication et santé</i>
Isabelle BERTRAND	87	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François BONNEAUX	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Ariane BOUDIER	85	<i>Chimie Physique</i>
Cédric BOURA	86	<i>Physiologie</i>
Igor CLAROT	85	<i>Chimie analytique</i>

Joël COULON	87	Biochimie
Sébastien DADE	85	Bio-informatique
Dominique DECOLIN	85	Chimie analytique
Roudayna DIAB	85	Pharmacie clinique
Joël DUCOURNEAU	85	Biophysique, Acoustique
Florence DUMARCAY	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS	86	Pharmacologie

## **Faculté de Pharmacie**

## **Présentation**

<b><i>ENSEIGNANTS (suite)</i></b>	<b><i>Section CNU*</i></b>	<b><i>Discipline d'enseignement</i></b>
Raphaël DUVAL	87	Microbiologie
Béatrice FAIVRE	87	Hématologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Luc FERRARI	86	Toxicologie
Caroline GAUCHER-DI STASIO	85/86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Frédéric JORAND	87	Santé publique
Olivier JOUBERT	86	Toxicologie
Francine KEDZIEREWICZ	85	Pharmacie galénique
Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Faten MERHI-SOUSSI	87	Hématologie
Christophe MERLIN	87	Microbiologie
Blandine MOREAU	86	Pharmacognosie
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Francine PAULUS	85	Informatique
Christine PERDICAKIS	86	Chimie organique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Gabriel TROCKLE	86	Pharmacologie
Mihayl VARBANOV ☒	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT ☒	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIYOU	87	Biochimie et Biologie moléculaire
Colette ZINUTTI	85	Pharmacie galénique

### ***PROFESSEUR ASSOCIE***

Anne MAHEUT-BOSSER	86	Sémiologie
--------------------	----	------------

### ***PROFESSEUR AGREGE***

Christophe COCHAUD	11	Anglais
--------------------	----	---------

☒ En attente de nomination

*\*Discipline du Conseil National des Universités :*

*80ème et 85ème : Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé*

*81ème et 86ème : Sciences du médicament et des autres produits de santé*

*82ème et 87ème : Sciences biologiques, fondamentales et cliniques*

*32ème : Chimie organique, minérale, industrielle*

*11ème : Langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes*

# SERMENT DES APOTHICAIRES



**Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :**

**Ɖ' honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.**

**Ɖ'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.**

**Ɖe ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.**

**Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.**

**Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.**



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE  
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS  
EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT  
ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR  
AUTEUR ».



## REMERCIEMENTS

**A mon président de jury, M. Christophe GANTZER,**

Professeur des Universités,

Pour m'avoir fait l'honneur de présider ce jury de thèse,

Veillez trouver ici l'expression de ma gratitude et de mes remerciements les plus sincères.

**A ma directrice de thèse, Mme. Marie MACHOUART,**

Maître de Conférences, Praticien Hospitalier,

Pour avoir accepté d'être ma directrice de thèse et m'avoir suivie et accompagnée tout au long de mon travail,

Pour votre investissement, votre intérêt envers ce travail, et votre patience dans sa relecture et sa correction,

Veillez trouver ici l'expression de mes remerciements les plus sincères, ma reconnaissance et de ma profonde estime.

**A Mme Nelly CONTET – AUDONNEAU,**

Maître de Conférences, Praticien Hospitalier,

Pour m'avoir fait l'honneur de juger ce travail,

Soyez assurée de ma profonde gratitude et de ma reconnaissance.

**A Mlle. Françoise GERARD,**

Pharmacien d'Officine,

Pour avoir accepté de faire partie du jury de ma thèse,

Veillez trouver ici l'expression de ma gratitude et de mes sincères remerciements.

**A M. Jean-Luc SCHMUTZ,**

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier,

Pour m'avoir fait l'honneur de juger ce travail,

Veillez trouver ici l'expression de ma gratitude et de mes remerciements les plus sincères.

**A mes parents,**

Pour votre soutien, votre amour, vos sacrifices et vos appels qui m'ont encouragée malgré la distance.

**A ma sœur, mes frères et mes grand-mères,**

Pour votre soutien et vos marques d'affections pendant toutes ces années.

**A mes amis/amies de la Faculté de Pharmacie de Nancy,**

Merci pour tous les bons moments passés.

**A Shaiah, ma famille d'Angleterre et de Sicile, Justine, ...**

Merci à tous ceux qui m'ont hébergée pendant les vacances d'été. Le cocon familial que vous m'avez apporté m'a fait le plus grand bien.

**A toute l'équipe de la Pharmacie Gérard,**

Pour tout ce que vous m'avez appris, pour votre gentillesse et votre patience.

**A la famille Lecoq,**

Pour votre gentillesse, votre soutien et vos encouragements.

**A Sylvain,**

Il y a moins de deux ans, tu corrigeais ma première faute de français à la Pépinière, et tu en as corrigé bien d'autres dans cette thèse. Merci pour tout.

**A mon grand-père,**

J'espère que ce travail fait honneur à ta mémoire.

# Sommaire

<b>Table des illustrations</b>	<b>11</b>
<b>Liste des abréviations</b>	<b>14</b>
<b>Introduction</b>	<b>15</b>
<b>I. Généralités : l'ongle et les onychomycoses</b>	<b>17</b>
1. Structure et anatomie de l'ongle sain	17
2. Facteurs favorisant les onychomycoses	18
2.1. Facteurs généraux	18
2.1.1. Facteurs intrinsèques individuels	18
2.1.1.1. Âge	18
2.1.1.2. Causes héréditaires	19
2.1.1.3. Pathologies sous-jacentes	19
2.1.1.4. Autres atteintes mycosiques superficielles	20
2.1.1.5. Hyperhydrose	20
2.1.1.6. Certaines malpositions des orteils	20
2.1.2. Facteurs extrinsèques	21
2.1.2.1. Causes iatrogènes : utilisation des immunosuppresseurs et corticothérapies au long cours	21
2.2. Facteurs socio-culturels et environnementaux	21
2.2.1. L'environnement du patient	21
2.2.2. Les activités sportives ou professionnelles	21
2.2.3. Le mode de vie	22
3. Caractéristiques des différents types d'onychomycoses	23
3.1. Onychomycoses à <i>Candida sp.</i>	23
3.1.1. Levures du genre <i>Candida</i>	23
3.1.2. Physiopathologie	24
3.2. Onychomycoses à dermatophytes	25
3.2.1. Dermatophytes	25
3.2.2. Physiopathologie	27
3.3. Onychomycoses à moisissures	29
3.3.1. Pseudodermatophytes et physiopathologie	29
3.3.2. Autres moisissures et physiopathologie	32
4. Diagnostics différentiels de l'onychomycose	34
<b>II. Démarche diagnostique et traitement des onychomycoses</b>	<b>38</b>
1. Présomption clinique	38
2. Diagnostic biologique	39
2.1. Prélèvement	39
2.2. Examen direct	40
2.3. Culture	41
2.4. Principaux caractères morphologiques utilisés en diagnostic	43
2.4.1. L'examen direct	43
2.4.2. Aspects culturels selon les pathogènes	45
2.5. Interprétation	61
3. Traitement des onychomycoses d'après le pathogène	62
3.1. Atteintes à <i>Candida sp.</i>	62
3.2. Atteintes à dermatophytes	65
3.3. Atteintes à moisissures	69
3.3.1. Pseudodermatophytes	69

3.3.2. Autres moisissures	71
3.4. Les infections mixtes	74
<b>III. Épidémiologie des onychomycoses</b>	<b>75</b>
1. Prévalence des onychomycoses suivant les différentes régions géographiques	75
1.1. Dans les pays européens	76
1.1.1. Le projet européen « Achilles »	76
1.1.2. Autres données de la littérature	77
1.2. Dans les autres pays développés	80
1.3. Dans les pays en voie de développement	81
2. Répartition différentielle des onychomycoses suivant les pathogènes	82
2.1. Champignons ayant une répartition géographique spécifique	83
2.1.1. Répartition mondiale des pseudodermatophytes	83
2.1.2. Répartition mondiale des dermatophytes	84
2.2. Analyse de la littérature suivant la localisation géographique	85
2.2.1. En Europe	87
2.2.2. En Asie	93
2.2.2.1. Dans les pays du Proche-Orient et du Moyen-Orient	100
2.2.2.2. Dans les pays au centre de l'Asie	102
2.2.2.3. Dans les pays au sud-est de l'Asie	102
2.2.3. En Afrique	105
2.2.3.1. Dans les pays d'Afrique du Nord	108
2.2.3.2. Dans d'autres pays africains	109
2.2.4. En Amérique du Nord, en Amérique du Sud et en Australie	111
2.2.4.1. En Amérique du Nord	116
2.2.4.2. En Amérique centrale	116
2.2.4.3. En Amérique du Sud	117
2.2.5. Répartition géographique des agents pathogènes en général	118
<b>IV. Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des onychomycoses</b>	<b>120</b>
1. Traitements disponibles et leurs indications	120
1.1. Traitements locaux	120
1.2. Traitements oraux	121
1.3. Traitements à associer	123
1.4. Traitements alternatifs	123
2. Rôles du pharmacien et prévention des onychomycoses	127
3. Rôle du pharmacien en fonction de la région géographique	129
3.1. Pays occidentaux développés	129
3.2. Pays autour du bassin méditerranéen et quelques pays des continents américains	129
3.3. Régions rurales d'Asie ou d'Afrique	130
3.4. En Afrique ou en région tropicale	131
<b>Conclusion</b>	<b>132</b>
<b>Annexes</b>	<b>134</b>
<b>Bibliographie</b>	<b>137</b>

## Table des illustrations

### Liste des figures

Figure 1 : Différentes parties de l'appareil unguéal	17
Figure 2 : Onychomycose à <i>Candida</i> au niveau des mains	25
Figure 3 : Différents modes d'invasion de l'ongle par les dermatophytes	28
Figure 4 : Atteinte sous unguéale distolatérale	28
Figure 5 : Onychodystrophie totale	28
Figure 6 : Leuconychie superficielle	28
Figure 7 : Onychomycose à <i>Neoscytalidium dimidiatum</i>	31
Figure 8 : Onychomycose à <i>Onychocola Canadensis</i>	32
Figure 9 : Divers types d'atteintes possibles dans les onychomycoses à moisissures	34
Figure 10 : Onycholyse par chevauchement d'orteil	35
Figure 11 : Hyperkératose sous-unguéale psoriasique	36
Figure 12 : Onycholyse psoriasique	36
Figure 13 : Onychogryphose	37
Figure 14 : Colonies de <i>C. albicans</i> , <i>C. tropicalis</i> et <i>C. krusei</i> sur le milieu CHROMagar™ <i>Candida</i>	42
Figure 15 : Examen direct : blastospores et pseudofilaments	43
Figure 16 : Examen direct : filaments mycéliens septés et réguliers	43
Figure 17 : Examen direct : filaments fins et tortueux d' <i>Onychocola canadensis</i>	44
Figure 18 : Examen direct : filaments de <i>S. dimidiatum</i>	44
Figure 19 : Examen direct : <i>Scopulariopsis brevicaulis</i>	45
Figure 20 : Colonies de <i>Candida</i> sp. sur le milieu de Sabouraud	45
Figure 21 : Recto : Colonies blanc crème et duveteuses	49
Figure 22 : Verso : pigment rouge vineux	49
Figure 23 : Microconidies piriformes disposées en acladium et macroconidies en forme de saucisse	49
Figure 24 : Excroissance triangulaire caractéristique chez <i>T. rubrum</i>	49
Figure 25 : Recto : Colonies blanc crème poudreuses	50
Figure 26 : Verso : pigment brun rougeâtre	50
Figure 27 : Microconidies rondes, très nombreuses, disposées en <<croix de lorraine>>	50
Figure 28 : Macroconidies en forme de massue, lisses et à paroi mince	50
Figure 29 : Vrilles (ou filaments spiralés) chez <i>T. mentagrophytes</i>	50
Figure 30 : Recto : jaune verdâtre poudreux	51
Figure 31 : Verso : pigment chamois	51
Figure 32 : Macroconidies en forme de massue et lisses	51
Figure 33 : Macroconidies échinulées	51
Figure 34 : Recto : Colonies blanches, duveteuses et à bords frangés	52
Figure 35 : Verso : jaune-orangé intense	52
Figure 36 : Mycélium en raquette	52
Figure 37 : Macroconidie <<en forme de quenouille>> ; paroi et cloisons épaisses	52
Figure 38 : Petites colonies blanchâtres, rondes et d'aspect velouté	53
Figure 39 : <i>Onychocola canadensis</i> : chaînes d'arthrospores disposées à angle droit sur les filaments	53
Figure 40 : Culture de <i>Neoscytalidium dimidiatum</i> sur milieu de Sabouraud : colonies noirâtres et extensives	54
Figure 41 : Filaments mycéliens hyalins et fins, filaments bruns plus larges et arthrospores uni ou bicellulaires bruns chez <i>Neoscytalidium dimidiatum</i>	54

<i>Figure 42 : Culture de Scytalidium hyalinum sur milieu de Sabouraud : colonies blanches à gris clair</i>	54
<i>Figure 43 : Arthrospores hyalines uni ou bicellulaires chez Scytalidium hyalinum</i>	54
<i>Figure 44 : Scopulariopsis brevicaulis</i>	56
<i>Figure 45 : Aspergillus versicolor</i>	56
<i>Figure 46 : Aspergillus sydowii</i>	56
<i>Figure 47 : Aspergillus candidus</i>	56
<i>Figure 48 : Fusarium oxysporum</i>	56
<i>Figure 49 : Fusarium solani</i>	56
<i>Figure 50: Paecilomyces lilacinus</i>	57
<i>Figure 51: Acremonium strictum</i>	57
<i>Figure 52 : Conidies unicellulaires produites par des annellides solitaires ou groupées en pinceaux</i>	57
<i>Figure 53: Deux têtes aspergillaires associées à une forme de type Penicillium (structure à gauche)</i>	58
<i>Figure 54: Tête aspergillaire bisériée et radiée</i>	58
<i>Figure 55 : Conidies sphériques et échinulées</i>	58
<i>Figure 56: Têtes aspergillaires d'Aspergillus candidus</i>	59
<i>Figure 57: Microconidies disposées en amas à l'extrémité de monophialides solitaires</i>	59
<i>Figure 58: Microconidies oblongues en fausses têtes</i>	60
<i>Figure 59 : Nombreuses chlamydospores disposées en courtes chaînes et macroconidies en fuseau</i>	60
<i>Figure 60: Phialides effilées regroupées en pinceaux ; chaînes de conidies</i>	60
<i>Figure 61: Filaments végétatifs septés, disposés parallèlement les uns aux autres, conidies unicellulaires groupées en amas au sommet de la phialide.</i>	61
<i>Figure 62 : Zones de distribution des infections à Scytalidium</i>	84
<i>Figure 63 : Carte de L'Europe</i>	90
<i>Figure 64 : Carte de l'Asie</i>	100
<i>Figure 65 : Distribution des divers pathogènes (dermatophytes, Candida sp. et moisissures) isolés des onychomycoses dans diverses régions : pays occidentaux et tempérés, pays méditerranéens et pays tropicaux asiatiques</i>	104
<i>Figure 66: Carte d'Afrique</i>	108
<i>Figure 67 : Carte d'Amérique du Nord</i>	115
<i>Figure 68 : Carte d'Amérique du Sud</i>	115

## Liste des tableaux

<i>Tableau 1 : Différentes espèces de Candida pouvant être responsables des onychomycoses et leurs biotopes</i>	24
<i>Tableau 2 : Répartition des dermatophytes en fonction de leur réservoir</i>	26
<i>Tableau 3 : Quelques moisissures, leurs niches écologiques et leurs rôles pathogènes habituels</i>	33
<i>Tableau 4 : Quelques espèces de Candida isolées dans les onychomycoses et leurs caractéristiques macroscopiques sur CHROMagar et microscopiques sur RAT</i>	46
<i>Tableau 5 : Exemples de dermatophytes, leurs caractères culturels et biologiques</i>	48
<i>Tableau 6 : Les caractères culturels macroscopiques des principales moisissures isolées dans les onychomycoses</i>	55
<i>Tableau 7 : Liste des antifongiques topiques classés selon leur famille d'antifongique utilisables dans les onyxis et périonyxis à Candida</i>	63
<i>Tableau 8 : Etudes de prévalence des onychomycoses dans certains pays d'Europe</i>	77
<i>Tableau 9 : Différentes espèces de dermatophytes et leur répartition mondiale</i>	85
<i>Tableau 10 : Proportion des divers agents étiologiques des onychomycoses sur le continent européen</i>	87
<i>Tableau 11 : Proportion des divers agents étiologiques des onychomycoses en Asie</i>	93
<i>Tableau 12 : Proportion des divers agents étiologiques des onychomycoses dans quelques pays du continent africain</i>	105
<i>Tableau 13 : Proportion des divers agents étiologiques des onychomycoses dans quelques pays des continents américains et l'Australie</i>	111
<i>Tableau 14 : Antifongiques locaux disponibles pour le traitement des onychomycoses et leur posologie</i>	121
<i>Tableau 15 : Traitements oraux disponibles et leurs indications</i>	122

## Liste des abréviations

*A.* : *Aspergillus* ou *Acremonium*

ADN : Acide Désoxyribo-Nucleique

A.M.M : Autorisation de mise sur le marché

*C.* : *Candida*

Cellules Th: lymphocytes T helper

DCI : Dénomination Commune Internationale

*E.* : *Epidermophyton*

FDA : Food and Drug Administration

HPHC : hydroxypropyl-chitosane

*M.* : *Microsporium*

*O.* : *Onychocola*

*P.* : *Paecilomyces*

PAS : Periodic Acide Schiff

PCR : Polymerase Chain Reaction

PDA : milieu pomme de terre-dextrose-agar

RAT : Riz-Agar-Tween

*S.* : *Scytalidium* ou *Scopulariopsis*

SIDA : Syndrome de l'immunodéficience acquise

*T.* : *Trichophyton*

TNF $\alpha$  : Tumor Necrosis Factor Alpha

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine



## 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]. Cette pathologie courante et cosmopolite, bien qu'elle ne mette pas la vie en danger, altère la qualité de vie et entraîne une gêne d'ordre esthétique et psychologique. En effet, l'ongle atteint devient épais, friable et décoloré. Cet état de l'ongle peut provoquer un sentiment de honte et de culpabilité, affectant les relations sociales lors de certaines activités. De plus, une douleur locale et une irritation peuvent être associées, limitant la marche ou d'autres pratiques physiques [3].

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 [4]. Par ailleurs, les agents causaux des onychomycoses et leur répartition diffèrent d'un continent, d'un pays ou d'une région à l'autre.

Des campagnes publicitaires renseignent les gens sur les onychomycoses dans plusieurs pays, les motivant à consulter et à se faire traiter. Du fait de sa proximité avec les patients et par sa plus grande accessibilité dans les villes ou villages, le pharmacien d'officine fait donc souvent l'objet de demandes d'antifongiques locaux pour les onychomycoses. Devant cette médiatisation, le pharmacien d'officine doit systématiquement analyser le contexte avant de dispenser un antifongique local. Très souvent, un traitement topique probabiliste est mis en place en monothérapie, or ce choix thérapeutique n'est pas toujours recommandé [5]. 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 [6], allant de 10 à 53% dans certaines études [7], d'où l'importance de diriger le patient vers un médecin ou un dermatologue pour des cas difficiles.

Le pharmacien d'officine a un rôle important dans la prise en charge des onychomycoses. Il doit premièrement informer les patients, dont la tendance actuelle est à l'automédication, qu'un antifongique inadapté risque d'aboutir à un échec thérapeutique. Il a ensuite un rôle

essentiel dans l'observance thérapeutique et une mission d'alerte en cas d'échec du traitement. Cela est d'autant plus important dans les cas d'onychomycoses à moisissures souvent difficiles à traiter et nécessitant une bonne compliance au traitement et un suivi régulier. Enfin, le pharmacien d'officine doit conseiller des méthodes de prévention pour favoriser la guérison et limiter la contagion.

Cette thèse a pour but, tout d'abord, de faire un état des lieux des divers pathogènes impliqués dans les onychomycoses en abordant les facteurs favorisant leur apparition, leurs tableaux cliniques, leurs méthodes d'identification et les traitements visant à leur éradication. L'épidémiologie et la prévalence de ces onychomycoses seront ensuite étudiées en fonction des zones géographiques. Car si certaines espèces de champignons ont une distribution mondiale, d'autres sont inféodées à des zones géographiques spécifiques. Le processus de prise en charge diagnostique et thérapeutique des onychomycoses est alors différent. Enfin, le rôle du pharmacien d'officine face aux onychomycoses sera détaillé selon la localisation géographique.

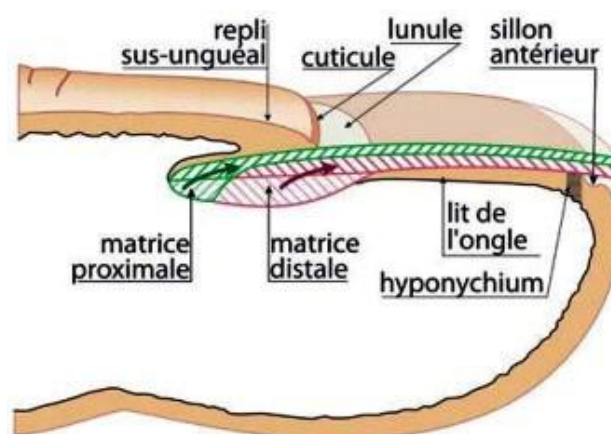
# I. Généralités : l'ongle et les onychomycoses

## 1. Structure et anatomie de l'ongle sain

Pour diagnostiquer une atteinte de l'ongle par des champignons, il convient tout d'abord de connaître les caractéristiques d'un ongle sain par rapport à un ongle pathologique, concernant son aspect, sa coloration, son épaisseur, sa vitesse de croissance et le temps de sa repousse complète.

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 [8]). 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. Il se compose de trois parties majeures : la racine, le corps et le lit de l'ongle (Figure 1).



(D'après Robert Baran)

Figure 1 : Différentes parties de l'appareil unguéal

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 [9]. 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].

## **2. Facteurs favorisant les onychomycoses**

### **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. [10]

#### ***2.1.1. Facteurs intrinsèques individuels***

##### ***2.1.1.1. 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 [11].

### **2.1.1.2. Causes héréditaires**

Dans une étude américaine [12], 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.

### **2.1.1.3. Pathologies sous-jacentes**

#### **- Diabète**

Le diabète (de type I ou II) est souvent relevé comme pathologie sous-jacente dans les études concernant les onychomycoses [13 ; 14 ; 15], et certains auteurs pensent que les troubles trophiques l'accompagnant contribueraient à l'apparition de l'infection mycosique [16]. Cependant, le rôle favorisant du diabète est controversé dans certaines études basées sur des échantillons de population restreints [17 ; 18], 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.

#### **- Psoriasis**

Le rôle du psoriasis est tout aussi controversé [19 ; 20]. Dans plusieurs études épidémiologiques, une prévalence plus élevée d'onychomycoses est notée chez les patients atteints de psoriasis [21]. 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 [22].

#### **- 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 [23].

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

Une étude effectuée en Pologne [24] 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 [25]. Chez les personnes séropositives au VIH, l'onychomycose présente des caractéristiques spécifiques : elle se manifeste principalement par une atteinte proximale [26] et plusieurs ongles sont généralement affectés [27].

#### ***2.1.1.4. 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 du Maroc [29], 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.

#### ***2.1.1.5. 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 [30].

#### ***2.1.1.6. Certaines malpositions des orteils***

L'hallux valgus ou un chevauchement des orteils peuvent également favoriser l'apparition d'une onychomycose [31].

## ***2.1.2. Facteurs extrinsèques***

### ***2.1.2.1. 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 [32]. Quant aux corticoïdes, ils auraient un effet inhibiteur sur les TNF $\alpha$  (Tumor Necrosis Factor Alpha), agents principaux du système immunitaire dans le contrôle d'une infection fongique [33].

## **2.2. Facteurs socio-culturels et environnementaux**

D'autres facteurs exogènes favorisent les onychomycoses [31] :

### ***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 [34], les bains collectifs ou lieux d'ablutions et les plages [35].

Dans une étude marocaine [35] 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. Les activités sportives ou professionnelles***

Dans les activités sportives [36] ou professionnelles [37], 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 [11]), 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 [38] et de sports de combat pieds nus (judo) sont des exemples communs d'activités sportives favorisant cette pathologie.

### ***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 [39], 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 [23] 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 [40]), 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 [41].



### **3. Caractéristiques des différents types d'onychomycoses**

Les onychomycoses peuvent être causées par plusieurs types de champignons, les dermatophytes, les levures ou plus rarement les moisissures. Ces divers agents ne sont pas tous égaux concernant le mode d'attaque des ongles et les signes cliniques en résultant. Ces différences peuvent orienter le diagnostic mycologique. Cependant il existe aussi des similitudes dans les signes cliniques qui peuvent parfois conduire à des erreurs thérapeutiques si un prélèvement n'a pas été effectué pour déterminer le champignon en cause.

#### **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 [42] 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) [37].

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 [43].

##### **3.1.1. Levures du genre *Candida***

Les levures sont des micromycètes unicellulaires ubiquitaires responsables d'environ 5 à 15 % des onychomycoses en France [44]. Parmi ces levures, les espèces appartenant au genre *Candida* sont majoritaires et représentent le deuxième agent étiologique des mycoses des ongles dans les études [45 ; 46 ; 47]. Plus rarement, d'autres levures telles que *Trichosporon* sp. et *Malassezia* sp. [48] 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.

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 [49]. 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 [50].

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

Espèces de <i>Candida</i>	Biotopes [51]
<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

### 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 [31]. A la pression, une

sérosité blanchâtre ou du pus peut sourdre [37]. 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 [52]. La tablette unguéale devient épaisse, molle et friable et elle peut éventuellement se décoller. 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 [53].



Figure 2 : Onychomycose à *Candida* au niveau des mains

### 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 [44].

#### 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* [54]. *M. canis*, un dermatophyte cosmopolite peut être exceptionnellement isolé dans les onychomycoses. Ce pathogène a une très faible affinité pour la kératine, l'infection serait donc plus probablement due à une sensibilité anormale (due à une immunodépression par exemple) de l'hôte à une infection unguéale [55]. 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*.

Les réservoirs de ces dermatophytes sont humains, animaux et telluriques (Tableau 2). La contamination se fait donc par contact interhumain direct ou indirectement en présence de kératine contaminée sur les sols (piscines, tapis de sport ou plages), au contact d'un animal (animal domestique ou d'élevage) ou par contact avec de la terre. Une onychomycose à dermatophyte peut aussi être le résultat d'une auto-contamination à partir d'un autre foyer mycosique, tel qu'un intertrigo digito-plantaire [29]. Certains dermatophytes sont cosmopolites, d'autres ont une répartition mondiale bien spécifique. Ces deux notions de distribution géographique et de réservoir, peuvent avoir un rôle dans le diagnostic présomptif des onychomycoses et dans les mesures préventives des mycoses qu'ils provoquent.

Tableau 2 : Répartition des dermatophytes en fonction de leur réservoir

Dermatophytes possiblement isolés dans les onychomycoses : (\*) : fréquemment, (\*\*): dans des zones d'endémie spécifiques

	Espèces [56]
<b>Réservoir anthropophile</b>	
-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> **
<b>Réservoir tellurique</b>	
-genre <i>Microsporum</i>	<i>M. gypseum</i>
-genre <i>Trichophyton</i>	<i>T. mentagrophytes</i>

	Espèces [56]
<b>Réservoir animal</b> -genre <i>Microsporium</i>	<i>M. canis</i> (chat, chien, hamster) <i>M. praecox</i> (cheval)
-genre <i>Trichophyton</i>	<i>T. equinum</i> (cheval) <i>T. erinacei</i> (hérisson) <i>T. gallinae</i> (volaille) <i>T. mentagrophytes</i> (chien, lapin, cheval) <i>T. verrucosum</i> (bovins, ovins)

### 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) [43 ; 57].

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. 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 [43]. Elles sont généralement souvent associées à *T. mentagrophytes* [58 ; 59]. 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 [58].

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 [43].

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 [54].

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 [57].

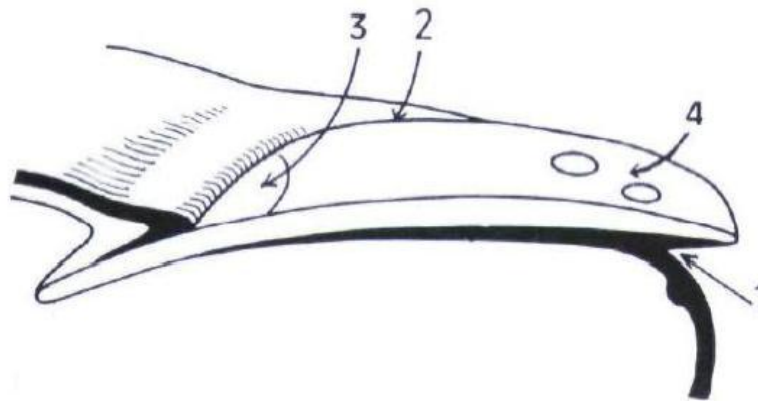


Figure 3 : Différents modes d'invasion de l'ongle par les dermatophytes

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



4



5

(Figures 4 et 5 d'après [31])



6

(Figure 6 d'après : <http://archderm.ama-assn.org>)

Figures 4, 5, 6 : Différentes atteintes dans les onychomycoses à dermatophytes.

Figure 4 : Atteinte sous unguéale distolatérale

Figure 5 : Onychodystrophie totale

Figure 6 : Leuconychie superficielle

### 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. [60]

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 [43], 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 [60 ; 61]. Ces onychomycoses à moisissures sont relativement rares. En France elles sont impliquées dans 3 à 7% des cas d'onychomycoses [44].

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 [62].

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.

#### 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.

### **3.3.1.1. *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 [63]. *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 [64] (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. [65]

*Neoscytalidium dimidiatum* est un dématié. Ce champignon est également un phytopathogène, parasitant notamment des plantes et des arbres fruitiers [65]. 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 [64]. Aux Antilles, *Scytalidium hyalinum*, semble prédominer [66]. 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 [67].

### 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 [61] et des atteintes plus rares telles que des infections disséminées chez les patients immunodéprimés [64]. 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. [67]. Une mélanonychie (une pigmentation de l'ongle), une hyperkératose, une onychodystrophie (trouble de la croissance de l'ongle) et une onycholyse sont aussi possibles.



(D'après Guy Badillet)

Figure 7: Onychomycose à *Neoscytalidium dimidiatum*

### 3.3.1.2 *Onychocola canadensis*

*Onychocola canadensis* est une moisissure opportuniste isolée pour la première fois au Canada en 1990 [68]. 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 [69]. 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) [70]. *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 [68].

## 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. [60 ; 68]



(D'après N. Contet-Audonneau *et al.* [68])

Figure 8 : Onychomycose à *Onychocola Canadensis*

### **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 [71]. 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 [60]. 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. [71]. Plus rarement, des moisissures

comme *Paecilomyces* sp., *Acremonium* sp., *Scedosporium* sp. et *Alternaria* sp. [72] sont isolées. D'autres dématiés peuvent être exceptionnellement isolés (*Cephalosporium* sp. [73]).

Tableau 3 : Quelques moisissures, leurs niches écologiques et leurs rôles pathogènes habituels

Genres et espèces fongiques	Rôles pathogènes [60 ; 62]
<b><i>Scopulariopsis</i></b> - <i>S. brevicaulis</i>	Onychomycose, mycose profonde chez l'immunodéprimé
<b><i>Aspergillus</i></b> - <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
<b><i>Fusarium</i></b> - <i>F. oxysporum</i> - <i>F. solani</i>	Kératite, péritonite, onychomycose, infection disséminée Fusariose chez l'immunodéprimé/diabétique, onychomycose, ulcère cornéen
<b><i>Paecilomyces</i> sp.</b> - <i>P. lilacinus</i>	Kératite (lentilles), onychomycose
<b><i>Acremonium</i></b> - <i>A. strictum</i>	Mycétome, kératite, atteinte profonde, onychomycose
<b><i>Scedosporium</i></b> - <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. 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. [60 ; 61]

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..[59 ; 74] 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 [61], et une atteinte proximale associée à une paronychie n'est pas rare [60 ; 75], 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.



(D'après F. Baudraz-Rosselet *et al.* [75])

Figure 9 : Divers types d'atteintes possibles dans les onychomycoses à moisissures

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.

#### **4. Diagnostics différentiels de l'onychomycose**

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

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 [31]. 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 10). 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. [76] Ces lésions traumatiques peuvent également favoriser la survenue d'une onychomycose, un prélèvement mycologique de l'ongle est donc vivement conseillé.



(D'après Françoise Foulet)

Figure 10: Onycholyse par chevauchement d'orteil

#### - Le psoriasis unguéal

Le psoriasis est une maladie inflammatoire chronique de la peau et dans environ 50% des cas [77] 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

rugueux). Certains signes cliniques tels qu'une hyperkératose sous-unguéale (Figure 11), une décoloration de l'ongle (tâches saumon), une onycholyse (Figure 12) et une paronychie [9], 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 [10]. 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.



(D'après Robert Baran)

Figure 11 : Hyperkératose sous-unguéale psoriasique



(D'après Robert Baran)

Figure 12 : Onycholyse psoriasique

### - 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 [78]. 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 [9]. Cette atteinte peut se



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 [78]. La présence d'un ptérygion dorsal sans antécédent de traumatisme et les lésions cutanéomuqueuses permettent de différencier un lichen plan d'une onychomycose.

#### - L'onychogryphose

L'onychogryphose est caractérisée par un épaissement, une friabilité et parfois une incurvation de l'ongle [10]. 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 [79].



(D'après Françoise Foulet)

Figure 13 : Onychogryphose

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.

## **II. Démarche diagnostique et traitement des onychomycoses**

Les tableaux cliniques observés lors d'atteintes des ongles n'étant pas toujours spécifiques d'une étiologie précise, un diagnostic mycologique se révèle donc nécessaire, bien qu'il ne soit pas toujours pratiqué en routine. Avant toute démarche, un interrogatoire précis et détaillé du patient est indispensable pour déceler les facteurs ayant favorisé l'apparition de l'onychomycose et orienter le diagnostic.

Il est important de savoir si un traitement a été précédemment instauré. En effet, pour une analyse mycologique sans <<faux négatif>>, une fenêtre thérapeutique de trois mois est requise si un antifongique local sous forme de solution filmogène a été utilisé ou si un traitement systémique à base de terbinafine a été mis en place [31 ; 80]. Ce délai est de quinze jours si une crème antifongique a été utilisée [61].

### **1. Présomption clinique**

Devant les nombreuses onychopathies pouvant évoquer une onychomycose, des chercheurs [81] ont analysé les paramètres améliorant la présomption d'onychomycoses basée sur les signes cliniques. Ils ont déterminé la sensibilité, la spécificité, les valeurs prédictives positives et négatives de ces paramètres (Annexe 1 : Quelques définitions en biostatistique). Les cas suspectés d'onychomycoses, desquels les paramètres ont été observés, ont été confirmés par culture et histopathologie. Ainsi, un diagnostic précédent de pathologie fongique au niveau du pied (onychomycose ou autre), une desquamation plantaire affectant plus d'un quart de la plante des pieds, un examen par un dermatologue avec la mention 'très probable' et la présence d'un intertrigo interdigital sont des facteurs favorisant une présomption clinique correcte d'onychomycose au niveau des orteils.

L'ancienneté, le mode d'évolution et la chronicité d'une onychopathie permettent aussi d'orienter un diagnostic. Une onychomycose à dermatophyte ou à moisissure évolue généralement lentement, l'évolution est plus rapide pour une onychomycose à *Candida* [61]. Et pour distinguer une onychomycose d'un autre trouble unguéal, des signes cliniques spécifiques d'autres pathologies unguéales peuvent aider le médecin à faire un diagnostic présomptif. Le caractère contagieux d'une onychomycose à dermatophyte (atteinte de plusieurs membres d'une famille) est également contributif à la présomption clinique.



En fonction de l'aspect clinique de l'ongle, certains pathogènes sont suspectés en priorité [11] [82]:

- Devant une onychomycose sous-unguéale distolatérale, atteinte la plus fréquemment rencontrée, un dermatophyte (*T. rubrum*, *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*,...) est en cause dans 90 % des cas [82], mais cette atteinte peut aussi être due plus rarement à une moisissure ou due à *Scytalidium* sp. pour les personnes ayant séjourné en zone tropicale.

- Devant une leuconychie superficielle, un dermatophyte (*T. rubrum* ou *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*) ou une moisissure (*Acremonium* sp., *Fusarium* sp., *Aspergillus* sp., *Onychocola canadensis*) est suspectée [59].

- Devant une atteinte proximale avec paronychie, une levure du genre *Candida* est généralement suspectée, ou une moisissure (*Fusarium* sp.). La présomption clinique d'une onychomycose à *Candida* sera d'autant plus forte si d'autres lésions cutanéomuqueuses à *Candida* sont associées à cette mycose.

- Devant une atteinte proximale sous-unguéale sans paronychie, un dermatophyte (*T. rubrum*) ou une moisissure peuvent être suspectés.

## **2. Diagnostic biologique**

Le diagnostic biologique comporte plusieurs étapes nécessitant du personnel qualifié : le prélèvement, l'examen direct au microscope, la culture suivie de l'identification des pathogènes et de l'interprétation des résultats.

### **2.1. Prélèvement**

Le prélèvement des échantillons se fait avec du matériel stérile par un biologiste expérimenté sur des ongles les plus propres possible après les avoir éventuellement essuyés correctement pour éliminer les moisissures de l'environnement. Le prélèvement de fragments d'ongles se fait dans une zone où le champignon est vivant, souvent à la jonction entre la zone saine et celle atteinte. De la poudre d'ongle sous la tablette doit aussi être recueillie après découpage de l'ongle et grattage. En cas de leuconychie superficielle, la surface atteinte est grattée avec

un scalpel ou une curette et le matériel est recueilli dans une boîte de Pétri. Le prélèvement pour une atteinte proximale ou une leuconychie profonde se fait après découpage de l'ongle pour atteindre la partie de la tablette atteinte. [31; 61]

Plus spécifiquement, dans le cas d'une onychomycose à *Candida* avec présence d'une paronychie, un grattage du repli sus-unguéal est effectué avec une curette ou un vaccinostyle [31]. Un grattage du lit de l'ongle est aussi recommandé après avoir découpé l'ongle à la pince au niveau des zones latérales. En cas de présence de pus, ce dernier peut être collecté à l'aide d'un écouvillon stérile. L'échantillon recueilli est destiné à l'examen direct au microscope et à la culture. S'il y a suspicion d'une surinfection bactérienne, un prélèvement pour analyse bactériologique sera aussi effectué.

## **2.2. Examen direct**

L'examen direct du prélèvement au microscope entre lame et lamelle se fait avec de la potasse à 10% ou 20% (méthode la plus utilisée et la plus économique) ou à l'aide d'un liquide éclaircissant (chlorolactophénol), d'un colorant (noir chlorazole ou rouge congo) ou d'un agent clarifiant (colorant fluorescent nécessitant un microscope à fluorescence, ex : Calcofluor®). L'association du noir chlorazole et de la potasse à 20% est recommandée quand l'examen direct concerne l'ongle. La potasse permet de ramollir la kératine unguéale et le noir chlorazole imprègne rapidement le cytoplasme des cellules fongiques vivantes, permettant ainsi de mettre en évidence leur viabilité [60 ; 83].

L'examen direct permet d'orienter le diagnostic vers une infection d'origine mycosique sans toutefois préciser le pathogène en cause. Cependant il permet de mettre en route un traitement probabiliste en attendant l'identification du pathogène; le temps de pousse pouvant être relativement long : deux à trois semaines pour les dermatophytes. La quantité d'éléments fongiques observés permet parfois de différencier un portage d'un rôle pathogène.

Un examen histologique d'un fragment d'ongle atteint peut contribuer au diagnostic d'une onychomycose, surtout si l'agent impliqué est une moisissure. Il permet de visualiser la pénétration du mycélium dans la matière unguéale et il peut aussi mettre en évidence des filaments perforateurs. L'examen histologique est réalisé en utilisant une coloration spéciale, telle que le Periodic Acide Schiff (PAS).

Un examen direct histo-pathologique de l'ongle serait plus sensible qu'un examen direct avec de la potasse et que la culture [84]. Cependant il ne précise pas l'espèce fongique en cause dans l'onychomycose et nécessite une bonne connaissance de la méthode.

### 2.3. Culture

La culture permet de connaître le genre et l'espèce du pathogène et permet ainsi de proposer un traitement mieux ciblé au patient. L'ensemencement à partir des échantillons prélevés se fait usuellement sur le milieu de Sabouraud (en boîte de Pétri ou en tube) additionné de chloramphénicol, de gentamicine (antibiotiques inhibant la croissance de bactéries), et si nécessaire, de cycloheximide (Actidione®). Ce dernier inhibe la croissance de la plupart des moisissures mais est sans effet sur les dermatophytes. Ainsi, deux milieux d'ensemencement, avec et sans cycloheximide, sont généralement utilisés pour isoler tous les champignons susceptibles d'être responsables de l'onychomycose. L'Actidione® peut inhiber la pousse de certaines espèces de *Candida* (*C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. glabrata*,... [51]). Cependant *Onychocola canadensis* y est résistant. L'isolement d'une moisissure en culture doit entraîner la réalisation d'un autre prélèvement, ainsi qu'une nouvelle culture.

L'incubation des cultures se fait généralement à 25-30°C pendant au moins quatre semaines. Les cultures sont examinées chaque semaine. Il faut 24 à 48 heures pour visualiser des colonies de levures [37]. Le temps de pousse des dermatophytes est de deux à trois semaines [31]. La croissance des colonies d'*Onychocola canadensis* est très lente: environ quatre semaines [61]. La pousse de *Neoscytalidium dimidiatum* et de *Scytalidium hyalinum* est rapide (48 heures environ) à 37°C sur le milieu de Sabouraud sans cycloheximide. Les moisissures ont également une croissance rapide (24 à 48 heures) sur milieu de Sabouraud sans cycloheximide.

En dehors des méthodes de culture classique, d'autres tests d'identification peuvent être utilisés. L'utilisation de milieux contenant des chromogènes, comme le milieu BBL™ CHROMagar™ Candida (Becton Dickinson) permet d'apporter une aide pour l'identification des différentes espèces de levures [85]. Par exemple, sur ce milieu les colonies de *C. albicans* sont vert clair, celles de *C. tropicalis* sont bleu verdâtre à bleu métallisé et celles de *C. krusei* sont rose pâle, blanchâtres en périphérie [86].

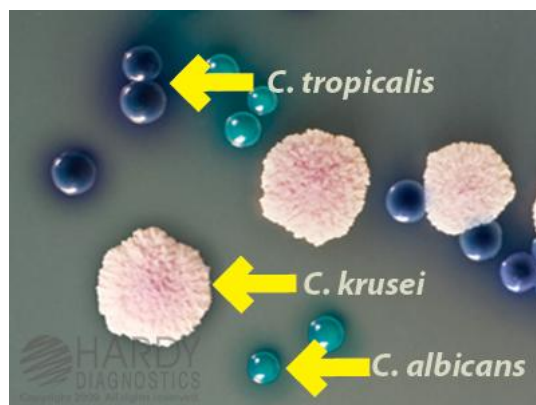


Figure 14 : Colonies de *C. albicans*, *C. tropicalis* et *C. krusei* sur le milieu CHROMagar™ *Candida*

Pour identifier certaines espèces de *Candida*, l'étude des caractères biochimiques peut être associée, tels que l'assimilation et la fermentation de certains sucres. Ces tests biochimiques se font à l'aide de galeries (ID 32C, bioMérieux ; API 20C AUX, bioMérieux) permettant d'identifier un large panel de levures en 24 heures. [37 ; 87]

Si les caractéristiques de culture ne permettent pas d'identifier un dermatophyte (souches pauvres en spores), d'autres techniques d'identification sont nécessaires, comme le repiquage sur des milieux d'identification favorisant la fructification (la production de spores) ou les milieux favorisant la production d'un pigment. Des exemples de ces milieux d'identification sont : le milieu lactrimel de Borelli (favorise la fructification de la majorité des dermatophytes et la production de pigments), le milieu pomme de terre-dextrose-agar (PDA), ou l'extrait de Malt, ... [61] Concernant *Onychocola canadensis*, si les éléments sont rares dans la culture, un repiquage sur un milieu pauvre (eau gélosée à 2% ou milieu PDA) peut être nécessaire pour faciliter l'observation des éléments caractéristiques.

Les techniques moléculaires d'identification basées sur l'extraction de l'ADN, l'amplification par PCR (Polymerase Chain Reaction) suivies du séquençage des amplicons, peuvent aussi être intéressantes pour une identification rapide des agents pathogènes. Elles permettent de s'affranchir des contraintes de temps dues aux cultures parfois longues et des difficultés d'identification des souches pléomorphisées ou pauvres en spores. Néanmoins, ces techniques sont encore peu utilisées dans ce domaine du fait de leur complexité, leur rapport coût de la technique / bénéfice non évident et de leur manque de standardisation dans les laboratoires, limitant ainsi cette méthode en routine.

## 2.4. Principaux caractères morphologiques utilisés en diagnostic

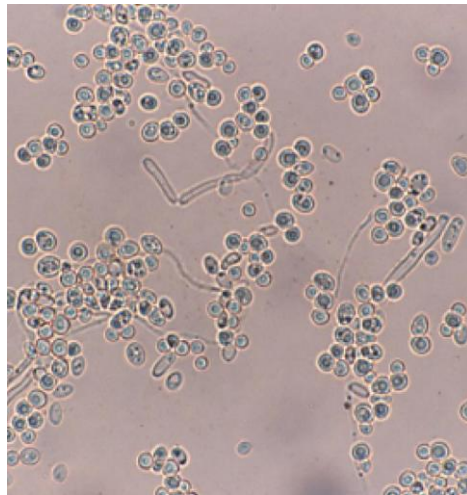
L'examen direct du prélèvement apporte les premiers éléments d'orientation mycologique.

Ensuite les caractères morphologiques macro- et microscopiques des différents genres et espèces de champignons permettent de les identifier spécifiquement à partir des cultures obtenues des prélèvements.

### 2.4.1. L'examen direct

Lors d'un examen direct, différents éléments fongiques peuvent être observés :

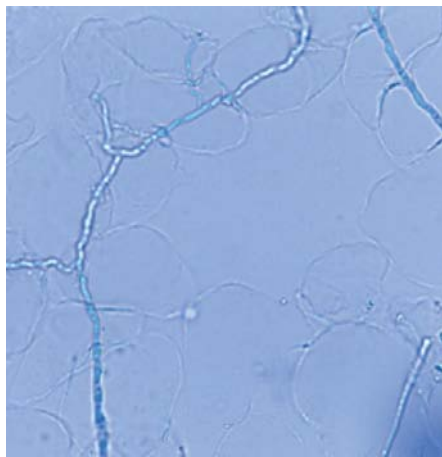
- des levures bourgeonnantes (blastospores) ou des pseudofilaments s'il s'agit d'une onychomycose à *Candida*,



[80]

Figure 15 : Examen direct : blastospores et pseudofilaments

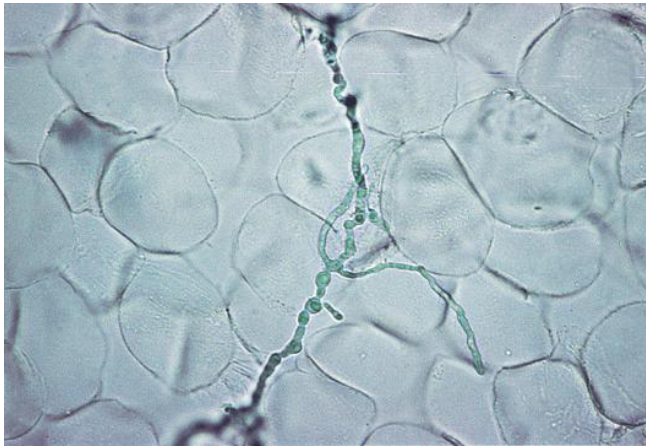
- des filaments mycéliens réguliers et septés orientant vers une onychomycose à dermatophyte,



[80]

Figure 16 : Examen direct : filaments mycéliens septés et réguliers

- des petites spores en forme de tonnelets (ou rondes) et des filaments fins, irréguliers et tortueux en faveur d'une atteinte par *Onychocola canadensis* [60 ; 62],



(D'après N. Contet-Audonnet *et al.* [68])

Figure 17: Examen direct : filaments fins et tortueux d'*Onychocola canadensis*

- des filaments mycéliens septés clairs ou foncés de diamètres irréguliers et ayant un aspect double contour [88] si le pathogène est *Scytalidium* sp.,

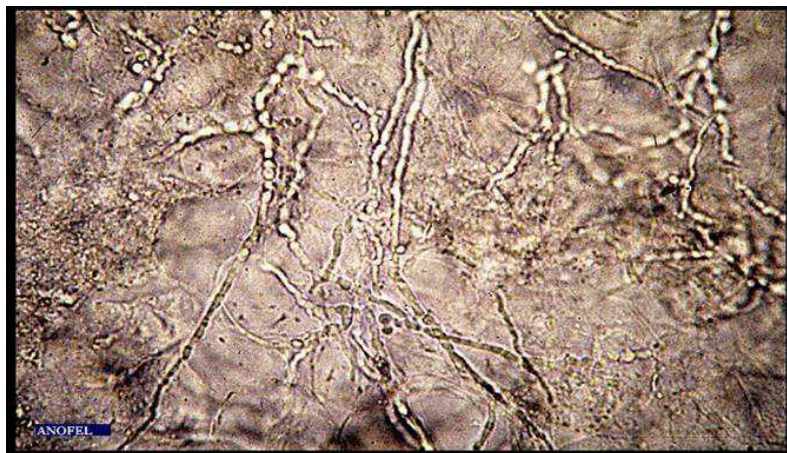
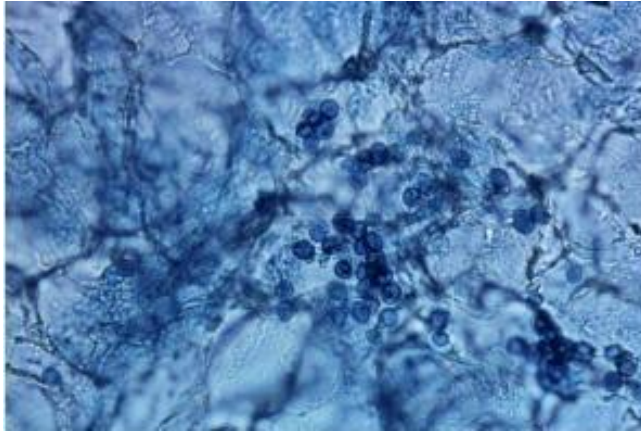


Figure 18 : Examen direct : filaments de *S. dimidiatum*

- des filaments souvent réguliers, vésiculeux, régulièrement cloisonnés chez les moisissures ; des spores à parois épaisses et arrondies en forme de montgolfière révèlent la présence de *Scopulariopsis* sp.





(D'après N. Contet-Audonneau)

Figure 19 : Examen direct : *Scopulariopsis brevicaulis*

### 2.4.2. Aspects culturels selon les pathogènes

L'identification des agents pathogènes en cause se fait ensuite directement à partir de l'observation et de l'analyse des cultures en fonction de plusieurs critères [85] :

- la morphologie macroscopique des colonies : aspect, et couleur des colonies
- la morphologie microscopique

#### 2.4.2.1. *Candida sp.*

En ce qui concerne les levures du genre *Candida*, l'examen macroscopique révèle généralement des colonies lisses, glabres, humides, avec un aspect brillant ou mat [62] (Figure 20).

Pour ces levures, les éléments microscopiques d'identification recherchés sur milieu pauvre tel que le RAT (Riz-Agar-Tween) sont souvent : la présence de filaments, le mode de bourgeonnement, la forme des blastospores et la présence ou non de chlamydozoospores<sup>1</sup>.

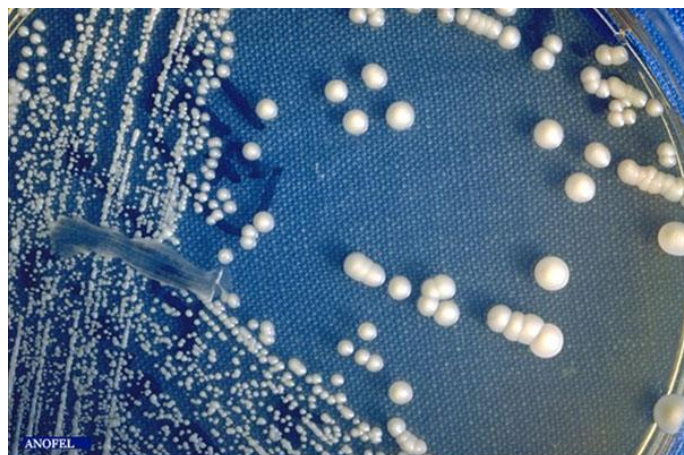
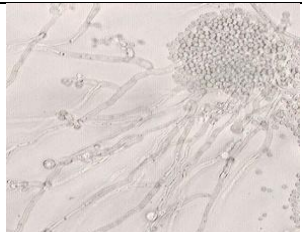
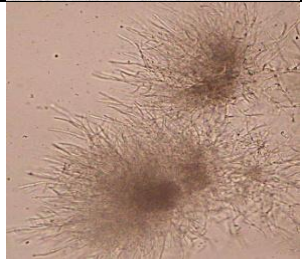


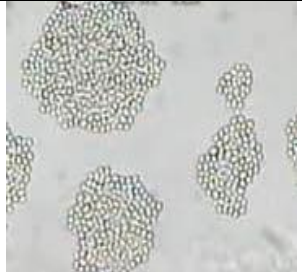


Figure 20 : Colonies de *Candida sp.* sur le milieu de Sabouraud

<sup>1</sup> Une chlamydozoospore est une spore asexuée à paroi épaisse qui constitue une forme de résistance.

Tableau 4: Quelques espèces de *Candida* isolées dans les onychomycoses et leurs caractéristiques macroscopiques sur CHROMagar et microscopiques sur RAT

Espèces de <i>Candida</i> [89]	Fréquence d'isolement dans les onychomycoses à <i>Candida</i>	Aspect des colonies (CHROMagar)	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	
<i>Candida krusei</i>	Rare	Colonies rose pâle avec un aspect velouté et un centre plus foncé	Levures allongées Pseudomycélium long et fin, bouquet de blastospores au niveau des ramifications et le long des filaments	Non	
<i>Candida tropicalis</i>	Rare	Colonies bleu foncé métallique	Levures ovoïdes assez grosses Long pseudomycélium, peu ramifié, avec quelques blastospores en amas	Non	
<i>Candida glabrata</i>	Rare	Colonies petites, brillantes et roses	Levures rondes et petites Absence de pseudomycélium, Blastospores groupées en amas	Non	



#### **2.4.2.2. *Dermatophytes***

Pour les dermatophytes, les éléments macroscopiques des colonies à prendre en compte sont l'évolution de la morphologie au cours de l'incubation, la couleur au recto et au verso, le relief (plissé, plat ou bombé), l'aspect de la surface (duveteux, poudreux ou lisse) et la taille des colonies. Les éléments microscopiques d'importance sont : l'aspect des filaments mycéliens (chandeliers, vrilles,...), l'aspect des microconidies et des macroconidies et la présence de chlamydospores. (Voir Tableau 5)

Tableau 5 : Exemples de dermatophytes, leurs caractères cultureux et biologiques

Dermatophytes [89]	Caractères cultureux		Caractères biologiques			
	Vitesse de pousse	Aspect des colonies	Mycélium	Macroconidies	Microconidies	Chlamydo-spores
<i>Trichophyton rubrum</i>	6 à 7 jours	<u>Recto</u> : blanc crème, duveteuses <u>Verso</u> : rouge vineux	Souvent stérile, porte des excroissances triangulaires caractéristiques	Rares ou absentes sauf var. africaines Paroi lisse et mince, en forme de cigare ou de saucisse	Var. autochtones : rares, piriformes, disposées en acladium Var. africaines : nombreuses	
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	5 à 6 jours	<u>Recto</u> : blanc crème, duveteuses, poudreuses <u>Verso</u> : incolore ou brun rougeâtre	Filaments mycéliens articulés à angle droit (aspect en <<croix de Lorraine>>), Vrilles ou filaments spiralés	Moins fréquentes, en forme de massue, lisses à paroi mince, présentant 3 à 6 logettes	Nombreuses, rondes, disposées en buissons	
<i>Epidermophyton floccosum</i>	5 à 6 jours	<u>Recto</u> : jaune verdâtre, duveteuses, surface poudreuse <u>Verso</u> : chamois	Filaments mycéliens fins et réguliers	Nombreuses, en forme de massue, lisses ou échinulées, 2 à 5 logettes, groupées en bouquet avec aspect <<en régime de banane>>	Absentes	Présence de chlamydo-spores dans les cultures âgées
<i>Microsporum canis</i>	5 à 6 jours	<u>Recto</u> : blanches, duveteuses, à bord frangé <u>Verso</u> : jaune-orangé intense	Mycélium en raquette	Grandes, échinulées, en forme de fuseau aux extrémités pointues : <<forme de quenouille>>, paroi et cloisons épaisses, 6 à 12 logettes	Rares, inconstantes, piriformes	

(Voir Annexe 2 : Caractères cultureux et biologiques des dermatophytes prélevés en zones d'endémie)

Les aspects des colonies en culture, accompagnés des éléments microscopiques de quelques dermatophytes sont présentés ci-dessous :

*Trichophyton rubrum*

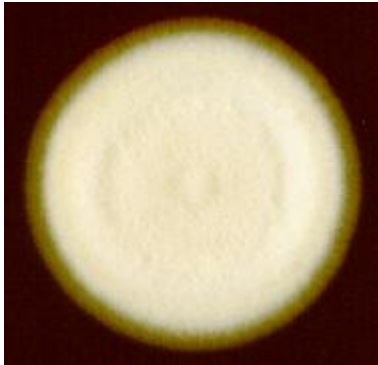


Figure 21 : Recto : Colonies blanc crème et duveteuses

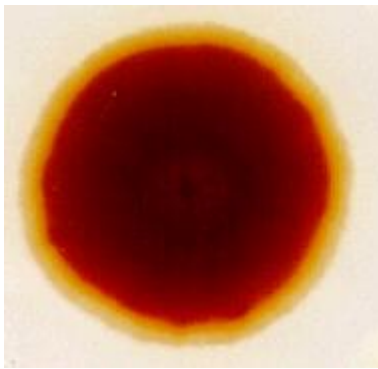


Figure 22 : Verso : pigment rouge vineux

Figures 21 et 22 : Culture sur milieu de Sabouraud (d'après : <http://www.mycology.adelaide.edu.au>)



Figure 23 : Microconidies piriformes disposées en accladium et macroconidies en forme de saucisse

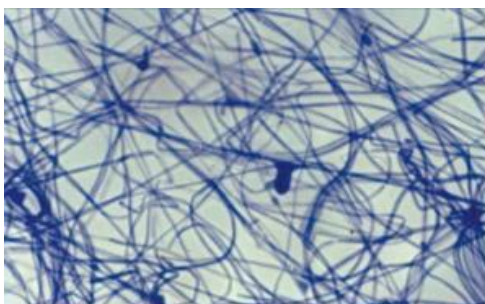


Figure 24 : Excroissance triangulaire caractéristique chez *T. rubrum*

*Trichophyton mentagrophytes* [56]

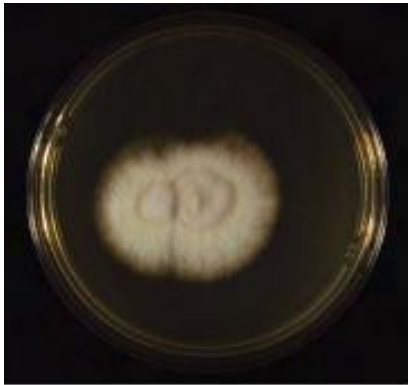


Figure 25 : Recto : Colonies blanc crème poudreuses

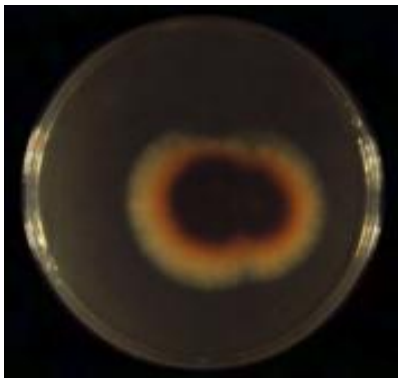


Figure 26 : Verso : pigment brun rougeâtre

Figures 25 et 26 : Culture sur milieu de Sabouraud

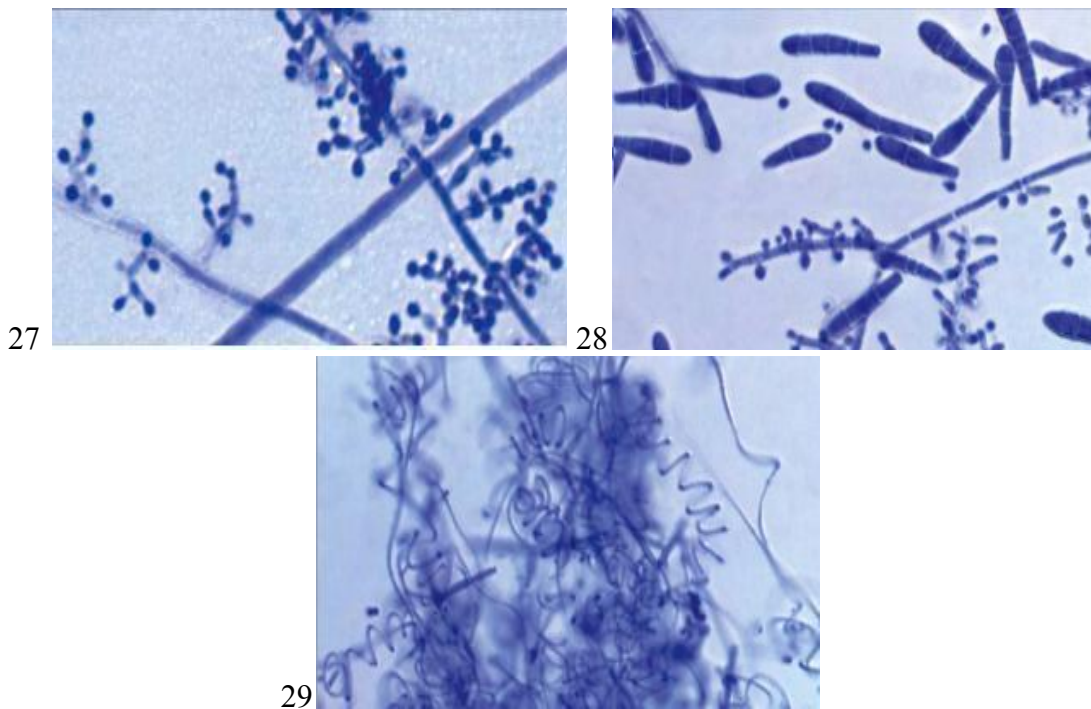


Figure 27 : Microconidies rondes, très nombreuses, disposées en <<croix de lorraine>>

Figure 28: Macroconidies en forme de massue, lisses et à paroi mince

Figure 29 : Vrilles (ou filaments spiralés) chez *T. mentagrophytes*

*Epidermophyton floccosum*



Figure 30 : Recto : jaune verdâtre poudreux

(D'après : <http://www.mycology.adelaide.edu.au>)

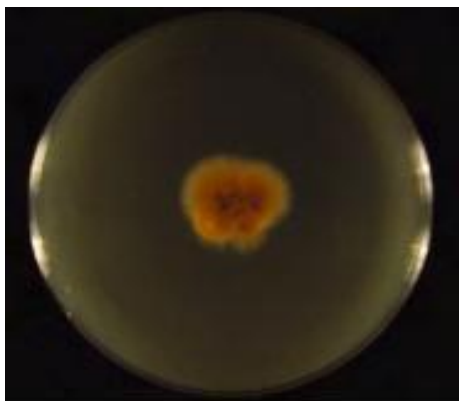


Figure 31 : Verso : pigment chamois

[56]

Figures 30 et 31 : Culture sur milieu de Sabouraud



Figure 32 : Macroconidies en forme de massue et lisses

[56]



Figure 33 : Macroconidies échinulées

[56]

*Microsporium canis* [56]

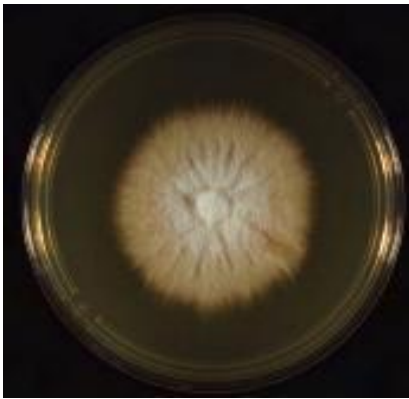


Figure 34 : Recto : Colonies blanches, duveteuses et à bords frangés

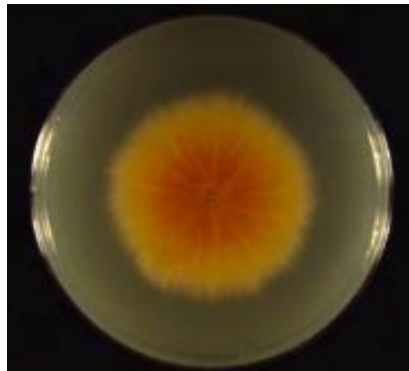


Figure 35 : Verso : jaune-orangé intense

Figures 34 et 35 : Culture sur milieu de Sabouraud



Figure 36 : Mycélium en raquette

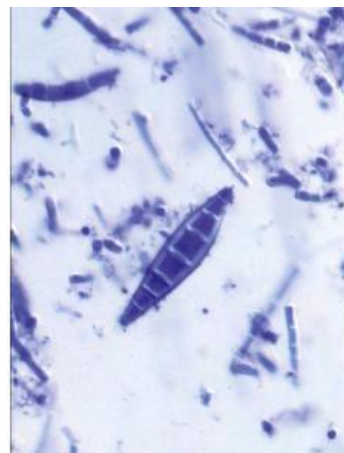


Figure 37 : Macroconidie <<en forme de quenouille>> ; paroi et cloisons épaisses



### 2.4.2.3. *Pseudodermatophytes*

#### 2.4.2.3.1. *Onychocola canadensis*

Les colonies d'*Onychocola canadensis* obtenues en culture sont petites, rondes, d'aspect velouté et de couleur blanchâtre à gris au recto. 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. [60 ; 62 ; 70]

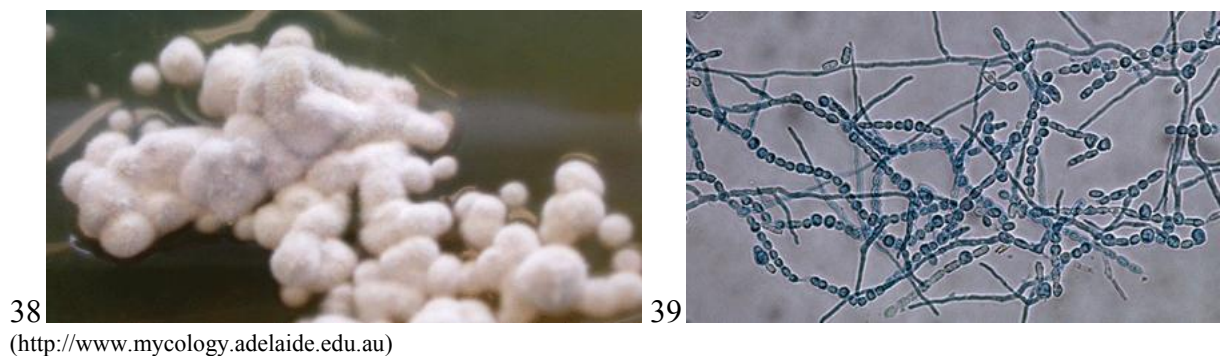


Figure 38 : Petites colonies blanchâtres, rondes et d'aspect velouté

Figure 39 : *Onychocola canadensis* : chaînes d'arthrospores disposées à angle droit sur les filaments

#### 2.4.2.3.2. *Scytalidium sp.*

Les colonies de *Neoscytalidium dimidiatum* sont extensives, duveteuses, grises au départ, ensuite noirâtres. 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. [61 ; 62]

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.



40

(Figure 40 d'après Nicole Desbois et Marie Machouart)



41

[62]

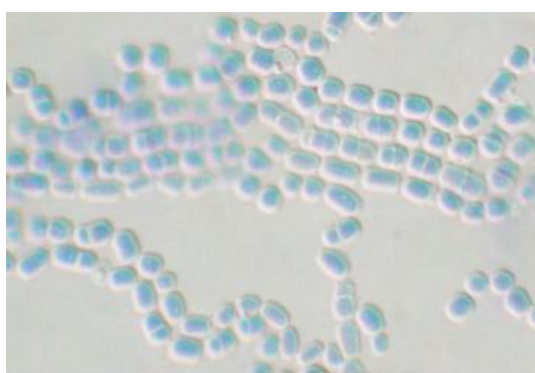
Figure 40 : Culture de *Neoscytalidium dimidiatum* sur milieu de Sabouraud : colonies noirâtres et extensives

Figure 41 : Filaments mycéliens hyalins et fins, filaments bruns plus larges et arthrospores uni ou bicellulaires bruns chez *Neoscytalidium dimidiatum*



42

(Figure 42 d'après Nicole Desbois et Marie Machouart)



43

[62]

Figure 42 : Culture de *Scytalidium hyalinum* sur milieu de Sabouraud : colonies blanches à gris clair

Figure 43 : Arthrospores hyalines uni ou bicellulaires chez *Scytalidium hyalinum*

#### 2.4.2.4. Autres moisissures

Pour identifier les autres moisissures, l'examen macroscopique des cultures doit prendre en compte : la vitesse de pousse, l'aspect de la surface des colonies (duveteuse, floconneuse, laineuse, cotonneuse, poudreuse et veloutée), le relief (plissé, plat, cérébriforme, ...), la taille et la couleur des colonies au recto et au verso. (Tableau 6)

Les éléments microscopiques à prendre en compte sont : l'aspect et la couleur des filaments mycéliens (septés ou non septés, diamètre étroit et régulier ou large et irrégulier et filaments hyalins ou foncés), l'aspect des spores (uni ou bicellulaires), la présence de chlamydospores,



les modes de formation des conidies : mode thalique (formation des conidies par cloisonnement d'un filament préexistant) ou blastique (formation d'une conidie par bourgeonnement), le groupement des conidies (en tête, en chaînes), la présence de conidiophores et de cellules conidiogènes (directement sur le mycélium végétatif ou portées par des conidiophores). Le conidiophore est un hyphes spécialisé qui porte l'organe de reproduction asexuée ou qui porte directement une ou plusieurs conidies.

Tableau 6: Les caractères cultureux macroscopiques des principales moisissures isolées dans les onychomycoses

Genres et espèces fongiques	Caractères cultureux : Aspect des colonies [60 ; 62]
<b>Scopulariopsis</b> - <i>S. brevicaulis</i>	Recto : Colonies poudreuses, plissées au centre, beiges à brun-noisette Verso : Crème à brunâtre
<b>Aspergillus</b> - <i>A. versicolor</i>  - <i>A. sydowii</i>  - <i>A. candidus</i>	Recto : Colonies planes, finement poudreuses à veloutées, couleurs variées : blanchâtres, rosées, jaunâtres, ocres ou vertes Verso : Incolore ou variant du jaune au brun rougeâtre  Recto : Colonies au début bleu-vert et qui deviennent vert foncé à noirâtres Verso : brun rouge  Recto : Colonies poudreuses blanches à crème Verso : Incolore ou jaunâtre
<b>Fusarium</b> - <i>F. oxysporum</i>  - <i>F. solani</i>	Recto : Colonies duveteuses à floconneuses, blanches au départ, ensuite rosées à pourpre Verso : foncé  Recto : Colonies duveteuses ou cotonneuses, blanches à crème Verso : Pâle
<b>Paecilomyces sp.</b> - <i>P. lilacinus</i>	Recto : Colonies poudreuses, blanches au départ, ensuite rose lilas Verso : Incolore
<b>Acremonium</b> - <i>A. strictum</i>	Recto : Colonies plates le plus souvent, finement poudreuses ou humides, muqueuses, blanches au rose orangées Verso : Pâle

Les cultures sur milieu de Sabouraud [62]

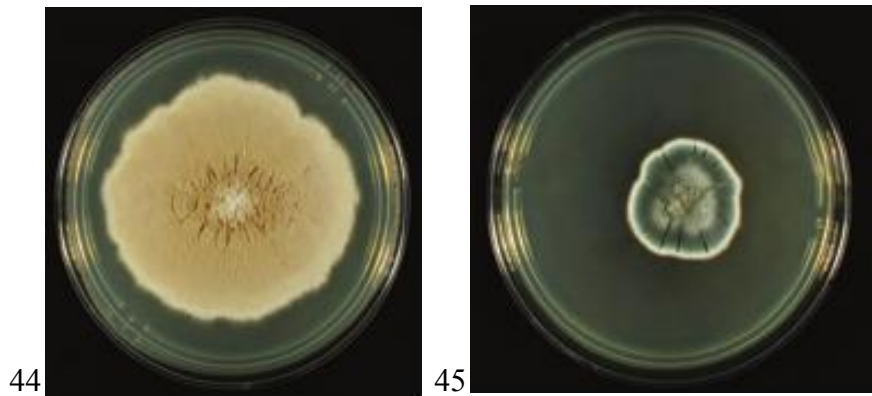
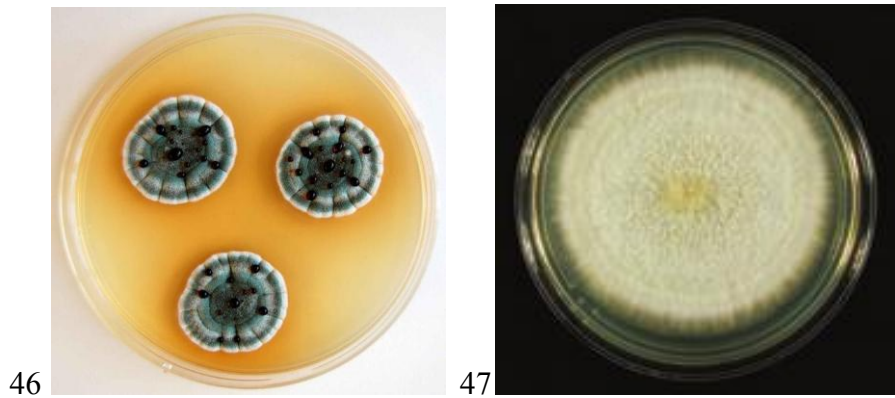


Figure 44 : *Scopulariopsis brevicaulis*

Figure 45 : *Aspergillus versicolor*



(Figure 47 d'après : <http://fungi.myspecies.info>)

Figure 46 : *Aspergillus sydowii*

Figure 47 : *Aspergillus candidus*

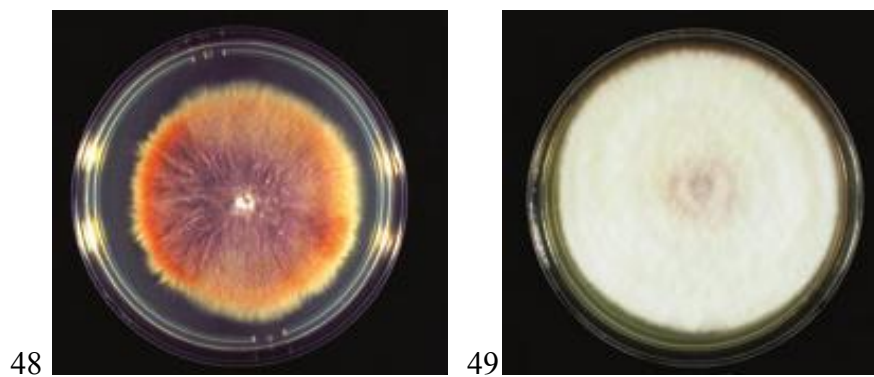
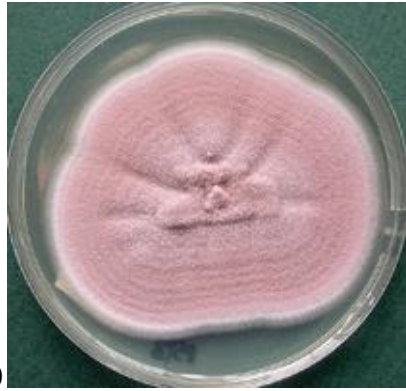
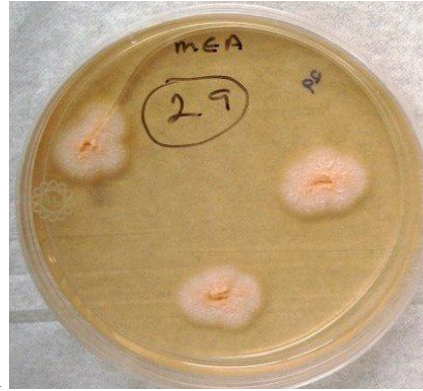


Figure 48 : *Fusarium oxysporum*

Figure 49 : *Fusarium solani*



50



51

(Figure 50 d'après : <http://www.mycology.adelaide.edu.au>); (Figure 51 d'après : <http://www.moldbacterialabs.com/>)

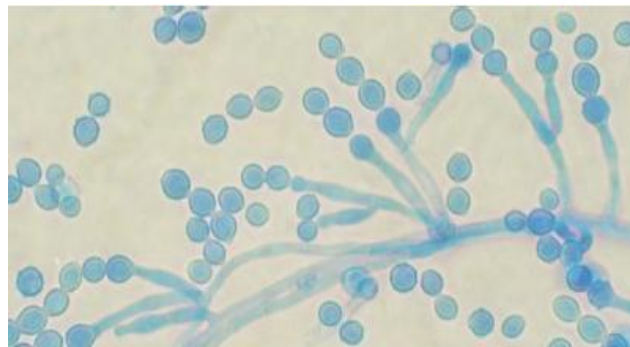
Figure 50: *Paecilomyces lilacinus*

Figure 51: *Acremonium strictum*

Caractères microscopiques des principales moisissures isolées dans les onychomycoses [60 ; 62] :

### *Scopulariopsis*

*S. brevicaulis* : Les annellides (structures conidiogènes) sont cylindriques avec une partie basale renflée et une partie apicale annelée. Elles sont isolées ou groupées (en pinceaux) sur les filaments et elles se situent à l'extrémité de conidiophores courts, septés et hyalins. Les conidies sont globuleuses, en forme de « montgolfière » ou de « citron », avec une base tronquée, initialement lisses, puis verruqueuses à maturité.



[62]

Figure 52 : Conidies unicellulaires produites par des annellides solitaires ou groupées en pinceaux

### *Aspergillus*

Les *Aspergillus* sp. possèdent des filaments mycéliens hyalins, septés, ramifiés et de diamètre fin et régulier. Sur ces filaments végétatifs, se retrouvent des organes de fructification asexuée composés chacun d'un conidiophore et d'une vésicule sur laquelle sont disposées les cellules conidiogènes ou phialides (Voir Annexe 3 : Organe de fructification (asexuée) chez

*Aspergillus* sp. et morphologie des têtes aspergillaires). L'identification du genre *Aspergillus* est basée sur la mise en évidence des têtes aspergillaires.

*Aspergillus versicolor* : Les conidiophores sont lisses et incolores. Les vésicules sont ovales ou en spatule. Les têtes aspergillaires sont bisériées et radiées. Les conidies ou phialospores sont petites, globuleuses et échinulées. A côté des têtes aspergillaires, des petites têtes évoquant des pinceaux de *Penicillium* peuvent être présentes.

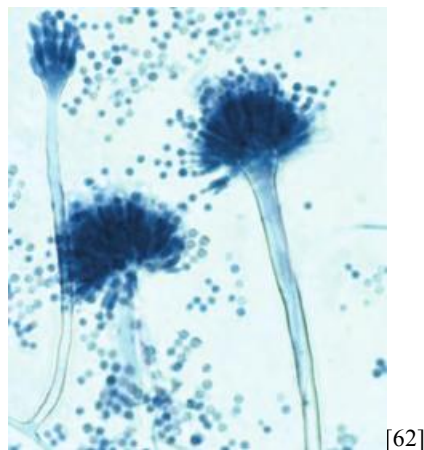
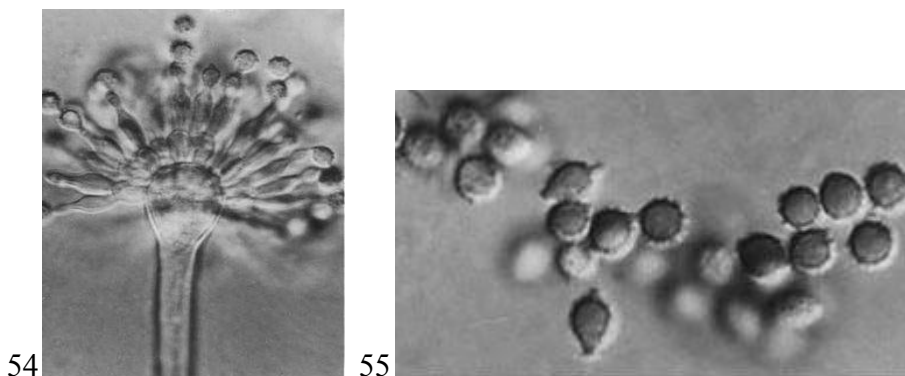


Figure 53: Deux têtes aspergillaires associées à une forme de type *Penicillium* (structure à gauche)

*Aspergillus sydowii* : Les conidiophores sont lisses et hyalins. Les vésicules sont en forme de spatule. Les têtes aspergillaires sont bisériées et radiées. Les conidies sont sphériques, échinulées et vert-noirâtre.

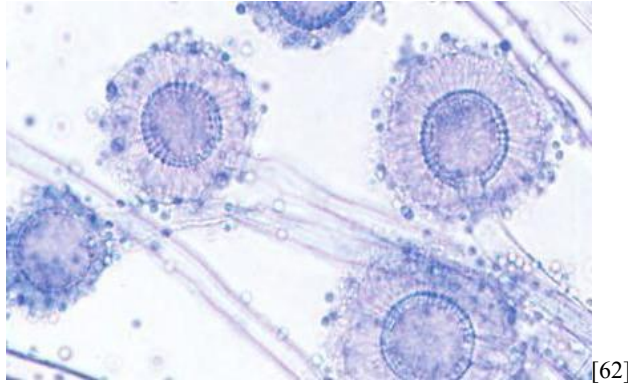


(D'après :<http://www.mycobank.org>)

Figure 54: Tête aspergillaire bisériée et radiée

Figure 55 : Conidies sphériques et échinulées

*Aspergillus candidus* : Les conidiophores sont longs, lisses et incolores. Les vésicules sont globuleuses. Les têtes aspergillaires sont radiaires et uni ou bisériées. Les conidies sont globuleuses et lisses. Certaines têtes aspergillaires sont petites, évoquant les pinceaux de *Penicillium*.



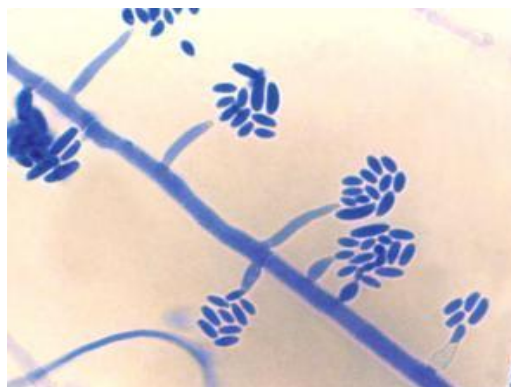
[62]

Figure 56: Têtes aspergillaires d'*Aspergillus candidus*

### **Fusarium**

Les colonies de *Fusarium* sont duveteuses ou cotonneuses et de couleur variable, blanches à rosées. Du mycélium végétatif, se forment des conidiophores courts et souvent ramifiés. Ces derniers portent des phialides avec un site de bourgeonnement (monophialide) ou plusieurs sites de bourgeonnement (polyphialides). Les conidies peuvent être de deux types : microconidies uni ou bicellulaires (disposées en chaînettes ou en verticilles) ou macroconidies pluricellulaires, en forme de croissant (souvent groupées en paquets). Des chlamydozoospores terminales ou intercalaires peuvent être présentes.

*Fusarium oxysporum* : Les conidiophores sont courts et ramifiés. Les phialides (monophialides) sont courtes et solitaires ou groupées sur de petits conidiophores. Les microconidies sont nombreuses, unicellulaires, cylindriques ou ellipsoïdales et disposées en « fausses têtes ». Les macroconidies sont falciformes, à parois fines et elles possèdent 3 à 7 logettes. De nombreuses chlamydozoospores intercalaires, terminales ou disposées en chaînes courtes, sont présentes.



[62]

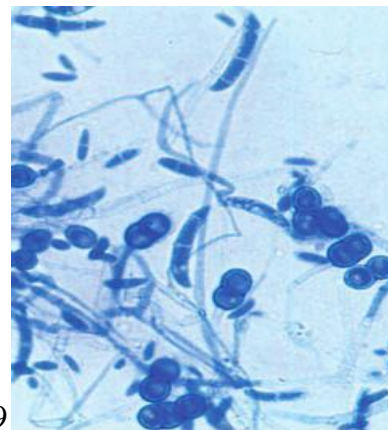
Figure 57: Microconidies disposées en amas à l'extrémité de monophialides solitaires



*Fusarium solani* : Les conidiophores sont simples ou disposés en verticilles et ils portent des monophialides d'aspect cylindrique. Les microconidies sont nombreuses, oblongues, uni ou bicellulaires et disposées en « fausses têtes » ou glissant le long des phialides. Les macroconidies sont en forme de fuseau asymétrique. De nombreuses chlamydozoospores intercalaires, terminales ou disposées en chaînes courtes, sont présentes.



58



59

[62]

Figure 58: Microconidies oblongues en fausses têtes

Figure 59 : Nombreuses chlamydozoospores disposées en courtes chaînes et macroconidies en fuseau

### *Paecilomyces* [85]

*P. lilacinus* : Les filaments mycéliens portent des conidiophores qui se ramifient en verticilles. Ces conidiophores portent à leurs extrémités 2 à 4 phialides regroupées en pinceaux. Ces dernières ont une base renflée et des extrémités effilées. Les conidies formées sont unicellulaires, globuleuses ou ovales, rugueuses et disposées en chaînes.



(D'après : <http://www.mycology.adelaide.edu.au>)

Figure 60: Phialides effilées regroupées en pinceaux ; chaînes de conidies

## *Acremonium*

*Acremonium strictum* : Les filaments végétatifs sont septés, isolés ou disposés parallèlement les uns aux autres. Les phialides sont formées directement sur ces filaments et elles sont fines, incurvées ou rectilignes et plus étroites à l'extrémité apicale qu'à la base. Les conidies sont généralement unicellulaires, ou parfois bicellulaires, cylindriques ou piriformes. Elles restent agglomérées en fausses têtes au sommet de la phialide. [85]

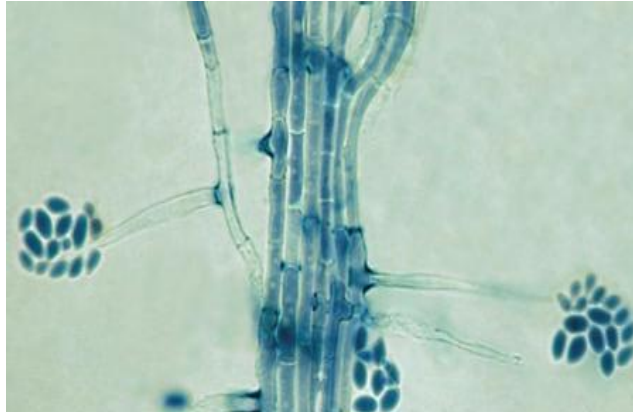


Figure 61: Filaments végétatifs septés, disposés parallèlement les uns aux autres, conidies unicellulaires groupées en amas au sommet de la phialide.

### **2.5. Interprétation**

L'analyse de l'ensemble des résultats obtenus, soit l'examen direct (visualisation ou non de filaments mycéliens, pseudofilaments, levures), éventuellement l'examen histologique, la culture et le tableau clinique, permettent d'impliquer ou non un pathogène fongique dans l'onychomycose. Devant une discordance dans les résultats obtenus, il est parfois nécessaire de répéter le prélèvement [80].

Associer les moisissures aux onychomycoses est moins aisé du fait de la rareté des onychomycoses à moisissures, de leur ubiquité dans l'environnement et leur facilité de pousser sur les milieux de culture. Devant la difficulté d'imputer une onychomycose à une moisissure isolée en culture, des chercheurs [74] ont mis en place un système de six critères pour diagnostiquer une onychomycose à moisissures. Ces six critères sont : la visualisation de filaments mycéliens à l'examen direct, l'isolement de la moisissure en culture, un deuxième isolement en culture, le nombre d'inoculum (5 inocula sur 20 mettant en évidence la même moisissure), l'absence de dermatophytes dans la culture et l'histologie. Certaines espèces de

*Candida* sont naturellement présentes sur la peau et un isolement en culture peut refléter une colonisation sans rôle pathogène, d'où l'importance concomitante de l'examen direct des levures. Et pour impliquer une levure dans une onychomycose, cet examen direct doit montrer des levures bourgeonnantes et des pseudofilaments ou filaments, ces derniers confirment en général la pathogénicité de levures isolées en culture. L'isolement d'un *Scytalidium* sp. au niveau des ongles, surtout en zone d'endémie, ne signifie pas forcément que le champignon soit responsable de l'onychomycose. Il peut en effet y avoir un portage transitoire. Quant aux dermatophytes, leur isolement en culture est toujours synonyme de pathogénicité dans l'onychomycose.

### **3. Traitement des onychomycoses d'après le pathogène**

Le traitement d'une onychomycose dépend de plusieurs facteurs : le type d'atteinte, le degré d'atteinte et surtout l'agent pathogène isolé.

#### **3.1. Atteintes à *Candida* sp.**

Pour procéder à un traitement complet, il convient avant tout de supprimer les facteurs qui entretiennent l'infection mycosique : éviter la macération, l'humidité des doigts et les microtraumatismes, traiter les autres foyers mycosiques (ex: candidose des muqueuses) et rétablir un état immunitaire défaillant.

#### Le traitement topique [31]

Un traitement strictement local est indiqué si l'atteinte se situe au niveau distolatéral, si elle est limitée à un seul doigt [43] et s'il y a une contre-indication à un traitement par voie orale. Il consiste en l'application d'un antifongique topique (crème, lotion ou solution filmogène) plusieurs fois par jour ou semaine jusqu'à guérison. Un découpage de la partie non adhérente de la tablette est fortement recommandé pour une onycholyse car cela permet à l'antifongique d'atteindre le lit de l'ongle. En cas de surinfection bactérienne, un antiseptique local (Hexamidine transcutanée (Hexomedine Transcutanée®) ou povidone iodée en solution (Betadine Dermique®)) doit accompagner le traitement fongique [37]. Le tableau 7 regroupe les antifongiques locaux ayant une indication (l'AMM) pour les onyxis et périonyxis. Un traitement local chimique à base d'urée à 40% (en pommade) est également envisageable.



L'urée, un kératolytique, permet de ramollir l'ongle et facilite ainsi l'élimination de la partie atteinte.

L'application de ces topiques se fait généralement pendant deux mois et au-delà de ce temps, s'il n'y a pas d'amélioration, on conclut à un échec thérapeutique.

Tableau 7 : Liste des antifongiques topiques classés selon leur famille d'antifongique utilisables dans les onyxis et périonyxis à *Candida*

<b>Famille d'antifongiques DCI* (Nom commercial)</b>	<b>Formes galéniques</b>	<b>Posologie [90 ; 91]</b>
<b>Imidazolés</b> Bifonazole (Amycor®) Bifonazole + urée (Amycor onychoset®) Econazole (Pévaryl®, Dermazol®) Fenticonazole (Lomexin®) Isoconazole (Fazol®) Kétoconazole (Kétoderm®) Miconazole (Daktarin®) Oxiconazole (Fonx®)	Crème, Poudre, Solution. Pommade  Crème, Emulsion, Solution, Poudre Crème Crème, Emulsion, Poudre Crème Poudre Crème, Solution, Poudre	1 application/jour 1 application/jour pendant 1 à 3 semaines  2 applications/jour pendant 1 à 2 mois 1 à 2 applications/jour, pendant 2 mois 2 applications/jour 1 à 2 applications/jour 2 applications/jour pendant 1 à 2 mois 1 application/jour
<b>Allylamines</b> Terbinafine (Lamisil®)	Crème, Solution	1 application/jour
<b>Morpholine</b> Amorolfine (Loceryl®)	Solution filmogène	1 à 2 applications par semaine pendant 6 mois
<b>Hydroxypyridone</b> Ciclopirox (Mycoster® ou Onytec®)	Solution filmogène	1 application/jour pendant 3 à 6 mois (Mycoster®)  1 application/jour pendant 6 à 12 mois (Onytec®)

DCI\* : Dénomination Commune Internationale

Pour une plus grande efficacité, des applications répétées d'antifongiques topiques (hors solutions filmogènes), plusieurs fois dans la journée, surtout après lavages des mains sont recommandées.

#### Le traitement oral [91]

Plus efficace, un traitement par voie orale est indiqué (en plus du traitement local) en cas d'échec thérapeutique, en cas d'atteinte de plusieurs ongles avec un périonyxis important et en cas de récurrence. Parmi les traitements par voie orale, on retrouve les imidazolés et plus rarement la terbinafine.

En France, le kétoconazole (Nizoral®) avait l'AMM pour un traitement systémique. La posologie pour un adulte était de 200 mg (soit un comprimé) par jour au cours d'un repas pendant 2 à 3 mois. Cependant l'autorisation de mise sur le marché du Nizoral® a été suspendue en France en juin 2011 en raison du risque de toxicité qui se révèle plus élevé que les autres antifongiques disponibles sur le marché [92].

Le fluconazole (Triflucan®) est le plus utilisé en pratique courante en France, [43] (Indication hors AMM) chez l'adulte, à raison de 150 – 400 mg une fois par semaine pendant 6 mois. L'espèce *Candida Krusei* y est habituellement résistante [91].

L'itraconazole (Sporanox®) peut être utilisé (Indication hors AMM) chez l'adulte à raison de 200 mg matin et soir pendant une semaine par mois, pendant 2 à 3 mois.

Ces deux molécules (fluconazole et itraconazole) sont des molécules de choix pour les onychomycoses à *Candida* du point de vue de la tolérance et de l'efficacité [37].

Ces molécules ayant une hépatotoxicité, il est recommandé de doser les transaminases avant la mise en route du traitement et ensuite tous les 15 jours. Ces imidazolés sont contre-indiqués chez la femme enceinte et pendant l'allaitement. Et les interactions médicamenteuses possibles avec d'autres médicaments (effet inhibiteur du Cytochrome P450 des antifongiques azolés) doivent être prises en compte.

Indiquée dans les onychomycoses à dermatophytes, la terbinafine (Lamisil®) a cependant aussi une activité sur *Candida* sp. (à un moindre degré). La posologie est de 250 mg par jour à distance d'un repas pendant 3 à 6 mois. Un bilan hépatique, rénal et hématologique est recommandé avant et après la mise en route du traitement. L'utilisation de la terbinafine est déconseillée chez les enfants et la femme enceinte.

Toutes aussi rares, les candidoses unguéales chez les enfants sont de préférence traitées avec le fluconazole ou l'itraconazole (hors AMM). L'itraconazole est administré en thérapie pulsée à une dose de 5mg/kg par jour pendant une semaine et par mois. Cette thérapie dure pendant 2 mois en cas d'atteinte des doigts et 3 mois si l'atteinte est au niveau des orteils. Le fluconazole, le plus souvent utilisé en France, est recommandé à une dose de 3 à 6 mg/kg une fois par semaine pendant 12 à 16 semaines (ongles des doigts) ou 18 à 26 semaines (ongles des orteils) [54]. Une surveillance des fonctions hépatiques est nécessaire dans les deux cas.

La terbinafine peut aussi être administrée chez les enfants (hors AMM) en thérapie continue pendant 6 (ongles des doigts) à 12 semaines (orteils) : 62,5 mg/jour si < de 20 kg, 125mg/jour

entre 20 à 40 kg et 250mg/jour si > 40 kg [54]. Le choix de l'antifongique chez l'enfant reste toutefois assez difficile dû à l'absence des études faites en pédiatrie et une surveillance des fonctions hépatiques et rénales se fera avant et pendant le traitement.

### **3.2. Atteintes à dermatophytes**

Il est nécessaire d'initier un traitement pour limiter l'atteinte de l'onychomycose à dermatophyte à d'autres endroits et aussi empêcher une contamination de l'entourage. Ce traitement doit être étendu aux autres foyers mycosiques potentiels pour favoriser la guérison définitive. Le traitement est adapté selon le type et le degré d'atteinte de l'ongle et comprend : un grattage simple et/ou un traitement local (solution filmogène) et/ou une avulsion chimique ou mécanique et/ou un traitement systémique [31].

#### Le traitement antifongique local seul ou l'avulsion chimique

Dans le cas d'une leuconychie superficielle limitée en surface et en nombre de doigts atteints, un simple grattage des lésions à la curette peut aboutir à une guérison. Un antifongique local peut être ajouté comme adjuvant de traitement pour consolider cette guérison. Un traitement antifongique topique est aussi indiqué en cas d'atteinte limitée : atteinte distale ou latérale et sans atteinte de la matrice. Cette monothérapie, généralement à base de solution filmogène, est indiquée si l'atteinte concerne moins de 2/3 de la tablette sans hyperkératose [31] (diffuse ou localisée) et sans onycholyse importante. L'avulsion chimique de l'ongle avec de l'urée à 40% (Amycor onychoset® ou préparation magistrale) est indiquée en cas d'hyperkératose ou d'onycholyse.

Les antifongiques locaux ayant l'AMM pour les onychomycoses à dermatophytes sont [31 ; 43 ; 90] :

#### - le bifonazole (imidazolé)

L'Amycor onychoset® sous forme de pommade associe le bifonazole et l'urée à 40 % (action émollissante et kératolytique), permettant ainsi de ramollir l'ongle et de découper la partie de la tablette unguéale atteinte (avulsion chimique de l'ongle). La pommade est appliquée une fois par jour sur toute la tablette unguéale et maintenue avec un pansement occlusif pendant 24 heures. A chaque renouvellement l'ongle doit être baigné dans de l'eau chaude et la partie ramollie doit être éliminée avec le grattoir inclus. La durée du traitement est de une à trois

semaines pour que l'ongle pathologique soit éliminé complètement. Après l'élimination de l'ongle, l'Amycor® (bifonazole à 1% sous forme de crème) peut être appliqué en relais quotidiennement pendant 4 à 8 semaines.

Le bifonazole a une activité fongicide. Ce produit n'est pas recommandé pendant le premier trimestre de la grossesse.

#### - le tolnaftate (allylamine)

Le tolnaftate à 1% en lotion (Sporiline®) peut être utilisé à raison de deux applications par jour (1 à 2 gouttes) directement sur les lésions et sur les régions péri-lésionnelles, après avoir lavé et séché soigneusement les ongles. La lotion est utilisée jusqu'à atteindre une guérison apparente de l'ongle (quelques semaines). Mais il est recommandé de poursuivre le traitement quelques jours au-delà de cette guérison pour éviter une récurrence.

Le tolnaftate est à éviter pendant la grossesse.

#### - l'amorolfine (morpholine)

L'amorolfine (Loceryl®) sous forme de solution filmogène s'applique sur les ongles atteints 1 à 2 fois par semaine pendant 6 mois pour les ongles des mains et 9 mois pour les ongles des pieds. Un nettoyage des ongles au préalable est nécessaire, ainsi qu'un limage de la surface atteinte de l'ongle à l'aide d'une lime. La surface de l'ongle est ensuite nettoyée et dégraissée avec du dissolvant avant l'application du vernis. L'amorolfine est à éviter pendant la grossesse. Cette molécule a une action fongistatique et fongicide.

#### - le ciclopirox olamine ou ciclopirox (hydroxypyridone)

Le MycoSter 8% (ciclopirox olamine) sous forme de solution filmogène s'applique 1 fois par jour avec le pinceau sur les ongles atteints, après avoir limé au préalable la surface de l'ongle ou coupé les parties atteintes de l'ongle. Le vernis est retiré une fois par semaine avec un dissolvant. Le traitement est poursuivi jusqu'à guérison clinique et repousse de l'ongle sain. Il est d'environ 3 mois pour les onychomycoses des mains et 6 mois pour les atteintes des ongles du pied.

L'Onytec® (ciclopirox) aussi sous forme de vernis s'applique quotidiennement sur l'ongle, sur 5 mm de peau environnante et si possible sous le bord libre de l'ongle. Il n'est pas nécessaire d'utiliser un dissolvant pour éliminer les couches précédentes de vernis car le

vernis est hydrosoluble. La durée du traitement est de 6 mois pour les ongles des doigts et 9 à 12 mois pour les ongles des orteils.

Le Mycoster 1% (ciclopirox) sous forme de crème ou de solution peut aussi être utilisé pendant plusieurs mois, mais en général la forme solution filmogène est préférée.

La forme crème et solution n'est pas recommandée chez la femme enceinte, mais la forme solution filmogène peut être utilisée au cours de la grossesse et de l'allaitement.

Le ciclopirox a une activité fongicide et il a une rémanence de 7 à 14 jours.

### Le traitement antifongique par voie orale [31]

Un traitement antifongique par voie orale est indiqué en cas d'atteinte distale ou latérale importante (plus de 2/3 de la tablette unguéale atteinte ou une atteinte de plusieurs ongles), mais surtout en cas d'atteinte de la matrice, en cas d'atteinte proximale et en cas d'onychodystrophie totale. Très souvent le traitement *per os* est accompagné par un traitement local pour favoriser la guérison. Un traitement oral (associé éventuellement à un traitement local) peut aussi être proposé aux enfants atteints d'une onychomycose à dermatophyte, mais ces cas restent assez rares. Cependant en France la plupart des antifongiques disponibles n'ont pas d'AMM pour l'enfant.

Les antifongiques pouvant être utilisés pour un traitement par voie orale [90 ; 91 ; 93] :

#### - La terbinafine (Lamisil®) (AMM)

La terbinafine a une activité fongicide sur les dermatophytes et c'est la molécule de premier choix pour les onychomycoses à dermatophytes du fait de son efficacité et de la courte durée du traitement. La posologie chez l'adulte est de 250 mg par jour pendant 3 à 6 mois pour les ongles des pieds et pendant 6 semaines à 3 mois pour les ongles des mains. Chez l'enfant la terbinafine peut être administrée (hors AMM) à raison de 62.5 mg/jour pour un poids de moins de 20 kg, 125 mg/jour pour un poids entre 20 et 40 kg et 250 mg/jour pour un poids excédant 40 kg, pendant 6 à 12 semaines [54 ; 94]. Un meulage et un découpage des ongles atteints sont recommandés en même temps que le traitement. Un bilan hépatique, rénal et hématologique est nécessaire avant et pendant le traitement.

- La griséofulvine (Grisefuline®) (AMM)

En pratique, la griséofulvine n'est plus prescrite pour les onychomycoses chez l'adulte et l'enfant principalement due à des taux de guérison mitigés et due aux durées de traitement très longues (1 à 2 ans pour les onychomycoses des pieds et 6 à 12 mois pour les onychomycoses des mains [91]). Cette molécule possède une affinité basse pour la kératine, elle n'est plus détectable au bout de 48 à 72 heures d'arrêt de traitement. La griséofulvine a une action fongistatique sur les dermatophytes.

La posologie chez l'adulte est de 500 à 1000 mg par jour (en 2 prises au cours des repas). La durée du traitement est de 4 à 12 mois. Chez l'enfant, la posologie est de 10 à 20 mg/kg/jour. Les comprimés doivent être broyés finement et mélangés à un aliment liquide chez les moins de 6 ans.

Un bilan hématologique est nécessaire avant et pendant le traitement. Et il convient d'éviter une exposition au soleil et aux ultraviolets pour éviter une photosensibilisation.

- Le kétoconazole (Nizoral®) (Hors AMM en France)

Le kétoconazole, antifongique fongistatique, n'est plus prescrit non plus en France pour les onychomycoses dû à son hépatotoxicité. La posologie est de 200 mg par jour pendant 2 à 3 mois chez l'adulte. Chez l'enfant la posologie est de 4 à 7 mg/kg/jour en une prise pendant un repas ; cependant d'autres antifongiques sont moins toxiques et utilisés en priorité. Il est nécessaire de doser les transaminases avant le traitement et ensuite tous les 15 jours.

- L'itraconazole (Sporanox®) (Hors AMM en France)

L'itraconazole peut être utilisé en thérapie pulsée chez l'adulte à une posologie de 200 mg matin et soir pendant une semaine par mois pendant 2 à 3 mois. La thérapie pulsée, quoique légèrement moins efficace qu'un traitement en continu en terme de cure mycologique, permet de réduire considérablement le coût d'un traitement. Le Sporanox® nécessite une prescription initiale hospitalière annuelle. Chez l'enfant, l'itraconazole peut être administré à une dose de 5 mg/kg/jour pendant une semaine par mois, pendant 2 à 3 mois [54 ; 94]. Cependant, en France, cette molécule n'a pas l'agrément pour les onychomycoses à dermatophytes.

- Le fluconazole (Triflucan®) (Hors AMM en France)

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) [54]. Une étude finlandaise en double aveugle, comparant le fluconazole à 150 mg pendant 12 et 24 semaines et la terbinafine à 250 mg pendant 12 semaines, concluait à une cure mycologique supérieure dans le groupe terbinafine (89%) par rapport au groupe fluconazole (51% et 49%) [95].

### L'efficacité des traitements

Le traitement oral ou topique des onychomycoses à dermatophytes est souvent très long et contraignant. Il faut attendre la repousse de l'ongle atteint pour conclure à une guérison clinique : 4 à 6 mois pour les ongles des mains et entre 9 à 12 mois pour les ongles des orteils. Les risques d'échecs ou de récurrences sont malheureusement assez courants. Il y a plusieurs causes d'échecs de traitement : une mauvaise observance, une interruption du traitement due aux effets indésirables, une auto-contamination par d'autres foyers mycosiques, une hyperkératose ou une onycholyse limitant la diffusion des antifongiques [43], ou une atteinte latérale caractérisée par une moins bonne vascularisation [31]. Il est donc important d'associer au traitement local et/ou au traitement par voie orale le découpage ou meulage de la tablette en cas d'atteinte distolatérale ou en cas d'onycholyse. Pour éviter les rechutes, il est aussi recommandé d'utiliser un antifongique sous forme de poudre (ex : éconazole (Pévaryl®), oxiconazole (Fonx®), bifonazole (Amycor®), ...) dans les chaussures ou les chaussettes pour les décontaminer et ainsi éviter des récurrences de l'onychomycose. D'autres mesures préventives sont recommandées : éviter les tapis de bain ou de douche ou les laver quotidiennement à au moins 60 °C et éviter de marcher pieds nus à son domicile ou dans les endroits publics.

### **3.3. Atteintes à moisissures**

#### **3.3.1. Pseudodermatophytes**

##### **- *Onychocola canadensis* [68]**

Actuellement il n'y a pas encore de consensus pour le traitement des onychomycoses à *Onychocola canadensis* en France et dans la plupart des pays où ces cas ont été rencontrés. Le traitement de ces onychomycoses est difficile car ces pathogènes présentent des résistances aux antifongiques utilisés dans les onychomycoses à dermatophytes. Des études *in vitro* ont démontrées une sensibilité du pathogène à certains antifongiques : la terbinafine, l'amorolfine,

la griséofulvine et le kétoconazole [96]. Cependant en ce qui concerne la terbinafine, un traitement par voie orale chez une patiente de 70 ans, à une dose de 250 mg de terbinafine par jour pendant douze semaines, n'avait pas abouti à une guérison clinique [97]. Selon certains auteurs [68], l'itraconazole (Sporanox®) serait actif dû à sa bonne pénétration dans la kératine unguéale. D'autres préconisent en plus d'une administration d'itraconazole, une application d'amorolfine (Locéryl®, solution filmogène) et une avulsion chimique de l'ongle (Amycor onychoset®, associant de l'urée et le bifonazole) [96]. La majorité des cas d'onychomycoses à *Onychocola canadensis* se retrouvant chez les personnes âgées, la polymédication est un élément essentiel à prendre en compte et qui peut orienter vers un traitement local si l'atteinte est limitée. Il faut aussi s'assurer que la personne puisse appliquer la solution filmogène correctement.

#### **- *Scytalidium* sp.**

Actuellement il n'y a pas de traitement de référence pour traiter une onychomycose à *Scytalidium*. Le traitement est généralement difficile car les antifongiques locaux et oraux classiquement utilisés dans les onychomycoses à dermatophytes ne sont pas toujours actifs. En général, pour une atteinte limitée, un traitement topique est indiqué. En cas d'atteinte de la matrice et si une atteinte palmo-plantaire est associée à l'onychomycose, un traitement antifongique oral doit accompagner le traitement local.

Les études publiées ou les articles démontrant l'efficacité d'un antifongique dans un cas précis peuvent donner des pistes de traitement à mettre en route. Au Royaume-Uni, l'amorolfine à 5% (Locéryl®) sous forme de vernis, appliqué par erreur deux fois par jour au lieu de deux fois par semaine, a démontré une amélioration clinique d'une onychomycose à *Scytalidium hyalinum* [98]. Le Locéryl® peut ainsi être proposé comme traitement local. [91] L'amphotéricine B utilisée localement ou la ciclopiroxolamine (Mycoster®) seraient également efficaces en traitement. La forme lotion de l'amphotéricine B, n'étant plus disponible, une solution peut être préparée à partir de la forme injectable et appliquée en pansement. [43 ; 88]

Dans une étude visant à comparer l'activité de divers antifongiques sur les *Scytalidium* sp. *in vitro*, le voriconazole avait la plus faible concentration minimale inhibitrice [99]. Une étude *in vitro* similaire démontrait une efficacité du posaconazole (Noxafil®) sur différentes souches de *Scytalidium* sp. [100]. Ces deux molécules pourraient donc être administrées par voie orale pour traiter une onychomycose à *Scytalidium*. Cependant, une efficacité *in vitro* ne



correspond pas toujours à une efficacité en pratique. L'itraconazole (Sporanox®) semble aussi donner des résultats satisfaisants. Un traitement en continu de 100 mg par jour pendant 12 semaines, ou en deux cures de 7 jours par mois pendant 2 à 3 mois, à raison de 200 mg deux fois par jour, peut être proposé [101].

Dans tous les cas un meulage ou un découpage des ongles atteints est nécessaire. Et une avulsion chimique (Amycor onychoset®) peut être proposée si les autres traitements locaux s'avèrent inefficaces.

### 3.3.2. *Autres moisissures*

Le traitement des autres champignons relève du défi thérapeutique car la plupart de ces moisissures ne sont pas sensibles aux antifongiques classiquement utilisés pour les onychomycoses à dermatophytes ou à levures. Le traitement est d'autant plus difficile qu'il existe souvent un traumatisme unguéal ou une autre onychopathie associée à cette onychomycose [60].

Dans le cas d'une leuconychie superficielle, un grattage des parties atteintes avec un scalpel peut suffire.

Si l'atteinte est limitée au niveau distolatéral, un découpage des parties atteintes et/ou une avulsion chimique avec une préparation à base d'urée (Amycor onychoset®) sont recommandés [43]. Deux antifongiques locaux ayant une AMM pour les onychomycoses à moisissures peuvent également être utilisés. Il s'agit du Mycoster® (ciclopirox) sous forme de solution filmogène, cet antifongique a une activité contre *Scopulariopsis* et *Aspergillus*. Le Locéryl® (amorolfine) sous forme de vernis possède une activité contre *Scopulariopsis* sp., *Alternaria* sp. et *Cladosporium* sp. ; *Fusarium* sp. et *Aspergillus* sp. y sont peu sensibles (utilisation si pas d'atteinte de la matrice) [31 ; 90]. Ces traitements locaux nécessitent souvent une application d'une durée de six mois à un an environ [60]. Dans une étude [102], les auteurs concluaient que les traitements locaux à base de ciclopirox 8% (verniss) ou de terbinafine après une avulsion chimique de l'ongle donnaient de meilleurs résultats que les traitements systémiques (terbinafine ou itraconazole) dans les onychomycoses à moisissures : *S. brevicaulis*, *Fusarium* sp. ou *Acremonium* sp.. Dans cette même étude, les onychomycoses à *Aspergillus* répondaient bien aux traitements locaux et systémiques.

Pour une atteinte de la matrice, les antifongiques systémiques pouvant être proposés donnent des résultats aléatoires. Et ils sont utilisés hors AMM en France. En général, de nombreuses moisissures peuvent aussi être sensibles à l'itraconazole, notamment *Aspergillus* sp. Dans une étude [72] réalisée sur 17 patients présentant une onychomycose à moisissure (*Aspergillus* sp. (4 cas), *Fusarium* sp. (2 cas), *Scopulariopsis brevicaulis* (10 cas) et *Alternaria* sp. (1 cas)), une cure mycologique et clinique étaient obtenues chez 15 patients avec un traitement à base d'itraconazole. Les deux échecs étaient rencontrés chez des patients présentant une onychomycose à *Scopulariopsis brevicaulis*. Les différents schémas thérapeutiques dans cette étude étaient : 100 mg/jour pendant 20 semaines ou 200 mg/jour pendant 6 à 12 semaines en cures continues et une thérapie pulsée de 200 mg deux fois par jour pendant une semaine par mois, pendant 2 à 4 mois.

Le kétoconazole (Nizoral®) peut être prescrit pour la plupart des onychomycoses à moisissures ; les résultats sont cependant variables [60]. Une surveillance hépatique est nécessaire pendant le traitement.

Des chercheurs ont analysé les données de la littérature concernant les traitements des onychomycoses à moisissures ayant abouti à une cure complète : cure clinique et cure mycologique. Une cure mycologique est définie par un examen direct négatif et une culture négative, et une cure clinique est définie par un aspect clinique normal de l'ongle. Les observations découlant de leurs études sont [74]:

dans les onychomycoses à *S. brevicaulis*

- l'itraconazole serait efficace en thérapie pulsée à 400 mg par jour pendant une semaine par mois (24 cas de cures complètes sur 32),
- la terbinafine à 250 mg par jour peut aussi être indiquée (12 cas de cures complètes sur 14),
- le kétoconazole à 200 mg par jour pendant 4 mois pourrait être efficace (8 cas de cures complètes sur 12),
- le fluconazole à 150 mg par jour pendant 12 semaines peut être envisagé (8 cas de cures complètes sur 12),

- le ciclopirox serait également efficace en traitement topique (5 cas de cures complètes sur 6) ;

dans les onychomycoses à *Aspergillus*

- la terbinafine en thérapie pulsée à 500 mg par jour pendant une semaine par mois aurait une efficacité (30 cas de cures complètes sur 34),

- l'itraconazole en traitement continu à 200 mg par jour pendant 6 à 12 semaines ou à 100 mg par jour pendant moins de 20 semaines peut être envisagé (3 cas de cures complètes sur 3 au total),

- l'itraconazole en thérapie pulsée à 400 mg par jour pendant une semaine par mois pourrait également aboutir à une guérison (4 cas de cures complètes sur 7),

dans les onychomycoses à *Acremonium*

- un traitement topique à base de terbinafine après une avulsion chimique serait un choix possible (2 cas de cures complètes sur 2)

- le ciclopirox utilisé localement peut aussi être indiqué (2 cas de cures complètes sur 3)

dans les onychomycoses à *Fusarium*

- l'itraconazole en thérapie pulsée à 400 mg par jour pendant une semaine par mois peut être envisagé (2 cas de cures complètes sur 2)

- l'itraconazole en traitement continue à 200 mg par jour pendant 6 à 12 semaines peut également être envisagé (1 cas de cure complète sur 1)

En ce qui concerne le traitement des onychomycoses à moisissures, les données de la littérature sont assez pauvres, mais elles peuvent néanmoins donner des pistes pour un traitement optimal. Ces onychomycoses à moisissures peuvent provoquer une altération de la qualité de vie, surtout chez les personnes âgées qui sont souvent les plus touchées et qui risquent une perte d'autonomie liée à une difficulté à la marche [31].

### 3.4. Les infections mixtes

Bien que classiquement un seul pathogène soit isolé dans les onychomycoses (hors contaminants de culture), les infections à plusieurs pathogènes ne sont pas à exclure. Si l'examen direct et/ou la clinique n'oriente pas vers un seul pathogène, il est nécessaire d'adapter les paramètres de culture pour pouvoir isoler les différents champignons, comme par exemple utiliser un milieu de culture sans cycloheximide pour identifier les moisissures. Aux Etats-Unis, dans 19,1 % des cas, deux champignons (dermatophyte et autre champignon) sont isolés en tant qu'agents étiologiques des onychomycoses [103].

Dans les infections mixtes à dermatophyte et à moisissure, le dermatophyte est le seul capable de lyser la kératine unguéale due aux kératinases. La moisissure quant à elle s'installerait sur une kératine déjà altérée [60] ; dans le cas des infections mixtes, cette altération serait donc due aux dermatophytes. Un traitement non adapté, visant uniquement le dermatophyte, révèle généralement la présence d'une moisissure dans une infection mixte. Bien que le dermatophyte ne soit plus isolé, l'ongle demeure cliniquement anormal et la moisissure continue à être isolée [103]. Ce cas a été observé dans une onychomycose mixte à *Fusarium* et *Trichophyton*. Après 3 mois de traitement, alors que le dermatophyte avait disparu, la moisissure continuait à croître [75].

Une étude réalisée sur 19 personnes, présentant des onychomycoses mixtes à dermatophytes et à moisissures, dénombreait 84% de cures cliniques (16 sur 19 patients) et 68% de cures mycologiques (13 sur 19 patients) avec un traitement oral comprenant de l'itraconazole [72] (en cure continue ou en thérapie pulsée). Cette molécule peut donc être envisagée si un traitement oral est indiqué.

Les onychomycoses associant une levure et une moisissure sont relativement rares, mais cependant possibles. Dans une étude réalisée en Inde [104], une infection de l'ongle mixte à *Candida* et *Aspergillus* a été mise en évidence. Les onychomycoses mixtes à *Scytalidium* sp. et dermatophyte sont quant à elles couramment rencontrées [105].

### **III. Epidémiologie des onychomycoses**

Les études épidémiologiques visent à étudier la fréquence et la répartition des pathologies dans le temps et dans l'espace, mais aussi les facteurs favorisant leur apparition. Ces études permettent d'améliorer les stratégies de prises en charge en santé publique par les professionnels de santé et d'élaborer des mesures d'informations et de prévention collectives et individuelles.

Dans cette partie sont englobés les pays des cinq continents du monde et les îles qui y sont associées, soit l'Amérique du Nord, l'Amérique du Sud, l'Europe, l'Asie, l'Afrique et l'Océanie, afin d'analyser les données épidémiologiques disponibles dans la littérature.

La principale base de données scientifique utilisée pour les recherches est 'Medline'. Les mots clés qui ont permis de sélectionner les articles sont 'onychomycosis', 'epidemiology', 'prevalence' et les noms des différents continents. Le choix des articles s'est porté sur ceux rédigés en anglais, français et plus rarement en d'autres langues (espagnole).

La majorité des études sur les onychomycoses ont été réalisées dans les pays développés. Les données sont pauvres dans les pays en développement, où d'autres pathologies priment en termes de santé publique.

#### **1. Prévalence des onychomycoses suivant les différentes régions géographiques**

La prévalence des onychomycoses correspond au nombre de cas d'onychomycoses dans une population donnée, à un moment donné. Elle varie en fonction des pays mais aussi selon les régions d'un même pays, et elle peut changer dans le temps en fonction du climat et des flux migratoires.

Dans un même continent ou pays, différents climats peuvent être rencontrés : tempéré pour la plupart des pays d'Europe, tropical pour la majorité des pays d'Amérique Centrale, d'Amérique du sud, des Caraïbes, d'Afrique, et d'Asie du Sud-est [106], méditerranéen principalement pour les pays autour de la mer Méditerranée et aride pour la péninsule arabique et d'autres pays tels que l'Iran et le Pakistan. Hormis le climat, d'autres facteurs entrent en jeu dans l'épidémiologie des onychomycoses comme les facteurs socioculturels ou l'endémie de certains pathogènes.

Dans la littérature, les méthodes d'études de la prévalence des onychomycoses sont variables. Le diagnostic d'onychomycose a été effectué soit par une autoévaluation à l'aide de questionnaires, ou par un entretien téléphonique avec ou sans examen clinique par des professionnels de santé, et dans certains cas, accompagnés d'un diagnostic mycologique. Le choix de la population étudiée étant différent aussi selon les études de prévalence ; celles retenues concernent une population choisie de manière aléatoire.

## **1.1. Dans les pays européens**

### ***1.1.1. Le projet européen « Achilles »***

Le projet Achilles, mené dans 17 pays d'Europe (Belgique, République Tchèque, Allemagne, Grande Bretagne, Grèce, Hongrie, Luxembourg, ...) de 1997 à 1998, a eu pour but d'analyser les pathologies du pied, lors de deux études (I et II). [107]

Dans l'étude I, des patients visitant des généralistes ont eu un examen clinique des pieds. Le but de cette étude était d'étudier les différentes pathologies du pied en Europe, leurs facteurs favorisants et leur impact sur la qualité de vie des patients. Cependant, aucun prélèvement d'ongle n'a été réalisé pour confirmer une onychomycose. Les pathologies vasculaires et le diabète étaient les principaux facteurs prédisposant aux 'onychomycoses' en Europe. Cependant des différences majeures dans la fréquence de certains facteurs favorisants ont été notées. Par exemple, en Russie, plus de 40% des personnes participant au projet souffraient de pathologies vasculaires alors qu'en Hongrie et Slovénie, il y avait un fort taux de diabète chez les patients (19,0% et 16,1% respectivement) [108]. Ainsi, suivant les pays, la prédominance ou non de certaines pathologies sous-jacentes favorisent les onychomycoses et pourrait avoir une influence sur la prévalence de celles-ci.

Chez les patients suspectés cliniquement d'onychomycose, 36,8% ont affirmé avoir une gêne à la marche, 30,3% ont éprouvé de l'embarras, 29% ont ressenti une douleur et 19,3% se sont sentis limités dans leurs activités quotidiennes. Ces paramètres démontrent ainsi que les 'onychomycoses' ont un impact non négligeable sur la qualité de vie. [109 ; 110]

Dans l'étude II, des patients visitant des dermatologues ont bénéficié d'un examen clinique des pieds et d'un examen mycologique, si une infection fongique était suspectée. Ainsi, cette étude a démontré que les infections fongiques au niveau du pied (onychomycoses, intertrigos

interdigito-plantaires) étaient majoritaires et représentaient 35% des pathologies du pied diagnostiquées cliniquement. Dans la population de patients cliniquement suspectés d'atteintes fongiques aux pieds, la prévalence des onychomycoses était de 23%. Le choix de la population étudiée a pu être un biais dans le projet Achilles. Les prélèvements ont été réalisés chez des patients consultant des dermatologues. Ainsi, si le motif initial de consultation concernait dans certains cas les onychomycoses, la prévalence retrouvée pourrait être supérieure à celle de la population générale. [108]

Cette étude à grande échelle confirme également que la prévalence des onychomycoses augmente avec l'âge : 3% chez les enfants, 21% chez les adultes et 45% chez les sujets âgés. [109]

### 1.1.2. Autres données de la littérature

Dans quelques pays d'Europe, la question de la prévalence des onychomycoses s'est posée et s'est traduite par des enquêtes à l'échelle nationale ou locale. Cependant, pour pouvoir analyser et comparer ces données objectivement, des critères de sélection ont été appliqués aux articles : choix des articles basés sur un échantillon de population assez important et exclusion des études réalisées sur des populations présentant des facteurs de risques d'onychomycoses augmentés, tels que les patients diabétiques ou psoriasiques.

Tableau 8 : Etudes de prévalence des onychomycoses dans certains pays d'Europe

Pays, Année de l'étude	Prévalence	Echantillon de la population (N)	Méthodologie	Commentaires
<b>Etudes prenant en compte les dermatophytes, moisissures et/ou levures comme agents pathogènes</b>				
France, 2009 [111]	16,8%	12 344	Examen clinique effectué par un médecin généraliste Absence d'examen mycologique	Examen des trois premiers patients consécutifs consultant chaque demi-journée au cabinet du médecin pendant 5 jours Personnes provenant de plusieurs régions Prévalence plus élevée dans le Centre et le Nord, plus basse dans le Nord-est
Royaume-Uni (Écosse), 1990 [112]	2,73% ♂ : 2,8% ♀ : 2,6%	9332	Choix aléatoire des patients à partir des registres électoraux Entretien au domicile du patient et questionnaire Absence d'examen mycologique	Démonstration de photos d'onychomycoses à dermatophytes et à <i>Scopulariopsis</i> sp., mais pas de photo d'atteinte proximale due à <i>Candida</i> sp.

Pays, Année de l'étude	Prévalence	Echantillon de la population (N)	Méthodologie	Commentaires
<b>Etudes prenant en compte uniquement les dermatophytes comme agents pathogènes</b>				
Espagne, 1992-1993 [113]	1,75 %	10 007	Entretien par téléphone, assisté par ordinateur et envoi de photos d'onychomycoses par courrier Absence d'examen mycologique	2,6 % des personnes contactées étaient ou avaient été atteintes par une onychomycose durant la période de l'étude. Etude orientée sur les onychomycoses à dermatophytes
Espagne, Madrid, 1997 [114]	2,8% ♂ : 4,0% ♀ : 1,7%	1000	Examen clinique, en cas de suspicion clinique: prélèvement, examen direct et culture	Volontaires sains recrutés dans un collège local, une maison de retraite et un hôpital universitaire (visiteurs des patients) Examens cliniques et prélèvements effectués par les auteurs
Finlande, 1993 à 1994 [115]	8,4% ♂ : 13,0% ♀ : 4,3%	800	Examen clinique, en cas de suspicion clinique: prélèvement, examen direct et culture	En fonction des groupes d'âge, les patients ont été examinés dans des écoles, dans leur lieu de travail, dans des maisons de retraites, à leur domicile ou dans des fermes.
Islande, 2002 [116]	8,4%	3992	Questionnaires sur les onychomycoses adressés aléatoirement à des personnes, en cas de suspicion clinique: prélèvement, examen direct et culture	La prévalence des onychomycoses basée uniquement sur l'évaluation des photos par les patients était de 15,4%.
Danemark, 1995 [47]	4,1%	5755	Démonstration de photos d'onychomycoses, examen clinique, examen histopathologique, et en cas de suspicion clinique: prélèvement, examen direct et culture	Examens cliniques et prélèvements réalisés par des médecins généralistes

♂ : Hommes ; ♀ : Femmes

La plus faible prévalence des onychomycoses en Europe a été enregistrée en Espagne en 1992-1993, avec un taux de 1,75% [113], la prévalence la plus élevée, 16,8%, a été retrouvée en France, en 2009 [111] ; mais ces deux prévalences ne peuvent pas être comparées dues aux différences de méthodologie. Dans cette étude française, la prévalence a été basée sur le nombre de cas d'onychomycoses suspectées cliniquement. Et comme indiqué précédemment, environ la moitié des onychopathies sont dues à des champignons. Selon la Société Française de Dermatologie [31], la prévalence des onychomycoses en France serait estimée de 6 à 9% dans la population générale. Ainsi, partant du postulat que la moitié de la population de l'étude française suspectée d'onychomycoses a réellement une mycose des ongles, la



prévalence clinique obtenue semble cohérente avec la valeur de la Société Française de Dermatologie.

Les études menées en Espagne [114], Finlande [115], Islande [116] et Danemark [47], prenaient en compte uniquement les dermatophytes comme agents pathogènes des onychomycoses. Les prévalences obtenues dans ces études sont ainsi probablement plus basses qu'elles ne le sont en réalité. Quant aux prévalences rapportées des études effectuées en France, au Royaume-Uni [112] et en Espagne [113], il est probable qu'elles soient majorées par l'absence de diagnostic mycologique. D'ailleurs, l'étude islandaise démontre que sans diagnostic mycologique, la prévalence des onychomycoses, basée uniquement sur l'évaluation du patient (15,4%), est surévaluée par rapport à celle basée sur l'examen mycologique (8,4%).

La prévalence des onychomycoses est élevée en Islande. Selon les auteurs [116], il y aurait plusieurs explications : la natation est une activité sportive très populaire en Islande, et, dans une étude islandaise [117], les vestiaires d'une piscine (surtout les vestiaires pour homme), ont démontré un fort taux de contamination fongique. Cette constatation a été faite suite à l'isolement en culture de champignons issus de 5 sites : sols des vestiaires homme et femme et couloir commun. Aussi, le port de chaussures occlusives, commun aux pays froids et aux hivers longs, pourrait favoriser les onychomycoses. D'ailleurs en Finlande, un autre pays froid, la prévalence est identique à celle relevée en Islande.

Au Danemark, selon les auteurs [47], le fait que le prélèvement soit réalisé par des médecins généralistes et non par des spécialistes, serait un biais dans l'étude et ainsi minorerait la prévalence des onychomycoses.

Dans l'étude finlandaise, de grands écarts dans les prévalences ont été observés (prévalence des onychomycoses de 13,0% chez les hommes et 4,3% chez les femmes), alors que dans l'étude menée en Écosse, la prévalence était quasiment identique chez les hommes (2,8%) et les femmes (2,6%). Selon les auteurs finlandais [115], ces écarts peuvent être partiellement dûs au fait que les hommes fassent plus de sport et qu'ils soient ainsi plus exposés aux traumatismes unguéaux causés par les chaussures.

### Commentaires

La variabilité des prévalences observées dans les divers pays serait due à plusieurs facteurs: les disparités dans les méthodes utilisées pour affirmer le diagnostic d'une onychomycose, les

caractéristiques démographiques des populations étudiées et la prise en compte ou non des champignons non-dermatophytes comme agents pathogènes [5 ; 11]. Par exemple, de nombreuses études de prévalence ont été réalisées chez des patients en milieu hospitalier, cette catégorie de population est moins représentative de la population générale. Dans les caractéristiques démographiques des populations étudiées, il est nécessaire de prendre en compte : le sexe, l'âge et les pathologies pouvant favoriser les onychomycoses. En fonction des études, la prévalence des onychomycoses peut être différente ou presque identique entre les deux sexes. La prévalence des onychomycoses augmentant avec l'âge, une croissance des cas d'onychomycoses est attendue en Europe et dans les autres pays occidentaux où la population est vieillissante. D'autres causes sont invoquées pour expliquer une augmentation de la prévalence des mycoses des ongles : la pratique de plus en plus courante d'activités sportives, l'utilisation croissante des immunosuppresseurs et l'augmentation des voyages et échanges internationaux [4 ; 11].

## **1.2. Dans les autres pays développés**

Aux Etats-Unis la prévalence seraient de 2 à 3% dans la population générale [54]. Dans une étude [118] réalisée dans ce même pays de 1971 à 1974, sur 20749 personnes examinées par des dermatologues, la prévalence des onychomycoses se chiffrait à 2,2% (déterminée par examen mycologique). Cependant, dans une étude nord-américaine publiée en 2000 [119], la fréquence des onychomycoses à dermatophytes était de 13,8%. L'étude comprenait 1832 participants ayant complété un questionnaire; des prélèvements, examens directs et cultures ont également été réalisés. Selon les auteurs, cette étude pourrait confirmer l'augmentation de l'incidence des onychomycoses en Amérique du Nord.

A Ontario, au Canada (1997), la prévalence des onychomycoses (confirmée par prélèvements et examens mycologiques) au niveau des orteils était de 6,86% [46]. Cependant l'étude a été réalisée chez des patients visitant des cabinets de dermatologie. L'étude peut donc être moins représentative de la population générale et majorer cette prévalence.

Au Japon, des auteurs ont estimé qu'environ 10% de la population serait touchée par les onychomycoses [120].

Pour étudier l'évolution des infections à dermatophytes à Melbourne (Australie), des chercheurs ont comparé les données de 1961 à 1964, de 1995 à 1996 et de 2008 à 2009 [121]. En comparant le taux des onychomycoses à celui d'autres dermatophytoses, une augmentation des onychomycoses à dermatophytes au niveau des pieds a été observée: 1961/64: 13,8%, 1995/96: 54,8%, 2008/09: 75,6%. Quant aux onychomycoses à dermatophytes au niveau des mains, elles ont augmenté en 1995/96 (3,3%) et diminué en 2008/09 (1,8%). En général, la prévalence des onychomycoses à dermatophytes a progressé au fil du temps à Melbourne. Selon les auteurs, l'évolution démographique de la population, caractérisée par le vieillissement de celle-ci, peut être un facteur expliquant cette croissance. Cependant, cette progression pourrait également faire suite à une autre cause. En effet, en Australie, pour qu'un patient puisse bénéficier de la prise en charge d'un traitement à la terbinafine, une confirmation mycologique est nécessaire au préalable. Cette nouvelle condition de prise en charge a ainsi pu encourager les prélèvements et ainsi augmenter le taux d'observation des onychomycoses dans les laboratoires de Melbourne.

### **1.3. Dans les pays en voie de développement**

A Bangkok (Thaïlande), en 1986 [122], des prélèvements (peau, ongle, cuir chevelu) ont été obtenus de 13210 patients provenant d'un département de dermatologie en milieu hospitalier. Les pathologies diagnostiquées comprenaient : le *Pityriasis versicolor* (mycose superficielle), les dermatophytoses, les chromoblastomycoses (mycoses dermo-hypodermiques), les mycétomes (pseudotumeurs inflammatoires) et les basidiobolomycoses (mycoses sous-cutanées). Les onychomycoses étaient diagnostiquées chez 4% des femmes et 3% des hommes présentant une dermatomycose (n = 719), soit une prévalence d'environ 0,002% de la population étudiée (N = 13210). Cette étude réalisée dans un pays chaud et humide, démontre l'importance des autres pathologies fongiques en pays tropical. Cette prévalence est bien moins élevée que celle retrouvée dans une autre étude similaire, au Canada, également réalisée en milieu hospitalier (6,86%) [46].

Contrairement aux pays occidentaux, la prévalence des onychomycoses serait relativement basse en Asie du Sud-est. Une étude à grande échelle menée en Asie à la fin des années 1990

confirme partiellement ce fait : la prévalence des onychomycoses était plus basse dans les pays tropicaux (3,8%) comparée aux pays subtropicaux et tempérés (18%) [4].

Dans un département de dermatologie en Algérie [123] (Alger), de 2003 à 2004, 1300 hommes ont été examinés en vue d'une étude sur les mycoses des pieds et les onychomycoses. Une prévalence des onychomycoses de 4,6% a été retrouvée dans la population étudiée. Selon les auteurs, cette prévalence serait partiellement due aux coutumes religieuses musulmanes : lavage des pieds cinq fois par jour et fréquentation des bains et douches communes. De plus, dans la population algérienne, la fréquentation des hammams - milieux chauds et humides, propices aux onychomycoses - fait partie des traditions.

Dans les pays occidentaux et/ou tempérés, le port de chaussures occlusives favoriserait localement un environnement chaud et humide idéal pour la croissance des champignons au niveau des ongles. Dans les pays tropicaux, dont la plupart sont également en voie de développement, bien que les données soient peu nombreuses, il semblerait que les onychomycoses à dermatophytes soient moins courantes ; la marche pieds nus ou le port de sandales ou tongues pouvant être évoqués comme les raisons de cette observation [124]. Dans une étude sur les dermatophytes au nord du Malawi, l'examen clinique des pieds de 200 sujets vivant en zone rurale n'a démontré aucun cas d'onychomycose, alors qu'en zone urbaine, l'incidence des onychomycoses était près de 2,5%. Le port de chaussures dans les zones urbaines où le mode de vie est plus occidentalisé et l'absence habituelle de chaussage en milieu rural expliquerait cette différence. [125]

## **2. Répartition différentielle des onychomycoses suivant les pathogènes**

Identifier les agents pathogènes impliqués dans les onychomycoses suivant les zones géographiques permet de mieux prendre en charge ces affections, particulièrement dans les pays où les pathogènes atypiques sont rencontrés. Répertoire des champignons inféodés à une région facilite également la mise en place de schémas thérapeutiques et de procédures de prévention. La répartition différentielle des onychomycoses suivant les champignons responsables a donc une grande importance en santé publique. Une recrudescence d'onychomycoses à dermatophytes dans une région peut, par exemple, alerter les autorités sanitaires et les orienter vers certains lieux publics à l'origine des contaminations (piscines, gymnases, hammams, ...).

## 2.1. Champignons ayant une répartition géographique spécifique

Certains agents étiologiques des onychomycoses sont ubiquitaires alors que d'autres ont des aires de répartition spécifiques, comme les pseudodermatophytes: *Scytalidium* sp. et *Onychocola canadensis*, ainsi que certains dermatophytes : *T. tonsurans*, *T. violaceum*, *T. soudanense*, *T. schoenleinii* et *M. audouinii* var. *langeronii*.

### 2.1.1. Répartition mondiale des pseudodermatophytes

#### - *Onychocola canadensis*

Des cas sporadiques d'onychomycoses à *Onychocola canadensis* ont été rapportés sur le continent nord américain, au Canada [69], en Europe dans les pays suivants : France, Royaume-Uni, Italie, Belgique, Espagne, République Tchèque [126] et en Océanie: Nouvelle Zélande [127]. Jusqu'à maintenant, ce pathogène n'a été retrouvé qu'en pays tempérés, mais selon certains auteurs [128], la distribution géographique des cas rapportés pourrait être influencé par celle des laboratoires ayant les moyens techniques et humains d'identifier ce pathogène.

#### - *Scytalidium* sp.

*Scytalidium* sp. est une moisissure mise en évidence dans les cas d'onychomycoses sur les continents américains: Martinique [66], Trinité-et-Tobago [129], Colombie [130], Brésil [131], Etats-Unis [132], Canada [46] ; sur le continent asiatique : Inde [133], Pakistan [134], Thaïlande [135], Malaisie [136], Singapour [105] ; en Afrique : Gabon [137] et en Europe : France [67], Angleterre [98]. Les espèces de *Scytalidium* étant isolées des plantes et arbres en milieu tropical ou subtropical (Figure 62), certains cas rapportés dans des pays tempérés, tels que les Etats-Unis, le Canada, l'Angleterre et la France, seraient dûs à l'immigration et au tourisme en zone d'endémie.

C'est notamment le cas à Paris, en France [67], où sur 236 cas d'infections à *Scytalidium* répertoriées, 113 patients provenaient des Antilles, 98 patients de l'Afrique subsaharienne, 10 patients des îles de l'Océan Indien (Maurice, Réunion, Comores), 6 patients de la Guyane Française, 3 patients d'Afrique du Nord et 3 patients d'Asie. Chez 3 résidents français, des voyages en zones tropicales ou subtropicales ont été rapportés.



Figure 62 : Zones de distribution des infections à *Scytalidium* [88]

### ***2.1.2. Répartition mondiale des dermatophytes***

Les principaux dermatophytes isolés des onychomycoses, telles que *T. rubrum* et *T. interdigitale* sont cosmopolites. Les autres dermatophytes, bien qu'ils soient parfois endémiques à certaines régions, ne sont pas forcément les principaux pathogènes des onychomycoses. Le pouvoir pathogène d'un dermatophyte est également un critère majeur dans ces infections.

Tableau 9 : Différentes espèces de dermatophytes et leur répartition mondiale

<b>Genre Trichophyton</b> [56]	
<i>T. mentagrophytes</i>	Cosmopolite
<i>T. mentagrophytes</i> var. <i>interdigitale</i>	Cosmopolite
<i>T. rubrum</i>	Cosmopolite
<i>T. schoenleinii</i>	Pays du Maghreb
<i>T. soudanense</i>	Afrique Centrale, Afrique de l'Ouest et l'est de l'Afrique
<i>T. tonsurans</i>	Continent américain, aux Caraïbes, Inde, Europe, Afrique, Japon [138]
<i>T. verrucosum</i>	Cosmopolite
<i>T. violaceum</i>	Autour du bassin méditerranéen (en particulier en Afrique du Nord), Afrique Centrale, au Moyen Orient et en Europe de l'Est Quelques foyers en Amérique
<b>Genre Epidermophyton</b>	
<i>E. floccosum</i>	Cosmopolite
<b>Genre Microsporum</b>	
<i>M. audouinii</i> var. <i>langeronii</i>	Originaire d'Afrique Noire
<i>M. canis</i>	Cosmopolite

## 2.2. Analyse de la littérature suivant la localisation géographique

Pour étudier la répartition différentielle des onychomycoses selon les pathogènes, les études détaillant les champignons retrouvés dans les onychomycoses ont été analysées en prenant en compte l'origine géographique. Presque l'ensemble de ces études couvrent la période de 1980 à 2010. Les études ont également été sélectionnées selon la population étudiée. Plus l'échantillon de départ est élevé, plus il est en mesure d'être assimilé à la population générale. Cependant, les résultats d'une étude effectuée dans une région particulière d'un pays ne peuvent pas toujours être extrapolés au pays entier. C'est le cas en Inde, par exemple, où la proportion d'un même pathogène peut varier d'une région à l'autre [139 ; 140].

Pour certains pays, ce choix de population n'a cependant pas été possible du fait de la pauvreté des données épidémiologiques.

Les pays étudiés sont présentés selon leur continent d'appartenance. Le tableau 10 répertorie les études effectuées sur le continent européen, le tableau 11, celles d'Asie, le tableau 12 celles du continent africain et le tableau 13 regroupe les études menées en Amérique et en Australie.

Dans la plupart des cas, l'identification des champignons a été effectuée à partir des aspects micro- et macroscopiques de la culture, couplés à l'examen direct. Les critères permettant d'impliquer une moisissure dans une onychomycose ne sont pas toujours précisés ou appliqués dans ces études. Une difficulté majeure souvent rencontrée est l'impossibilité de refaire un deuxième prélèvement d'ongle, si une onychomycose à moisissure est suspectée.



### 2.2.1. En Europe

Tableau 10 : Proportion des divers agents étiologiques des onychomycoses sur le continent européen

Pays	Population étudiée : N ; nombre de cultures positives : C	Proportion des agents pathogènes (en %)			Commentaires	Année de l'étude
		Dermatophytes	Levures	Moisissures		
France, toutes les régions [111]	N = 12 344 C = 93	<u>61,3%</u>  <i>T. rubrum</i> : 46 cas	<u>30,1%</u>  <i>C. albicans</i> : 20 cas	<u>3,2%</u>	-Etude sur les onychomycoses des pieds -Facteurs de risque: chaussage inadapté: 26,3%, troubles circulatoires: 25,8%, fréquentation de milieux humides: 14,1%, diabète: 13,9%, hallux valgus : 12,2% -Résultats de culture renseignés dans 124 cas sur 219 patients prélevés	2009
France, Région lyonnaise [141]	N = 801 C = 487	<u>59%</u>  <i>T. rubrum</i> : 85,1% <i>T. interdigitale</i> : 13,7%	<u>2,6%</u>  <i>C. parapsilosis</i> : 36,4% <i>C. albicans</i> : 27,3% <i>Rhodotorula</i> sp.: 27,3% Autres levures: 9,1%	<u>18,9%</u>  <i>Fusarium</i> sp.: 12,6% <i>Aspergillus</i> sp.: 11,5% <i>Penicillium</i> sp.: 10% <i>Alternaria</i> sp.: 6,0%	-Etude sur les onychomycoses des pieds -Une pratique sportive retrouvée dans 37,3% des cas d'onychomycoses à dermatophytes. -52% d'examens directs montraient la présence de mycélium -Isolement de <i>Rhodotorula</i> sp. (Contaminant?)	2008 – 2010
Italie (Nord et Centre) [142]	N = 10021 C = 4046	<u>71%</u>  <i>T. rubrum</i> : 87,1% <i>T. interdigitale</i> : 10% <i>T. mentagrophytes</i> : 1,7% <i>E. floccosum</i> : 0,63%	<u>16%</u>  <i>C. albicans</i> : 93,3% <i>C. krusei</i> : 4% <i>C. parapsilosis</i> : 2,7%	<u>13%</u>  <i>S. brevicaulis</i> : 48,7% <i>Aspergillus</i> sp.: 25,2% <i>Fusarium</i> sp.: 14,3% <i>Alternaria</i> sp.: 7,3%	- <i>E. floccosum</i> et <i>T. violaceum</i> : pathogènes rares de l'onychomycose	1985 – 2000

Pays	Population étudiée : N ; nombre de cultures positives : C	Proportion des agents pathogènes (en %)			Commentaires	Année de l'étude
		Dermatophytes	Levures	Moisissures		
		<i>T. violaceum</i> : 0,24%		<i>Acremonium</i> sp.: 3,8%		
		Aux ongles des mains : 6%	Aux ongles des mains : 88%	Aux ongles des mains : 11%		
		Aux ongles des pieds : 86%	Aux ongles des pieds : 10%	Aux ongles des pieds : 88%		
Danemark [47]	N = 5755 C = 262	<u>71%</u>  <i>T. rubrum</i> : 55% <i>T. mentagrophytes</i> : 16%	<u>23%</u>  <i>C. albicans</i> : 17% <i>Trichosporon cutaneum</i> : 6%	<i>S. brevicaulis</i> : <u>6%</u>  <i>S. brevicaulis</i> : Aux ongles des mains : 7%	-Facteurs favorisants : dermatophytose familiale : 22%, traumatismes : 16,9%, diabète : 6,7%, troubles circulatoires périphériques : 5,9% - <i>S. brevicaulis</i> , unique moisissure prise en compte - <i>Trichosporon cutaneum</i> rarement impliquée dans les onychomycoses -Dans 100% des cas <i>Trichosporon cutaneum</i> isolé au niveau du pied	1995
Espagne, Madrid [143]	N = 1000 C = 33	<u>90,3%</u>  <i>T. rubrum</i> : 74,2% <i>T. mentagrophytes</i> : 12,9% <i>T. tonsurans</i> : 3,2%	<i>C. albicans</i> : <u>3,2%</u>	<u>6,5%</u>  2 cas de <i>S. brevicaulis</i>	-1 cas d'onychomycose à <i>Candida</i> au niveau de la main -1 cas d'onychomycose à <i>T. tonsurans</i> , pathogène rarement impliqué dans les mycoses des ongles	1997
		Aux ongles des mains : 10%	Aux ongles des mains : 13,3%	Aux ongles des pieds : 93%		
		Aux ongles des pieds : 90%	Aux ongles des pieds : 71%			

Pays	Population étudiée : N ; nombre de cultures positives : C	Proportion des agents pathogènes (en %)			Commentaires	Année de l'étude
		Dermatophytes	Levures	Moisissures		
Grèce, Crète (Sud) [144]	N = 19556 C = 511	Aux ongles des pieds: <u>52%</u> <i>T. rubrum</i> : 66% <i>T. interdigitale</i> : 24,5% <i>T. sp</i> : 4,7% <i>E. floccosum</i> : 3,4% <i>M. canis</i> : 1,4% Aux ongles des mains : <u>10%</u> <i>T. rubrum</i> : 54% <i>T. interdigitale</i> : 37,9% <i>T. sp</i> : 5,4% <i>M. canis</i> : 2,7%	Aux ongles des pieds: <u>24,7%</u> <i>C. albicans</i> : 38,6% <i>C. sp</i> : 61,4%  Aux ongles des mains : <u>82,9%</u> <i>C. albicans</i> : 69,5% <i>C. sp</i> : 27,3%	Aux ongles des pieds: <u>15,5%</u> <i>Scopulariopsis sp.</i> : 65,9% <i>Acremonium sp.</i> : 22,8% <i>Aspergillus sp./Alternaria sp.</i> : 4,5%  Aux ongles des mains : <u>1,9%</u> <i>Scopulariopsis sp.</i> et <i>Acremonium sp.</i>	-63,3% de femmes dans l'étude -Cas répertoriés sur 10 ans - <i>E. floccosum</i> (3 cas) et <i>M. canis</i> (7 cas) : pathogènes rarement impliqués dans les onychomycoses -Les femmes plus particulièrement touchées aux mains par des onychomycoses à <i>Candida sp.</i>	1992 – 2001
Grèce (Sud) [145]	N = 1952 C = 307	<u>41,04%</u>  Aux ongles des mains : 23% Aux ongles des pieds : 71%	<u>52,44%</u>  <i>C. albicans</i> : 80% <i>C. parapsilosis</i> : 10% <i>C. sp.</i> : 10% Aux ongles des mains : 76% Aux ongles des pieds : 13%	<u>6,51%</u>  <i>S. brevicaulis</i> <i>Acremonium sp.</i> <i>Alternaria sp.</i> Aux ongles des mains : 1%  Aux ongles des pieds : 16%	-Ongles des mains plus touchés que les ongles des pieds chez les deux sexes	1994 – 1996
Pologne (Centre) [146]	N = 7070 C = 439	<u>52,2%</u> <i>T. mentagrophytes</i> : 47,4% <i>T. rubrum</i> : 4,3% Aux ongles des mains : 8% Aux ongles des pieds : 92 %	<i>Candida sp.</i> : <u>42,1%</u>  Aux ongles des mains : 69% Aux ongles des pieds : 31%	<u>5,7%</u>  Aux ongles des mains : 16% Aux ongles des pieds : 84%		1998 – 2004

Pays	Population étudiée : N ; nombre de cultures positives : C	Proportion des agents pathogènes (en %)			Commentaires	Année de l'étude
		Dermatophytes	Levures	Moisissures		
Finlande [115]	N = 800 C = 104	<i>T. rubrum</i> : 77,9% <i>T. mentagrophytes</i> : 9,6%	12,5% de non-dermatophytes (levures et moisissures)		-Onychomycoses prédominantes aux pieds	1993 – 1994



Figure 63 : Carte de L'Europe

- N : échantillon de départ (personnes suspectées d'onychomycoses ou choisies arbitrairement) ; C : nombre de cas d'onychomycoses confirmés par culture.
- Code couleur des climats: méditerranéen, tempéré océanique, tempéré continental, aride, tropical (ou subtropical) et équatorial.
- Les proportions des différents champignons (dermatophytes, levures et moisissures) isolés dans les études sont soulignées.

## Discussions

Dans certaines études, les moisissures n'ont pas été recherchées dans les prélèvements d'ongles, ce qui fausse les proportions des divers agents pathogènes impliqués dans les onychomycoses. Les auteurs finlandais [115] doutaient de leur implication dans les infections, et ils ont également exclu les levures isolées.

En général, les onychomycoses à moisissures semblent avoir une place relativement mineure en Europe. Par exemple, en Pologne (Centre), elles représentent 5,7% des cas [146] et en France, 3,2% des cas [142]. Le projet européen, Achilles, confirme également cela : les moisissures sont isolées dans 11% des cas d'onychomycoses, alors que les dermatophytes le sont dans 68%. Et dans ce projet, les moisissures les plus fréquentes sont *Aspergillus* sp. (4%) et *S. brevicaulis* (3%) [109]. Cependant, selon les données obtenues en Grèce [144] et Italie [142], les proportions d'onychomycoses à moisissures dépasseraient les 10%. Dans l'ensemble des études du tableau 10, les moisissures les plus souvent isolées sont : *Scopulariopsis* sp., *Aspergillus* sp., *Fusarium* sp., *Alternaria* sp. et *Acremonium* sp..

Quant aux dermatophytes, ils sont largement prédominants en tant qu'agents pathogènes des onychomycoses en Europe. En Espagne [143], ils représentent jusqu'à 90,3% des isollements. En général, les deux principaux dermatophytes majoritairement isolés sont *T. rubrum* ou *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*. Cette observation est concordante avec les résultats du projet Achilles qui retrouvent une fréquente implication des dermatophytes (68%) avec comme espèces majoritaires *T. rubrum* (53%) et *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* (13%) [109].

La proportion des atteintes à *Candida* sp. est très variable dans ces études européennes, de 2,6% en France [141] à 52,44% en Grèce [145]. Dans le projet Achilles, le taux d'isolement des levures est de 11%. Les onychomycoses à levures du genre *Candida* seraient prédominantes en Grèce. Selon les auteurs de cet article, ce fort taux d'isolement serait dû au climat méditerranéen, doux et tempéré, et également aux longues périodes de fortes températures et d'humidité [145].

Dans les études réalisées à Madrid [143] et dans la région lyonnaise [141], les onychomycoses à moisissures sont majoritaires par rapport aux levures. Mais comme indiqué précédemment,

le rôle de contaminant de culture des moisissures rend difficile l'interprétation de ces résultats.

L'espèce *C. albicans* est la levure la plus fréquemment isolée dans les diverses études, ce qui est en accord avec le projet Achilles.

### 2.2.2. En Asie

Tableau 11 : Proportion des divers agents étiologiques des onychomycoses en Asie

Pays	Population étudiée : N ; nombre de cultures positives : C	Proportion des agents pathogènes (en %)			Commentaires	Année de l'étude
		Dermatophytes	Levures	Moisissures		
Turquie, Adana [147]	N = 388 C = 98	<u>75,5%</u>  <i>T. rubrum</i> : 48% <i>T. interdigitale</i> : 26,6% <i>E. floccosum</i> : 1%  Aux ongles des mains : 8,1% Aux ongles des pieds : 91,9%	<u>24,5%</u>  <i>C. tropicalis</i> : 11,2% <i>C. albicans</i> : 9,2% <i>C. glabrata</i> : 2% <i>C. krusei</i> : 2%  Aux ongles des mains : 25% Aux ongles des pieds : 75%	<u>0%</u>	-140 cas d'atteintes aux pieds et 15 aux mains -Hommes comme femmes principalement atteints par des onychomycoses à dermatophytes aux pieds	1998 – 2002
Turquie, Région de la Mer Noire [40]	C = 240	<u>93,8%</u>  <i>T. rubrum</i> : 38% <i>T. mentagrophytes</i> : 20,4% <i>E. floccosum</i> : 17% <i>T. verrucosum</i> : 14,2% <i>T. tonsurans</i> : 2,5% <i>T. violaceum</i> : 1,7%	<u>2,9%</u>  <i>C. albicans</i> : 2,5%	<u>3,3%</u>  <i>Aspergillus</i> sp.: 1,7% <i>Acremonium</i> sp.: 1,2% <i>Fusarium</i> sp.: 0,4%	-57% d'hommes et 43% de femmes -68% d'atteintes aux pieds, 30% aux mains et 2% aux deux -Tous les <i>C. albicans</i> isolés chez les femmes, aux mains -Région agricole et d'élevage -Forte proportion d' <i>E. floccosum</i> et <i>T. verrucosum</i> (fiabilité ?)	2004 – 2008

Pays	Population étudiée : N ; nombre de cultures positives : C	Proportion des agents pathogènes (en %)			Commentaires	Année de l'étude
		Dermatophytes	Levures	Moisissures		
Liban [148]	N = 772 C = 230	<u>60,1%</u>  <i>T. mentagrophytes</i> : 36% <i>T. rubrum</i> : 27,5% <i>T. tonsurans</i> : 26% <i>T. schoenleinii</i> : 4,3% <i>T. verrucosum</i> : 3,9% Aux ongles des mains: 18,1% Aux ongles des pieds: 77,1%	<u>36,4%</u>  <i>C. albicans</i> : 14%  Aux ongles des mains: 81% Aux ongles des pieds: 18,9%	<u>3,5%</u>  <i>S. brevicaulis</i> : 2,4% <i>Aspergillus</i> sp.: 0,5% <i>Penicillium</i> sp. / <i>Geotrichum</i> sp./ <i>Fusarium</i> sp.: 0,2% Aux ongles des mains: 0,9% Aux ongles des pieds: 4%	-Deux fois plus de femmes -Les femmes plus touchées aux mains et les hommes aux pieds -Ratio d'onychomycoses pieds/mains : 1,9 -Fortes proportions de <i>T. tonsurans</i> , <i>T. schoenleinii</i> et <i>T. verrucosum</i> (fiabilité ?) -Isolement de <i>Geotrichum</i> sp. (fiabilité?)	2000 – 2004
Iran, Isfahan [149]	N = 488 C = 194	<u>13,9%</u>  <i>T. interdigitale</i> : 8,6% <i>E. floccosum</i> : 2,7% <i>T. rubrum</i> : 2,2% <i>Microsporium gypseum</i> : 0,5% Aux ongles des mains: 33,3% Aux ongles des pieds: 66,6%	<u>57,7%</u>  <i>C. albicans</i> : 48,2% <i>C. parapsilosis</i> <i>C. guilliermondii</i> <i>C. tropicalis</i>  Aux ongles des mains: 96,4% Aux ongles des pieds: 3,6%	<u>28,4%</u>  <i>A. flavus</i> : 13% <i>Aspergillus</i> sp.: 4,9% <i>A. nidulans</i> : 2,7% <i>A. fumigatus</i> / <i>Scopulariopsis</i> sp./ <i>Fusarium</i> sp./ <i>Penicillium</i> sp.: 1,6%	-Province d'Isfahan: zones rurales -Femmes plus affectées par les onychomycoses à <i>Candida</i> sp. aux mains -72,7% des onychomycoses au niveau des mains - <i>Microsporium gypseum</i> rare dans les onychomycoses (fiabilité ?)	2006 – 2007
Iran, province de Qazvin (Nord-ouest de Téhéran) [150]	N = 308 C = 124	<u>50%</u>  <i>T. rubrum</i> : 48,4% <i>T. interdigitale</i> : 33,9% <i>T. mentagrophytes</i> : 8,1% <i>E. floccosum</i> : 6,4% <i>T. verrucosum</i> : 3,2%	<u>46,8%</u>  <i>C. albicans</i> : 58,6% <i>C. parapsilosis</i> : 17,2% <i>C. glabrata</i> : 10,3% <i>C. krusei</i> : 6,9% <i>C. tropicalis</i> : 6,9%	<u>3,2%</u>  <i>A. niger</i> (2 cas) <i>A. flavus</i> (2 cas)	-Femmes les plus touchées (75%), principalement par des onychomycoses à <i>Candida</i> -64,5% des patients atteints aux mains et 35,5% aux pieds - <i>A. niger</i> et <i>T. verrucosum</i> rares dans les onychomycoses (fiabilité?)	2004 – 2007



Pays	Population étudiée : N ; nombre de cultures positives : C	Proportion des agents pathogènes (en %)			Commentaires	Année de l'étude
		Dermatophytes	Levures	Moisissures		
		Aux ongles des mains: 48,4% Aux ongles des pieds: 51,6%	Aux ongles des mains: 86,2% Aux ongles des pieds: 13,8%			
Arabie Saoudite, Riyad [151]	N= 119 C = 48	<u>22,9%</u> <i>T. mentagrophytes</i> : 12,5% <i>M. canis</i> : 6,3% <i>T. schoenleinii</i> : 2,1% <i>T. violaceum</i> : 2,1% Aux ongles des mains: 18,2% Aux ongles des pieds: 45,4%	<u>31,3%</u> <i>C. albicans</i> : 18,8% <i>C. parapsilosis</i> : 8,3% <i>C. krusei</i> : 2,1% <i>C. tropicalis</i> : 2,1% Aux ongles des mains: 53,3% Aux ongles des pieds: 33,3%	<u>45,8%</u> <i>Aspergillus</i> sp.: 20,8% <i>Alternaria</i> sp.: 8,3% <i>Fusarium</i> sp.: 4,2%  Aux ongles des mains: 59% Aux ongles des pieds: 27,3%	-Onychomycoses plus fréquentes que teignes, intertrigos interdigito-plantaires, intertrigos inguinaux et dermatophytoses de la peau. - <i>M. canis</i> , <i>T. schoenleinii</i> et <i>T. violaceum</i> rares dans les onychomycoses (fiabilité ?)	2003 – 2005
Émirats arabes unis [152]	N= 151 C = 78	<u>28%</u>	<u>63%</u>	<u>9%</u>	-62% des femmes atteintes aux mains et 76% des hommes aux pieds -81% des <i>Candida</i> sp. isolés aux mains et 87% des dermatophytes aux pieds	1995
Pakistan, Lahore [134]	C = 100	<u>43%</u> <i>T. rubrum</i> : 31% <i>T. violaceum</i> : 5% <i>T. mentagrophytes</i> : 4% <i>T. tonsurans</i> : 2% <i>E. floccosum</i> : 1%	<i>Candida</i> sp. : <u>46%</u>	<u>11%</u> <i>Fusarium</i> sp.: 4% <i>S. brevicaulis</i> : 2% <i>Aspergillus</i> sp.: 2% <i>Acremonium</i> sp. / <i>S. dimidiatum</i> / <i>Alternaria</i> sp.: 1%	- <i>Candida</i> sp. plus souvent isolé chez les femmes (mains) -Forte prévalence de teignes à <i>T. violaceum</i> dans ce pays. -Atteinte des mains : 50% des cas ; Atteinte des pieds : 23%	1997

Pays	Population étudiée : N ; nombre de cultures positives : C	Proportion des agents pathogènes (en %)			Commentaires	Année de l'étude
		Dermatophytes	Levures	Moisissures		
Inde, (Nord) [139]	N = 302 C = 99	<u>49,5%</u>  <i>T. rubrum</i> : 47% <i>T. tonsurans</i> : 20,4% <i>T. mentagrophytes</i> : 16,3% <i>T. sp.</i> : 12,2% <i>T. schoenleinii</i> : 2,04% <i>M. gypseum</i> : 2,04%	<u>40,4%</u>  <i>C. albicans</i> : 60% <i>C. tropicalis</i> : 25% <i>C. parapsilosis</i> : 12,5% <i>C. krusei</i> : 2,5%	<u>10,1%</u>  <i>A. flavus</i> : 30% <i>A. niger</i> : 20% <i>Fusarium sp.</i> : 10%	-Hommes plus atteints -Mains plus affectées (60%) que les pieds (22%) -Critères d'implication des moisissures: isolements répétés (plus de 2 fois) en culture et examen direct positif - Forte proportion de <i>T. tonsurans</i> (fiabilité ?)	2004 – 2007
Inde (centre) [140]	C = 90	<u>26,36%</u>  <i>T. rubrum</i> : 23,07% <i>T. verrucosum</i> : 2,22% <i>E. floccosum</i> : 1,11%	<i>C. albicans</i> : <u>24,27%</u>	<u>39,58%</u>  Champignons noirs: 11 cas <i>Aspergillus sp.</i> : 9 cas <i>Fusarium sp.</i> <i>Penicillium sp.</i> / <i>Zygomycètes</i> : 5 cas	-Plus d'hommes (67) -Absence d'isolement répété pour les moisissures (Contaminants ? Agents pathogènes ?)	2001 – 2002
Inde, Himachal Pradesh (ouest de l'Himalaya) [153]	N= 130 C = 49	<u>40,8%</u>  <i>T. rubrum</i> : 32, 6% <i>T. mentagrophytes</i> : 6,1% <i>T. verrucosum</i> : 2,1%	<i>C. albicans</i> : <u>40,8%</u>	<u>18,6%</u>  <i>Aspergillus sp.</i> : 6,1% <i>Acremonium sp.</i> : 4,1% <i>Fusarium sp.</i> / <i>Scopulariopsis sp.</i> / <i>Curvularia sp.</i> / <i>Penicillium marneffeii</i> : 2,1%	-98 hommes -Atteinte des mains : 56,9% des cas, pieds : 32,3% -Facteurs favorisant : contacts avec des animaux (60,78%), atteinte des membres de la famille (26,15%), traumatismes unguéaux (13,8%), pathologies vasculaires périphériques (7,69%) -70% des dermatophytes isolés aux pieds	2005 – 2006

Pays	Population étudiée : N ; nombre de cultures positives : C	Proportion des agents pathogènes (en %)			Commentaires	Année de l'étude
		Dermatophytes	Levures	Moisissures		
Népal, (Est) [154]	N = 82	<u>75%</u> <i>T. mentagrophytes</i> : 28,8% <i>T. rubrum</i> : 21,2% <i>T. tonsurans</i> : 11,5% <i>E. floccosum</i> : 7,7% <i>T. violaceum</i> : 5,8%	<u>21.1%</u> <i>C. albicans</i> : 11,5% <i>Trichosporon beigelii</i> : 9,6%	<u>3,9%</u> <i>A. flavus</i> : 3,9%	-51 patients atteints aux mains et 15 aux pieds	2006
Hong Kong [155]	N = 2382 C = 165	<u>58,1%</u> <i>T. rubrum</i> : 44,7% <i>Trichophyton</i> sp.: 11,2% <i>T. mentagrophytes</i> : 3,9% <i>E. floccosum</i> : 0,7% <i>Microsporum</i> sp.: 0,7%  Aux ongles des mains: 50%  Aux ongles des pieds: 66,7%	<u>36,9%</u> <i>C. sp.</i> : 26,3% : <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. guilliermondii</i> , <i>C. tropicalis</i> <i>Trichosporon beigelii</i> : 7,2% <i>C. albicans</i> : 3,3% <i>Rhodotorula</i> sp.: 2%  Aux ongles des mains: 42,3%  Aux ongles des pieds: 33,3%		- <i>Trichosporon beigelii</i> rare dans les onychomycoses (fiabilité ?)	1987 – 1994
Thaïlande, Bangkok [135]	N = 2000 C = 33	<u>36,3%</u> <i>T. rubrum</i> : 30,3% <i>T. mentagrophytes</i> : 3% <i>E. floccosum</i> : 3%	<i>Candida</i> sp.: <u>6,0%</u>  <i>C. albicans</i> : 3% <i>C. parapsilosis</i> : 3%	<u>51,6%</u>  <i>S. dimidiatum</i> : 36,4% <i>Fusarium</i> sp: 15,2%	-61,8% de femmes -Critères pour impliquer les moisissures: absence de dermatophyte, examen direct positif, au moins 5 inocula/20 révélant la même moisissure	2001
Indonésie [156]	Etude 1 : C = 557	<u>26,2%</u>	<i>Candida</i> sp.: <u>50,1%</u>	<u>3,1%</u>		1997 – 1998

Pays	Population étudiée : N ; nombre de cultures positives : C	Proportion des agents pathogènes (en %)			Commentaires	Année de l'étude
		Dermatophytes	Levures	Moisissures		
	Etude 2 : C = 127	<u>27,5%</u>  <i>T. rubrum</i> : 13,4% <i>T. mentagrophytes</i> : 7,1% <i>Trichophyton</i> sp : 6,3% <i>M. gypseum</i> : 0,8% Aux ongles des mains: 57,1% Aux ongles des pieds: 42,8%	<i>Candida</i> sp. : <u>70,9%</u>  Aux ongles des mains: 74,4% Aux ongles des pieds: 25,6%		- <i>M. gypseum</i> rare dans les onychomycoses (fiabilité ?)	1998 – 1999
Malaisie, Kuala Lumpur [136]	C = 490	<u>36,1%</u>  <i>T. rubrum</i> : 65% <i>T. mentagrophytes</i> : 33,3% <i>E. floccosum</i> : 0,57%	<i>Candida</i> . sp.: <u>26,5%</u>  <i>C. albicans</i> : 96,9% <i>C. parapsilosis</i> : 2,3% <i>C. tropicalis</i> : 0,76%	<u>35,5%</u>  <i>A. niger</i> : 56,4% <i>A. fumigatus</i> : 27,7% <i>A. nidulans</i> : 7,4% <i>Scytalidium</i> sp.: 15% <i>Fusarium</i> sp.: 9,2% <i>Penicillium</i> sp: 4,6% <i>S. brevicaulis</i> : 2,3%	-Forte proportion d' <i>A. niger</i> (Contaminant de culture ?)	1996 – 1998
Taiwan (Sud) [157]	N= 546 C =375	<u>60,5%</u>  <i>T. sp</i> : 46,3% <i>T. rubrum</i> : 33,9% <i>T. violaceum</i> : 9,3% <i>T. mentagrophytes</i> : 4,4% <i>T. tonsurans</i> : 2,2% <i>M. ferrugineum</i> : 2,2% <i>T. verrucosum</i> : 0,9% <i>M. nanum</i> : 0,9%	<i>Candida</i> sp.: <u>31,5%</u>  <i>C. sp</i> : 77,1% <i>C. albicans</i> : 22% <i>C. parapsilosis</i> : 0,85%	<u>8%</u>  <i>F. solani</i> : 43,3% <i>A. niger</i> : 23,3% <i>F. oxysporum</i> : 13,3% <i>A. versicolor</i> : 10% <i>A. flavus</i> / <i>Acremonium</i> sp./ <i>S. brevicaulis</i> : 3,3%	-Aux mains, <i>Candida</i> sp. majoritairement isolé -Dermatophytes prédominants aux pieds -Critères pour impliquer une moisissure: isolements répétés et examen direct positif -Dans 4 cas, dermatophytes zoophiles (pathogènes rares de l'onychomycose) : <i>T. verrucosum</i> (bovins, ovins) et <i>M. nanum</i> (porc)	2002 – 2003

Pays	Population étudiée : N ; nombre de cultures positives : C	Proportion des agents pathogènes (en %)			Commentaires	Année de l'étude
		Dermatophytes	Levures	Moisissures		
		Aux ongles des mains: 31,3% Aux ongles des pieds: 69,6%	Aux ongles des mains: 65,6% Aux ongles des pieds: 22%	Aux ongles des mains: 3,1% Aux ongles des pieds: 8,4%	-Dermatophytes rares dans les onychomycoses: <i>T. violaceum</i> , <i>T. tonsurans</i> et <i>M. ferrugineum</i>	
Corée du Sud [158]	N = 2591 C = 1222	<u>68,1%</u> <i>T. rubrum</i> : 63,2% <i>T. mentagrophytes</i> : 4,3% <i>M. canis</i> : 0,1%	<u>28,8%</u> <i>Trichosporon beigelii</i> : 21% <i>Candida</i> sp.: 7,5% <i>Rhodotorula</i> sp.: 0,3%	<u>3,2%</u> <i>Alternaria</i> sp./ <i>Cladosporium</i> sp.: 0,8% <i>Aspergillus</i> sp./ <i>Penicillium</i> sp.: 0,4% <i>Fusarium</i> sp.: 0,2%	-Chez les hommes et femmes, les pieds plus atteints que les mains -Forte proportion de <i>Trichosporon beigelii</i> , levure rarement isolée dans les onychomycoses -Chez 20 patients présentant une onychomycose à <i>Trichosporon beigelii</i> , 3cultures successives réalisées	1996 – 1998

- N : échantillon de départ (personnes suspectées d'onychomycoses ou choisies arbitrairement) ; C : nombre de cas d'onychomycoses confirmés par culture.  
- Code couleur des climats: méditerranéen, tempéré océanique, tempéré continental, aride, tropical (ou subtropical) et équatorial.  
- Les proportions des différents champignons (dermatophytes, levures et moisissures) isolés dans les études sont soulignées.



Figure 64 : Carte de l'Asie

## Discussions

### **2.2.2.1. Dans les pays du Proche-Orient et du Moyen-Orient**

Dans les pays du Proche-Orient et du Moyen-Orient, les dermatophytes ne sont pas toujours les principaux agents pathogènes des onychomycoses. En Iran [149], en Arabie Saoudite [151] et aux Emirats Arabes Unis [152], les levures sont les agents pathogènes majoritairement isolés, surtout aux ongles des mains. Et *C. albicans* est l'espèce la plus souvent isolée. Ces trois pays ont un climat de type aride, caractérisé par une faible pluviométrie et de fortes chaleurs. La forte prévalence des onychomycoses à *Candida* dans ces pays pourrait donc être partiellement due à ce type de climat. Cette tendance est également retrouvée dans un autre pays à climat aride d'Asie, le Pakistan [134]. Dans les études menées au Pakistan, aux Émirats arabes unis [152] et en Iran [150], les onychomycoses à *Candida* sont principalement rencontrées chez les femmes. Au Pakistan, parmi les 72 femmes atteintes, 48 sont des femmes au foyer. Selon les auteurs, ces dernières sont plus souvent exposées aux conditions humides lors de certaines tâches ménagères (travail en

cuisine et lors des lessives), ce qui peut ainsi expliquer le taux important d'onychomycoses à *Candida*.

En Turquie, les études récentes montrent une majorité d'onychomycoses à dermatophytes, principalement *T. rubrum*, *T. interdigitale* et *E. floccosum* [40 ; 147]. En 1956 dans ce pays, sur 20 cas d'onychomycoses, *E. floccosum* (45%), *T. mentagrophytes* (35%) et *T. violaceum* (10%) étaient principalement isolés, alors que *T. schoenleinii* et *T. rubrum* ne représentaient chacun que 5% des isollements [147]. Actuellement, les principaux agents pathogènes isolés en Turquie suivent la tendance européenne. Mais d'autres dermatophytes moins communs tels que *T. verrucosum*, *T. tonsurans* et *T. violaceum* sont également isolés dans une étude menée près de la Mer Noire [40]. *T. verrucosum* est un dermatophyte zoophile rencontré principalement chez les ovins et les bovins et son isolement dans cette région est très probablement dû à l'activité agricole et à l'élevage. *T. violaceum*, un pathogène généralement rare des onychomycoses, est fréquemment isolé autour du bassin méditerranéen et il est également rencontré dans les teignes du cuir chevelu en Turquie [147]. *T. schoenleinii*, autre dermatophyte responsable des teignes du cuir chevelu et fréquemment isolé dans les pays du Maghreb, est isolé en Arabie Saoudite [151] et au Liban [148]. Cependant, ces cas sont exceptionnels : 1 cas dans l'étude menée en Arabie Saoudite sur 3 ans et 6 cas dans celle menée au Liban sur 5 ans.

Alors que la Turquie est géographiquement proche de l'Iran, ce pays affiche une prédominance des onychomycoses à levures. Des auteurs iraniens justifient cette observation par le fait que le mode de vie turc soit plus proche de celui des Européens. Et selon eux, de nombreuses Iraniennes sont exposées aux contacts fréquents avec l'eau par leur mode de vie traditionnel [150].

Dans certains pays du Moyen-Orient, Iran [149], Arabie Saoudite [151], Liban [148], *T. mentagrophytes* est le principal dermatophyte isolé. En Arabie Saoudite, *M. canis* est isolé à un taux relativement élevé (6,3%). Selon les auteurs ce taux assez fort serait en lien avec l'importance des chats, notamment errants, dans ce pays. [151]

Le taux d'onychomycoses à moisissures est élevé dans certains de ces pays, 28,4% en Iran et 45,8% en Arabie Saoudite [151]. Les principales moisissures isolées au Moyen-Orient sont : *Aspergillus* sp., *Fusarium* sp., *S. brevicaulis*, *Alternaria* sp. et *Acremonium* sp..

### **2.2.2.2. Dans les pays au centre de l'Asie**

En Inde, les proportions d'onychomycoses à dermatophytes et à *Candida* sont assez proches. A New Delhi [139], par exemple, 49,5% de dermatophytes et 40,4% de levures du genre *Candida* ont été isolés, et, dans une région à l'ouest de l'Himalaya, les deux proportions étaient identiques (40,8%) [153]. Hormis *T. rubrum* et *T. mentagrophytes*, les autres dermatophytes plus rarement isolés en Inde sont : *T. tonsurans* (10 cas sur 4 ans) [139], *T. verrucosum* [140 ; 153], *T. schoenleinii*, *M. gypseum* [139] et *E. floccosum* [140]. L'isolement de *T. verrucosum* dans ce pays peut être corrélé aux informations d'une des études [153], précisant qu'environ 18% des hommes étaient fermiers. Dans les études de ce pays, les pathogènes isolés varient particulièrement en fonction des régions.

Au Pakistan [134] et au Népal [154], deux pays voisins de l'Inde, les dermatophytes isolés sont *T. rubrum*, *T. violaceum*, *T. mentagrophytes* (dermatophyte majoritaire à l'est du Népal), *T. tonsurans* et *E. floccosum*. Au Pakistan, la forte prévalence de teignes à *T. violaceum* est à mettre en rapport avec l'isolement de ce dermatophyte dans les onychomycoses dans la région de Lahore.

En Inde, au Pakistan et au Népal, les moisissures les plus souvent retrouvées dans les prélèvements sont *Aspergillus* sp., *Fusarium* sp., *Penicillium* sp., *Acremonium* sp., *Scopulariopsis* sp.. Ces pays affichent des taux d'onychomycoses à moisissures relativement élevés, de 3,9% [154] à 18,6% [153]. Dans l'étude menée au Centre de l'Inde [140], 11 cas d'onychomycoses à champignons noirs sont rapportés, mais les espèces en cause n'ont pas été recherchées. Au Pakistan, *S. dimidiatum* est isolé dans 1% des cas.

### **2.2.2.3. Dans les pays au sud-est de l'Asie**

Dans les pays au sud-est de l'Asie, les données sont variables. A Hong Kong [155], au Sud de Taiwan [157] et en Corée du Sud [158], les onychomycoses à dermatophytes sont majoritaires. En Indonésie [156], les onychomycoses à *Candida* sp. représentent environ la moitié des cas. A Kuala Lumpur (Malaisie) [136], le taux d'onychomycoses à dermatophytes (36,1%) est équivalent à celui des moisissures (35,5%). A Bangkok (Thaïlande) [135], les onychomycoses à moisissures sont prédominantes (51,6%).



*T. rubrum*, *T. mentagrophytes* et *E. floccosum* sont les dermatophytes les plus couramment isolés dans la plupart des études. *C. albicans* est majoritairement isolée en Malaisie, mais à Hong Kong et Taiwan, d'autres levures du genre *Candida* sont prédominantes. *Trichosporon beigelii* est isolé à Hong Kong (7,2%) et en Corée du Sud (21%), en tant que deuxième pathogène des onychomycoses après *T. rubrum*. L'étude sud-coréenne a répertorié 21 cas d'onychomycoses mixtes à *Trichosporon beigelii* et *T. rubrum*. Cependant le nombre total de prélèvements positifs pour *Trichosporon beigelii* est de 212 [158]; les auteurs ont ainsi conclu au rôle pathogène probable de ce dernier.

Le taux des onychomycoses à moisissures est élevé dans certains pays : 35,5% en Malaisie [136] et 51,6% en Thaïlande [135]. Les moisissures les plus communes sont : *Scytalidium dimidiatum* (Thaïlande et Malaisie), *Aspergillus* sp. et *Fusarium* sp.

Dans une étude taïwanaise [159], les auteurs ont comparé les agents étiologiques des onychomycoses (aux pieds et aux mains) dans les pays tempérés occidentaux, les pays méditerranéens et tropicaux asiatiques. La figure 65 montre une prédominance des onychomycoses à dermatophytes dans les pays occidentaux et tempérés (Royaume-Unis, États-Unis, Canada). Dans ces pays, le genre *Candida* est responsable de 0,7 à 17% des onychomycoses et les moisissures de 2 à 8%. En ce qui concerne les pays méditerranéens et tropicaux asiatiques, les onychomycoses à *Candida* et moisissures sont relativement plus importantes : 23 à 84% d'onychomycoses à *Candida* et 2,4 à 9% d'atteintes à moisissures en Méditerranée ; 26,5 à 46% d'onychomycoses à *Candida* et 8,2 à 35,5% d'atteintes à moisissures en Asie tropicale. Ainsi, selon les auteurs, le climat et la région géographique auraient une influence sur les agents étiologiques dans les onychomycoses.

Les différences retrouvées s'expliqueraient également par les activités de la population : les fermiers et les pêcheurs font partie de 1,4%, 2,3% et 3,6% de la main-d'œuvre des pays respectifs suivant : Royaume-Unis, États-Unis, Canada. En Grèce, Iran, Pakistan, Malaisie, et Taiwan, les fermiers et les pêcheurs sont retrouvés respectivement chez 20%, 30%, 44%, 16% et 7,25% de la main-d'œuvre du pays. Une corrélation linéaire entre le pourcentage de ces activités professionnelles et les onychomycoses à *Candida* et moisissures, a été retrouvée. A Taiwan, les fermiers travaillent le plus souvent pieds nus et ils sont ainsi plus exposés aux traumatismes de l'ongle et aux atteintes des moisissures. Les fermiers et les pêcheurs sont également sujets au contact prolongé avec l'eau ou les milieux humides, ce qui peut expliquer les cas plus fréquents d'onychomycoses à *Candida*.

<i>Regions</i>	<i>Dermatophyte %</i>	<i>Candida %</i>	<i>Nondermatophyte moulds %</i>
<b>Temperate Western countries</b>			
UK (7)	81	17	2
US (5)	91.3	0.7	8
Canada (4)	91.3	5.4	3.3
Canada (6)	90.5	1.7	7.8
<b>Mediterranean countries</b>			
Italy (40)	68	23	9
Greece (30)	41.04	52.44	6.51
Libya (28)	13.6	84	2.4
<b>Tropical Asian countries</b>			
Iran (32)	48.4	43	8.2
Pakistan (33)	43	46	11
Malaysia (34)	36.1	26.5	35.5
Taiwan	55.5	36.3	8.2

(Tableau extrait de l'article de Wang S.H *et al.* [159])

Figure 65 : Distribution des divers pathogènes (dermatophytes, *Candida* sp. et moisissures) isolés des onychomycoses dans diverses régions : pays occidentaux et tempérés, pays méditerranéens et pays tropicaux asiatiques

### 2.2.3. En Afrique

Tableau 12 : Proportion des divers agents étiologiques des onychomycoses dans quelques pays du continent africain

Pays	Population étudiée : N ; nombre de cultures positives : C	Proportion des agents pathogènes (en %)			Commentaires	Année de l'étude
		Dermatophytes	Levures	Moisissures		
Maroc, Rabat [160]	N = 17177 C = 4940	<u>61,46%</u>  <i>T. rubrum</i> : 83,6% <i>T. violaceum</i> var <i>glabrum</i> : 9% <i>T. interdigitale</i> : 6,9%	<i>C. albicans</i> : 25,5%	<u>1,53%</u>  <i>Fusarium</i> sp.: 47% <i>S. brevicaulis</i> : 16% <i>Aspergillus</i> sp: 12%	-Etude rétrospective sur les onychomycoses (mains et pieds) -Rôle pathogène des moisissures retenu si plusieurs prélèvements positifs et absence de dermatophyte - <i>C. albicans</i> plus souvent retrouvé chez les femmes et dermatophytes plus souvent chez les hommes	1982 – 2003
Algérie, Alger [123]	N = 1300 C = 60	<u>55%</u>  <i>T. rubrum</i> : 35% <i>T. violaceum</i> : 8,3% <i>T. interdigitale</i> : 6,7% <i>T. mentagrophytes</i> : 5%	<u>45%</u>  <i>C. parapsilosis</i> : 28,3% <i>C. albicans</i> : 6,7% <i>C. krusei</i> : 5% <i>Trichosporon</i> sp.: 5%		-Etude effectuée chez des hommes uniquement. -Etude sur les onychomycoses des pieds	2003 – 2004
Libye, Tripoli [161]	N = 648 C = 500	<u>13,6%</u>  <i>T. violaceum</i> : 5,6% <i>T. rubrum</i> : 4,0% <i>M. canis</i> : 2,4% <i>T. mentagrophytes</i> : 2,1%	<i>Candida</i> sp. : <u>84%</u>  <i>C. albicans</i> : 50,4% <i>C. parapsilosis</i> : 14,4% <i>C. glabrata</i> : 8% <i>C. guilliermondii</i> : 8% <i>C. tropicalis</i> : 3,2%	<i>A. nidulans</i> : 2,4% (10 cas sur 12 chez des hommes)	-Etude sur les onychomycoses des mains -Onychomycoses à <i>Candida</i> sp. prédominantes chez les femmes (96% d'entre elles) -Onychomycoses à dermatophytes surtout chez les hommes (80% d'entre eux) -Majorité de femmes dans l'étude	1997 – 1998

Pays	Population étudiée : N ; nombre de cultures positives : C	Proportion des agents pathogènes (en %)			Commentaires	Année de l'étude
		Dermatophytes	Levures	Moisissures		
Gabon, Libreville (Afrique subsaharienne) [137]	C = 882 (mains) C = 1085 (pieds)	<u>≈ 17%</u>  Aux ongles des mains: <u>12,5%</u>  <i>T. soudanense</i> : 43,3% <i>T. rubrum</i> : 30,7% <i>T. gourvilii</i> : 4,7% <i>M. langeronii</i> : 4,7% <i>T. interdigitale</i> : 4,7%  Aux ongles des pieds: <u>20,8%</u> <i>T. interdigitale</i> : 54,3 <i>T. rubrum</i> : 37% <i>T. soudanense</i> : 5,5%	<u>≈61%</u>  Aux ongles des mains: <u>77,5%</u>  <i>C. albicans</i> : 52,2% <i>C. parapsilosis</i> : 21,5% <i>C. guilliermondii</i> : 6,3% <i>C. tropicalis</i> : 4,5%  Aux ongles des pieds: <u>48,4%</u> <i>C. parapsilosis</i> : 27,3% <i>C. albicans</i> : 26,2% <i>C. guilliermondii</i> : 13,5%	<u>≈14%</u> Pseudodermatophytes: - <u>5,6%</u> (mains) <i>S. dimidiatum</i> : 16 cas et <i>S. hyalinum</i> : 1 cas - <u>20,5%</u> (pieds) <i>S. dimidiatum</i> : 143 cas et <i>S. hyalinum</i> : 5 cas  <u>≈8%</u> Moisissures: - <u>4,4%</u> (mains) <i>F. solani</i> : 3 cas <i>F. sp.</i> : 2 cas <i>F. oxysporum</i> : 1 cas - <u>10,3%</u> (pieds) <i>F. solani</i> : 34 cas <i>Cylindrocarpon tonkinense</i> : 7 cas <i>F.sp.</i> : 6 cas	-Majorité de femmes dans l'étude (1107) -51% d'onychomycoses aux mains, 63,8% aux pieds et 23,3% aux deux sites -11,1% des patients avaient également une dermatophytie de la peau glabre et 10% une teigne du cuir chevelu -Dermatophytes inhabituellement rencontrés dans l'onychomycose: <i>T. soudanense</i> , <i>T. gourvilii</i> et <i>M. langeronii</i> (fiabilité ?) - <i>Cylindrocarpon tonkinense</i> : pas d'autres cas d'onychomycoses dans la littérature (agent contaminant ?) -Moisissures incriminées si culture pure et examen direct concordant	1986 – 2009
Nigéria (sud-ouest) [162]	N = 631 C = 261	<u>26,4%</u>  <i>T. rubrum</i> : 63,8% <i>T. mentagrophytes</i> : 24,6% <i>M. gypseum</i> : 11,6%	<u>22,2%</u>  <i>C. albicans</i> : 65,5% <i>C. sp.</i> : 20,7% <i>C. tropicalis</i> : 13,8%	<u>40,6%</u>  <i>A. niger</i> : 33% <i>F. moniliforme</i> : 17,9% <i>F. oxysporum</i> : 10,4% <i>A. terreus</i> : 9,4% <i>A. nidulans</i> : 6,6% <i>A. fumigatus</i> : 5,7%	-Etude effectuée chez des fermiers en région rurale -Population exclusivement masculine dans l'étude - <i>M. gypseum</i> : dermatophyte géophile rarement isolé dans les onychomycoses (fiabilité ?)	2002 – 2006

Pays	Population étudiée : N ; nombre de cultures positives : C	Proportion des agents pathogènes (en %)			Commentaires	Année de l'étude
		Dermatophytes	Levures	Moisissures		
Ethiopie, Addis Abeba [163]	N : 539	<i>T. violaceum</i> : 20% <i>T. verrucosum</i> : 4%			-Ongles des mains atteints dans 91% des cas et ongles des pieds dans 9% des cas. -Femmes plus touchées que les hommes. -Forte prévalence de teignes à <i>T.</i> <i>violaceum</i> dans le pays.	2000 – 2001
Afrique Du Sud, Durban [41]	N = 77 (Groupe fréquentant les mosquées) C = 36  N = 72 (Groupe contrôle) C = 10	Groupe mosquée: <i>T. rubrum</i> : 31% <i>T. mentagrophytes</i> : 10%  Groupe contrôle: <i>T. rubrum</i> : 10% <i>T. mentagrophytes</i> : 1% <i>T. tonsurans</i> : 1% <i>T. schoenleinii</i> : 1%	<i>Candida</i> sp.: 4%  <i>Candida</i> sp.: 1%		-Etude effectuée dans une communauté musulmane.	1998

- N : échantillon de départ (personnes suspectées d'onychomycoses ou choisies arbitrairement) ; C : nombre de cas d'onychomycoses confirmés par culture.  
- Code couleur des climats: méditerranéen, tempéré océanique, tempéré continental, aride, tropical (ou subtropical) et équatorial.  
- Les proportions des différents champignons (dermatophytes, levures et moisissures) isolés dans les études sont soulignées.

## Discussions



Figure 66: Carte d'Afrique

### 2.2.3.1. Dans les pays d'Afrique du Nord

Dans deux pays voisins, Maroc (Rabat) [160] et Algérie (Alger) [123], caractérisés par le même climat méditerranéen, les dermatophytes sont les principaux agents étiologiques des onychomycoses : *T. rubrum* suivi de *T. violaceum* et de *T. interdigitale*.

A Tripoli, en Libye [161], pays également proche, les onychomycoses à *T. violaceum* sont légèrement supérieures à *T. rubrum*. Mais cette étude prend en compte uniquement les onychomycoses des mains : les pathogènes retrouvés ne représentent donc pas forcément ceux présents habituellement, en considérant les mains et les pieds. *T. violaceum* est le dermatophyte le plus fréquemment retrouvé dans les teignes et les dermatophytoses de la peau en Libye. Ces pathologies sont ainsi très probablement la source de contamination des ongles.

Dans l'étude algérienne, les onychomycoses ont été étudiées uniquement chez des hommes, ce qui inclut un biais dans la proportion des onychomycoses à *Candida*. Dans les deux études [160 ; 161] où les moisissures ont été recherchées, *Aspergillus* sp., *Fusarium* sp. et *S. brevicaulis* ont été isolés.

### **2.2.3.2. Dans d'autres pays africains**

Une étude récente sur les onychomycoses a été effectuée au Nigéria [162], un pays de l'Afrique de l'Ouest, chez des fermiers vivant en milieu rural. Les dermatophytes isolés sont *T. rubrum* (63,8%), *T. mentagrophytes* (24,6%) et *M. gypseum* (11,6%), un dermatophyte tellurique rarement impliqué dans les onychomycoses et dont l'infection a pu être en partie favorisée par le contact fréquent des pieds des fermiers avec le sol. Une forte proportion d'onychomycoses à moisissures (40,6%) a été mise en évidence ; cette proportion serait favorisée par le climat subtropical chaud et humide du Nigéria. Les principales moisissures isolées sont : *A. niger* (33%), *F. moniliforme* (17,9%), *F. oxysporum* (10,4%) et *A. terreus* (9,4%). Selon les auteurs, le taux important de *F. moniliforme* serait dû au fait que cette moisissure est l'espèce de *Fusarium* la plus fréquemment isolée à partir du maïs, aux différents stades de croissance de cette plante, aux moments de la récolte et du stockage. Le contact avec ces moisissures se ferait surtout quand les fermiers labourent la terre avec les restes de cette plante. Les onychomycoses à *Candida* représentent 22,2% des cas et *C. albicans* étant majoritairement isolé.

Dans une étude menée à Libreville, au Gabon [137], pays à climat équatorial chaud et très humide, les onychomycoses à *Candida* sont prédominantes aux pieds et aux mains. *C. albicans*, *C. parapsilosis* et *C. guilliermondii* sont les espèces les plus fréquemment isolées. Hormis *T. interdigitale* et *T. rubrum*, trois dermatophytes moins communément rencontrés dans les onychomycoses, *T. soudanense*, *T. gourvilii* et *M. langeronii*, sont isolés aux mains et/ou aux pieds. Ces dermatophytes sont également incriminés dans les teignes du cuir chevelu en milieu scolaire à Libreville [164]. Les femmes, majoritairement infectées dans cette étude gabonaise, ont été probablement contaminées lors du grattage du cuir chevelu ou lors du coiffage des cheveux des enfants. D'ailleurs, l'association d'une onychomycose à dermatophyte et d'une teigne du cuir chevelu est observée dans 10% des cas. *T. soudanense*, dermatophyte commun en Afrique de l'Ouest, est également le premier pathogène impliqué dans les teignes du cuir chevelu chez les enfants et les adultes au Gabon [137].

Au niveau des mains et des pieds, *Scytalidium dimidiatum* et *Scytalidium hyalinum* sont isolés en troisième position. Au niveau des pieds les *Scytalidium* représentent 20,5% des pathogènes isolés, dont 143 cas de *S. dimidiatum* et 5 cas de *S. hyalinum*. Les moisissures du genre *Fusarium*, notamment *Fusarium solani* sont aussi mises en évidence au niveau des ongles des mains et des pieds.

Dans une étude en Ethiopie, pays de l'Afrique de l'Est, analysant les infections à dermatophytes, *T. violaceum* (20%) et *T. verrucosum* (4%) ont été les principaux dermatophytes isolés dans les prélèvements d'ongles. Il y a une forte prévalence de teignes à *T. violaceum* dans ce pays et dans cette étude, les femmes sont plus touchées que les hommes, surtout au niveau des mains. Cela confirme la possibilité d'une contamination des mains par le cuir chevelu atteint. De plus, *T. verrucosum* est également retrouvé dans les teignes du cuir chevelu. Les contacts fréquents avec les animaux concernent environ 35% de la population étudiée, soit un autre facteur ayant pu favoriser les onychomycoses à *T. verrucosum*.

A Durban, en Afrique Du Sud, les dermatophytes principalement isolés dans les onychomycoses sont *T. rubrum* et *T. mentagrophytes*. *T. tonsurans* (un cas) et *T. schoenleinii* (un cas) ont également été isolés.



### 2.2.4. En Amérique du Nord, en Amérique du Sud et en Australie

Tableau 13 : Proportion des divers agents étiologiques des onychomycoses dans quelques pays des continents américains et l'Australie

Pays	Population étudiée : N ; nombre de cultures positives : C	Proportion des agents pathogènes (en %)			Commentaires	Année de l'étude
		Dermatophytes	Levures	Moisissures		
Canada, Ontario [46]	N = 2001 C = 145	<u>92,9%</u>  <i>T. rubrum</i> : 63,4% <i>T. mentagrophytes</i> : 26,9% <i>E. floccosum</i> : 0,69% <i>T. krajdinii (T. nodulare)</i> : 0,69%	<u>2,8%</u> ( <i>Candida</i> )  <i>C. albicans</i> : 3,45% <i>C. sp</i> : 0,69%	<u>4,3%</u>  <i>Acremonium</i> sp.: 1,38% <i>A. sydowii</i> : 1,38% <i>S. dimidiatum</i> : 0,69% <i>S. hyalinum</i> : 0,69%	-Confirmation d'une onychomycose à moisissure par un 2 <sup>ème</sup> prélèvement et si examen direct positif -Majoritairement des onychomycoses aux pieds (141/145 cas)	1997
Etats-Unis (tous les états) [132]	C = 370	<u>81,9%</u>  <i>T. rubrum</i> : 76,2% <i>T. mentagrophytes</i> : 3,2% <i>T. tonsurans</i> : 1,9% <i>E. floccosum</i> : 0,3% <i>M. gypseum</i> : 0,3%	<i>C. albicans</i> : <u>7%</u>	<u>11,1%</u>  <i>S. brevicaulis</i> : 3,5% <i>Acremonium</i> sp.: 2,9% <i>A. versicolor</i> : 2,2% <i>F. solani</i> : 1,1% <i>A. terreus</i> : 0,8% <i>A. flavus</i> : 0,3% <i>S. dimidiatum</i> : 0,3%	-Rôle pathogène des moisissures non confirmé car absence d'examen direct -Etude épidémiologique sur des prélèvements provenant de plusieurs états	1994
Martinique [66]	C = 112	<u>13%</u>  <i>T. rubrum</i> : 7,1% <i>T. mentagrophytes</i> : 4,5% <i>E. floccosum</i> : 0,9%	<i>C. albicans</i> : 15%	Pseudodermatophytes: <u>42%</u> <i>S. hyalinum</i> : 91% (42 cas) <i>S. dimidiatum</i> : 2%  Moisissures: <u>4%</u> <i>F. solani</i> , <i>Aspergillus</i> sp., <i>Fusarium</i> sp.	-6 cas d'infections mixtes, dont 3 cas d'infections à <i>Scytalidium</i> et dermatophytes et 3 cas d'infections à <i>Scytalidium</i> et <i>C. albicans</i> -Onychomycoses principalement aux pieds	2000 - 2001

Pays	Population étudiée : N ; nombre de cultures positives : C	Proportion des agents pathogènes (en %)			Commentaires	Année de l'étude
		Dermatophytes	Levures	Moisissures		
Mexique, Mexico [165]		<i>T. rubrum</i> : 50% <i>T. tonsurans</i> : 37% <i>T. mentagrophytes</i> : 13% <i>M. canis</i> : 8%  <i>T. rubrum</i> : 58% <i>T. mentagrophytes</i> : 26% <i>T. tonsurans</i> : 13% <i>E. floccosum</i> : 2% <i>M. canis</i> : 1%			-Etude sur les onychomycoses à dermatophytes -Onychomycoses à dermatophytes peu communs exclues de l'étude	1940-1950  1960 - 1970
Mexique [166]		<u>54%</u>  <i>T. rubrum</i> : 87%	<u>45%</u>  <i>C. albicans</i>	<u>1%</u>	-Onychomycoses à <i>Candida</i> 3 fois plus fréquentes chez les femmes au niveau des mains.	1990
Brésil, Goiânia (Centre-ouest) [167]	N = 2273 C = 1282	<u>46,1%</u>  <i>T. rubrum</i> : 55,3% <i>T. mentagrophytes</i> : 43,7% <i>E. floccosum</i> : 1,0%	<u>53,7%</u>  <i>C. albicans</i> : 71,4% <i>C. tropicalis</i> : 15,2% <i>C. guilliermondii</i> : 7,6% <i>C. parapsilosis</i> : 4,5% <i>Trichosporon</i> sp.: 1,2% <i>Géotrichum</i> sp.: 0,1%	<u>0,1%</u>  <i>Aspergillus</i> sp. <i>Fusarium</i> sp.	-72,2% de femmes dans l'étude - Dermatophytes plus fréquents chez les hommes et levures chez les femmes -3 évaluations mycologiques pour confirmer le rôle pathogène des moisissures	2000 - 2004
Brésil, Ceara (Nord est) [168]	N = 976 C = 512	<u>12,99%</u>  <i>T. rubrum</i> : 9,04% <i>T. tonsurans</i> : 2,54% <i>T. mentagrophytes</i> : 1,41%	<u>78,52%</u>  <i>C. albicans</i> : 30,51% <i>C. tropicalis</i> : 22,6% <i>C. parapsilosis</i> : 22,03% <i>Trichosporon</i> sp.: 2,82% <i>Geotrichum candidum</i> : 0,56%	<u>8,19%</u>  <i>Fusarium</i> sp.: 8,19%	-Femmes surtout atteintes par des onychomycoses à <i>Candida</i> (aux mains) -Hommes atteints majoritairement aux pieds -Mains atteintes dans 75,2% des cas	1999-2002

Pays	Population étudiée : N ; nombre de cultures positives : C	Proportion des agents pathogènes (en %)			Commentaires	Année de l'étude
		Dermatophytes	Levures	Moisissures		
Brésil, Sao Paulo [169]	N = 191 C = 40	<u>30%</u>  Aux ongles des pieds : <i>T. schoenleinii</i> : 10% <i>T. tonsurans</i> : 10% <i>T. mentagrophytes</i> : 5% <i>E. floccosum</i> : 5%	<u>65%</u>  Aux ongles des pieds : <i>C. albicans</i> : 37,5% <i>C. guilliermondii</i> : 7,5%  Au niveau des mains : <i>C. albicans</i> : 17,5% <i>C. krusei</i> : 2,5%	<u>5%</u>	-Ongles des pieds plus affectés -Levures du genre <i>Candida</i> plus souvent isolées aux mains -Onychomycoses à moisissures : 2 prélèvements successifs réalisés	2005 - 2006
Chili, Valparaiso [170]	N = 1004	Aux ongles des pieds: <i>T. rubrum</i> : 45% <i>T. mentagrophytes</i> : 9,6%	Aux ongles des pieds: <i>C. sp.</i> : 30%  Aux ongles des mains et des pieds: <i>C. sp.</i> : 95,3% <i>Trichosporon sp.</i> : 3,4% <i>Rhodotorula sp.</i> : 0,9% <i>Cryptococcus laurentii</i> : 0,3%	Aux ongles des pieds: <i>F. solani</i> : 37% <i>F. oxysporum</i> : 18,5% <i>S. brevicaulis</i> : 18,5% <i>Acremonium strictum</i> : 11,1% <i>Acremonium kiliense</i> : 3,7% <i>A. fumigatus</i> : 3,7% <i>A. niger</i> : 3,7% <i>Alternaria alternata</i> : 3,7%	-Onychomycoses (pieds) : 58,1% des mycoses superficielles - 609 femmes -87,7% des personnes étudiées 15 ans ou moins -95% des <i>Candida sp.</i> isolés aux mains -Isolement de <i>Rhodotorula sp.</i> et <i>Cryptococcus laurentii</i> (fiabilité ?)	2007 - 2009
Colombie, Cali [130]	N = 299 C = 150	<u>38%</u>  <i>T. rubrum</i> : 30% <i>T. mentagrophytes</i> : 6,7% <i>E. floccosum</i> : 1,3%	<u>40,7%</u>  <i>C. albicans</i> : 10,7% <i>C. parapsilosis</i> : 8,7% <i>C. guilliermondii</i> : 6% <i>C. famata</i> : 6% <i>C. sp.</i> : 4,7% <i>C. tropicalis</i> : 2% <i>C. humicola</i> : 0,7%	<u>14%</u>  <i>Fusarium sp.</i> : 6% <i>S. dimidiatum</i> : 5,3% <i>Paecilomyces sp.</i> : 0,7% <i>Penicillium sp.</i> : 0,7%	-Chez femmes et hommes, onychomycoses plus souvent au niveau des pieds. -Dermatophytes et moisissures principalement isolés aux pieds et levures aux pieds et mains	1998

Pays	Population étudiée : N ; nombre de cultures positives : C	Proportion des agents pathogènes (en %)			Commentaires	Année de l'étude
		Dermatophytes	Levures	Moisissures		
			<i>Malassezia</i> sp. : 0,7% <i>Trichosporon beigelii</i> : 0,7%			
Australie, Melbourne [121]	C = 5432	Aux ongles des pieds: <i>T. rubrum</i> : 68,8% <i>T. interdigitale</i> : 29,6% Autres dermatophytes: 1,1% <i>E. floccosum</i> : 0,4% <i>M. canis</i> : 0,02% <i>T. soudanense</i> : 0,02% <i>T. tonsurans</i> : 0,04%  Aux ongles des mains: <i>T. rubrum</i> : 94,7% <i>T. interdigitale</i> : 5,3%			Etude sur les infections à dermatophytes.	2008- 2009

- N : échantillon de départ (personnes suspectées d'onychomycoses ou choisies arbitrairement) ; C : nombre de cas d'onychomycoses confirmés par culture.
- Code couleur des climats: méditerranéen, tempéré océanique, tempéré continental, aride, tropical (ou subtropical) et équatorial.
- Les proportions des différents champignons (dermatophytes, levures et moisissures) isolés dans les études sont soulignées.

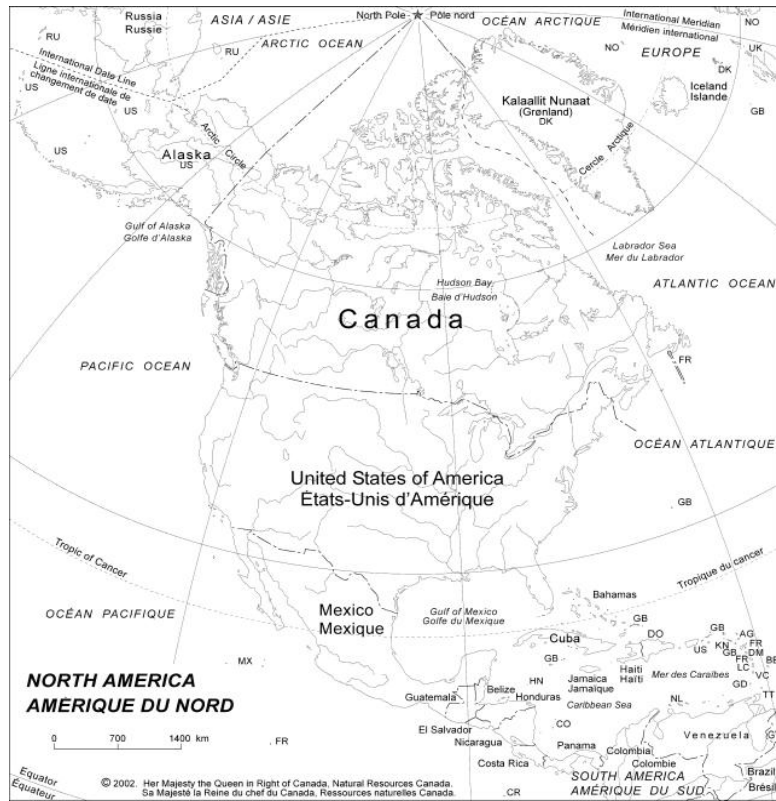


Figure 67 : Carte d'Amérique du Nord



Figure 68 : Carte d'Amérique du Sud

## Discussions

### **2.2.4.1. En Amérique du Nord**

A Ontario au Canada [46] et aux Etats-Unis [132], deux pays industrialisés, les onychomycoses à dermatophytes sont largement prédominantes. *T. rubrum* et *T. mentagrophytes* sont les dermatophytes isolés respectivement en première et deuxième position. Aux Etats-Unis, *T. tonsurans* est retrouvé dans 1,9% des cas, ce dermatophyte est très présent sur le continent américain, en particulier dans les teignes du cuir chevelu. Dans les deux études, les proportions d'onychomycoses à levures sont relativement faibles, 2,8% au Canada et 7% aux Etats-Unis. Le pourcentage de moisissures isolées est également relativement faible à Ontario (4,3%). Dans l'étude menée aux Etats-Unis, les auteurs n'ont cependant pas confirmé le rôle pathogène des moisissures isolées. *S. dimidiatum* et *S. hyalinum* sont isolés dans un cas chacun à Ontario; ces cas d'onychomycoses sont probablement liés à l'immigration ou au tourisme.

### **2.2.4.2. En Amérique centrale**

Dans l'étude menée à la Martinique, les onychomycoses à dermatophytes ne représentent que 13% des cas. La proportion des onychomycoses à *C. albicans* est de 15% et celle des moisissures est nettement plus élevée, soit 46%. Parmi ces moisissures, les pseudodermatophytes *S. hyalinum* et *S. dimidiatum* représentent 44% des isollements, avec une majorité de cas à *S. hyalinum* (91% des *Scytalidium*).

Au Mexique, une étude [165] a comparé les onychomycoses à dermatophytes au fil du temps. De 1940 à 1950, les dermatophytes isolés dans les onychomycoses étaient: *T. rubrum* (50%), *T. tonsurans* (37%), *T. mentagrophytes* (13%) et *M. canis* (8%). De 1960 à 1970, les pathogènes rapportés étaient : *T. rubrum* (58%), *T. mentagrophytes* (26%), *T. tonsurans* (13%), *E. floccosum* (2%) et *M. canis* (1%). Les mêmes dermatophytes ont été retrouvés au cours de ces deux décennies, mais dans des proportions différentes. De 1960 à 1970, les onychomycoses à *T. tonsurans* et *M. canis* ont diminué, alors que celles à *T. rubrum* et *T. mentagrophytes* ont augmenté.

Dans une étude réalisée en 1989 au Mexique [166], les mycoses des ongles à *T. rubrum* représentaient 87% des onychomycoses à dermatophytes. Cela pourrait ainsi indiquer que les onychomycoses à *T. rubrum* ont progressivement augmenté dans ce pays. Dans cette même

étude, les dermatophytes (54%) et *Candida* (45%) sont isolés de façon beaucoup plus importante que les moisissures (1%).

#### **2.2.4.3. En Amérique du Sud**

Au Brésil, les dermatophytes isolés dans les onychomycoses sont *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *E. floccosum*, *T. tonsurans* [167 ; 168]. Cependant à Sao Paulo [169], *T. schoenleinii* a également été isolé ; sa présence inhabituelle n'a pas été commentée par les auteurs. Dans trois études, les onychomycoses à *Candida* sont majoritaires, avec une prédominance de *C. albicans*. Les proportions d'onychomycoses à moisissures sont relativement faibles dans ce pays : de 0,1% à 8,19%. Les moisissures retrouvées sont *Aspergillus* sp. et *Fusarium* sp..

Au Chili [170], à Valparaiso, la proportion d'onychomycoses à dermatophytes aux pieds (*T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *M. canis*) est supérieure à celle liée aux levures du genre *Candida* (30%), principalement isolées aux mains.

En Colombie [130], à Cali, les dermatophytes (*T. rubrum*, *T. mentagrophytes* et *E. floccosum*) sont responsables de 38% des mycoses des ongles et les levures représentent 40,7% des onychomycoses. Les moisissures, *Fusarium* sp. et *S. dimidiatum* sont isolées dans 14% des cas, soit un taux assez élevé, comparé aux autres études menées sur les continents américains.

Au Mexique [166], Brésil [167], Chili [170], à la Martinique [66] et Colombie [130], pays à climats chauds et humides (climat tropical, équatorial ou méditerranéen), il n'y a pas de grandes différences entre les proportions d'onychomycoses à *Candida* et celles à dermatophytes. Cependant dans les deux pays au climat tempéré continental, que sont les Etats-Unis [132] et le Canada [46], les proportions d'onychomycoses à dermatophytes sont nettement supérieures. Les principaux dermatophytes isolés sur les continents américains sont *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* et inconstamment *T. tonsurans*.

*Trichosporon* sp., une levure rarement impliquée dans les onychomycoses, a été isolée en très faible proportion dans les prélèvements d'ongles au Brésil [167 ; 168], Chili [170] et Colombie [130].

## Australie

Une étude australienne [121], sur les infections à dermatophytes, a démontré que *T. rubrum*, *T. interdigitale* et *E. floccosum* sont les principaux dermatophytes isolés au niveau des ongles.

### **2.2.5. Répartition géographique des agents pathogènes en général**

L'absence de données dans certains pays d'Afrique et d'Asie et la sélection des articles en anglais ou en français peuvent être un biais dans l'analyse des prévalences et des agents pathogènes dans un continent. D'autre biais pouvant limiter l'interprétation des données épidémiologiques sont les erreurs d'identification des agents pathogènes ou d'interprétation des résultats. En effet, le diagnostic mycologique peut comporter plusieurs difficultés, notamment pendant le prélèvement mycologique, l'examen direct, la mise en culture et l'identification des champignons isolés [138]. De plus, le choix de la population étudiée peut également influencer sur les résultats de l'étude (personnes âgées, femmes, ...).

Dans quelques pays tels que l'Inde et le Brésil, il y a des différences majeures concernant les agents pathogènes isolés. Ainsi, l'interprétation de ces études doit être prudente, surtout dans les pays où le mode de vie et le climat ne sont pas homogènes.

Dans les pays tempérés-les pays d'Europe, tels que la France [141], l'Italie [142] et l'Espagne [143], les Etats-Unis [132] et le Canada [46]- les onychomycoses à dermatophytes ont une nette prédominance.

Les infections de l'ongle majoritairement dues à *Candida* ont été observées en Grèce [145], en Iran [149], aux Emirats arabes unis [152], au Pakistan [134], en Indonésie, en Libye [161], au Gabon [137], au Brésil [167] et en Colombie [130], soit les pays à climats chauds (favorisant la macération) et humides, tels que les climats méditerranéen : aride, tropical et équatorial. Cependant cette tendance ne s'observe pas dans d'autres pays ayant le même type de climat (Espagne [143], Turquie [147]). Les activités socio-culturelles peuvent ainsi également jouer un rôle essentiel dans les facteurs favorisant les onychomycoses à *Candida*.

L'analyse des tendances concernant les onychomycoses à moisissures est plus hasardeuse. En effet malgré l'isolement des moisissures dans les différentes études, leur rôle de contaminant de culture doit également être considéré. L'isolement de moisissures est majoritaire en Arabie Saoudite [151], en Inde [140], en Thaïlande [135], au Nigéria [162] et en Martinique [66]. La



marche pieds nus pratiquée dans la plupart de ces pays peut favoriser la survenue d'une onychomycose à moisissure, mais les pathologies sous-jacentes affectant l'état immunitaire, tel que le SIDA, peuvent aussi avoir un rôle.

D'après la littérature, les moisissures suivantes, classées en ordre décroissant, sont impliquées dans les onychomycoses : *S. brevicaulis*, *Fusarium* sp., *Aspergillus* sp., *Scytalidium dimidiatum* et *Acremonium* sp. [74]. Cette liste est également confirmée par les tableaux 10-13, à laquelle pourrait s'ajouter *Alternaria* sp.

En ce qui concerne les pathogènes rarement impliqués dans les onychomycoses, leur isolement doit s'interpréter en fonction du contexte de vie des populations.

*T. verrucosum*, dermatophyte zoophile, est surtout retrouvé dans les études effectuées en milieu rural ou en zones agricoles et d'élevage [40 ; 153 ; 157].

Des cas d'onychomycoses à *T. violaceum* ont été décrits principalement dans les pays autour du bassin méditerranéen (Turquie, Arabie Saoudite, Maroc, Algérie, Libye), en Asie (Pakistan, Népal et Taiwan) et en Ethiopie, c'est-à-dire dans les pays où ces dermatophytes sont également isolés dans les teignes du cuir chevelu ou d'autres dermatophytoses.

*T. tonsurans* a été mis en évidence dans les prélèvements d'ongles dans quelques pays d'Asie (Turquie, Liban, Inde, Pakistan, Népal, Taiwan) et sur les continents américains (Etats-Unis, Mexique, Brésil). Ce pathogène est également souvent incriminé dans les teignes du cuir chevelu (ou autres dermatophytoses) dans ces régions.

Les cas d'onychomycoses à *T. schoenleinii*, *T. soudanense*, *M. gypseum*, *T. gourvilii* et *M. langeronii* dans les études répertoriées sembleraient exceptionnels.

## **IV. Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des onychomycoses**

### **1. Traitements disponibles et leurs indications**

Le pharmacien d'officine a avant tout un rôle dans la bonne délivrance d'un traitement pour les onychomycoses. Les traitements des mycoses des ongles étant souvent très longs, il est important d'optimiser leur administration ou mode d'emploi. Ainsi, le fait d'expliquer le rôle et l'utilité d'un traitement, encourage le patient à être observant.

Les traitements classiquement utilisés sont les antifongiques locaux et oraux. Mais d'autres types de traitements tels que les produits de décontamination des chaussures doivent accompagner la prise en charge des onychomycoses. Les traitements alternatifs, médicamenteux ou non, seront également évoqués dans cette partie.

#### **1.1. Traitements locaux**

Les traitements locaux ont une place importante dans la prise en charge des onychomycoses, ils sont prescrits seuls ou en accompagnement d'un traitement oral. Ils doivent également être adaptés en fonction du pathogène responsable de l'onychomycose. Le tableau 14 regroupe les antifongiques topiques ayant l'AMM pour le traitement des onychomycoses, mais également ceux utilisés hors AMM. Ces derniers concernent les onychomycoses à moisissures pour lesquelles les traitements sont difficiles et ne sont pas clairement codifiés. Dans ces cas, la prescription est souvent basée sur des données empiriques.

Les antifongiques locaux utilisés à long terme peuvent s'avérer très contraignants pour les patients. Le pharmacien d'officine aura un rôle dans le suivi de ces traitements. Après chaque délivrance, il est nécessaire d'expliquer aux patients qu'une bonne observance permet d'augmenter les chances de guérison et que la durée du traitement doit être également respectée. L'observance peut être mise en évidence par la régularité des renouvellements des traitements topiques. Il faut aussi rappeler aux patients qu'un traitement local s'accompagne d'un limage ou découpage régulier de l'ongle. Le manque d'efficacité d'un traitement doit également être surveillé et il convient dans ce cas de rediriger le patient vers le médecin ou dermatologue.

Tableau 14 : Antifongiques locaux disponibles pour le traitement des onychomycoses et leur posologie

Famille d'antifongiques DCI* (Nom commercial) [31 ; 90 ; 91]	Formes galéniques	Posologie	Indications en fonction des pathogènes (AMM et Hors AMM)
<b>Imidazolés</b> Bifonazole (Amycor®)	Crème, Poudre, Solution	1x/jour	<i>Candida</i> et dermatophytes
Bifonazole + urée (Amycor onychoset®)	Pommade	1x/jour pendant 1 à 3 semaines	<i>Candida</i> , dermatophytes et moisissures
Econazole (Pévaryl®, Dermazol®)	Crème, Emulsion, Solution, Poudre	2x/jour pendant 1 à 2 mois	<i>Candida</i>
Fenticonazole (Lomexin®)	Crème	1 à 2 x/jour, pendant 2 mois	<i>Candida</i> et dermatophytes
Isoconazole (Fazol®)	Crème, Emulsion, Poudre	2x/jour	<i>Candida</i>
Kétoconazole (Kétoderm®)	Crème	1 à 2x/jour	<i>Candida</i>
Miconazole (Daktarin®)	Poudre	2x/jour pendant 1 à 2 mois	<i>Candida</i>
Oxiconazole (Fonx®)	Crème, Solution, Poudre	1x/jour	<i>Candida</i>
<b>Allylamines</b> Terbinafine (Lamisil®)	Crème, Solution	1x/jour	<i>Candida</i>
Tolnaftate (Sporiline®)	Solution	2x/jour	Dermatophytes
<b>Morpholine</b> Amorolfine (Loceryl®)	Solution filmogène	1 à 2x/semaine pendant 6 mois	<i>Candida</i> , dermatophytes et moisissures AMM : <i>Scopulariopsis</i> sp., <i>Alternaria</i> sp., <i>Cladosporium</i> sp., <i>Scytalidium</i> sp.
<b>Hydroxypyridone</b> Ciclopiroxolamine (Mycoster®)	Crème, Solution, Poudre	2x/jour	Dermatophytes
Ciclopirox (Mycoster® sol filmogène, Onytec®)	Solution filmogène	1x/jour pendant 3 à 6 mois (Mycoster®) 1x/jour pendant 6 à 12 mois (Onytec®)	<i>Candida</i> , dermatophytes, moisissures Mycoster® (AMM): <i>Scopulariopsis</i> sp., <i>Aspergillus</i> sp. Onytec® (AMM): <i>S. brevicaulis</i> , <i>Aspergillus</i> sp., <i>F. solani</i>
<b>Polyène</b> Amphotéricine B Fungizone®	Solution*	1x/jour	Moisissures ( <i>Scytalidium</i> sp.) (Hors AMM)

\* Solution préparée à partir de la forme injectable

## 1.2. Traitements oraux

Les traitements oraux sont généralement mis en place suite aux résultats mycologiques des prélèvements d'ongles et ils sont adaptés en fonction du pathogène isolé. Cependant en pratique, les prélèvements ne sont pas toujours réalisés.

Le choix d'un traitement oral est motivé par une atteinte de la matrice de l'ongle, par une atteinte étendue ou de plusieurs doigts, ou suite à l'échec d'un traitement strictement local.

Tableau 15: Traitements oraux disponibles et leurs indications

Familles d'antifongiques DCI (Nom commercial)	Formes galéniques	Agents pathogènes des onychomycoses [90 ; 91]			Posologie
		Levures	Dermatophytes	Moisissures [74]	
<b>Allylamine</b> Terbinafine (Lamisil®)	Comprimés (250 mg)	+/-	+++ (AMM)	+/- ( <i>S. brevicaulis</i> , <i>Aspergillus</i> sp.)	A. 250 mg/jr pendant 3 – 6 mois E. 62.5 mg/jr : <20 kg, 125 mg/jr : 20 – 40 kg et 250 mg/jr >40 kg, pendant 6 à 12 semaines
<b>Benzofuranne</b> Griséofulvine (Grisefuline®)	Comprimés (250 mg ou 500 mg)		++ (AMM)		A. 500 – 1000 mg/jr pendant 4–12 mois E. 10 – 20 mg/kg/jr
<b>Imidazolés</b> Fluconazole (Triflucan®)	Gélules (100 mg ou 200 mg) Suspension buvable	+++ (Résistance habituelle de <i>C. krusei</i> )	++	+/- ( <i>S. brevicaulis</i> )	A. 150 – 400 mg/semaine, pendant 6 mois E. 3-6 mg/kg 1 fois par semaine, pendant 12 - 26 semaines
Itraconazole (Sporanox®)	Gélules (100 mg) Solution buvable	+++	++	++ ( <i>O. canadensis</i> [68], <i>Scytalidium</i> sp. [101], <i>Aspergillus</i> sp., <i>S. brevicaulis</i> , <i>Fusarium</i> sp.)	A. 200 mg matin et soir pendant une semaine/ mois, pendant 2 à 3 mois. E. 5 mg/kg/jr pendant une semaine/mois, pendant 2 à 3 mois
Kétoconazole* (Nizoral®)	Comprimés (200mg)	+++	++	+ ( <i>S. brevicaulis</i> )	A. 200 mg/ jr, pendant 2 à 3 mois E. 4 à 7 mg/kg/jr

\* Le kétoconazole a été supprimé en France

Lors de la délivrance de ces antifongiques oraux, le pharmacien doit vérifier s'il existe des risques d'interactions médicamenteuses. Les antifongiques azolés sont généralement inhibiteurs des CYP450A4, les enzymes responsables du métabolisme de certains médicaments. Ils peuvent ainsi inhiber l'élimination d'autres médicaments, également métabolisés par ces enzymes, et augmenter leur concentration dans le sang. Une surveillance particulière doit être mise en place avec les médicaments à marges thérapeutiques étroites tels que la théophylline, la ciclosporine, le tacrolimus, l'ergotamine, la dihydroergotamine, les AVK, la digoxine et la simvastatine [171]. De plus, avec ces antifongiques azolés, il existe un risque d'hépatotoxicité. Un dosage des transaminases est recommandé avant et pendant le traitement. En cas de fièvre, prurit, fatigue, nausées, vomissements, ictère, urines foncées et selles décolorées pendant le traitement, le patient devra consulter son médecin [91].

Les principaux effets indésirables de la terbinafine par voie orale sont des troubles gastro-intestinaux, une agueusie ou dysgueusie, des céphalées, des troubles cutanés, une toxicité hématologique et une élévation des enzymes hépatiques. La terbinafine ne doit pas être associée avec la rifampicine, cette dernière est un inducteur enzymatique et annule son action.

[91]

La griséofulvine peut être responsable d'effets secondaires tels que des nausées, des troubles gastro-intestinaux, une altération du goût, des réactions cutanées (allergiques ou photosensibilisation), un effet antabuse et une toxicité hématologique. Lors de la dispensation, il faut rappeler aux patients qu'une exposition au soleil ou aux rayons UV est contre-indiquée. Il faut conseiller le port de vêtements couvrants ou une crème solaire à haut indice de protection. L'absorption de la griséofulvine est améliorée avec les graisses, il est donc conseillé de toujours le prendre au cours des repas. [91]

### **1.3. Traitements à associer**

Pour augmenter l'efficacité d'un traitement et éviter une rechute, il est important d'associer une décontamination environnementale, avec un antifongique en poudre (Pevaryl®, Amycor®, Fazol®, Fonx® ou MycoSter®) pour traiter les chaussures une fois par semaine.

[172]

Une application hebdomadaire ou mensuelle d'une crème antifongique peut aussi être recommandée pour prévenir l'apparition d'une dermatophytose plantaire ou d'un intertrigo interdigito-plantaire [31]. Certains auteurs [173] recommandent l'utilisation du kétoconazole sous forme de shampooing (Kétoderm® 2%), une ou deux fois par semaine pour prévenir les autres dermatophytoses.

Un antiseptique peut être aussi conseillé pour prévenir une surinfection bactérienne (Bétadine Scrub®, Cytéal®).

### **1.4. Traitements alternatifs**

D'autres traitements alternatifs sont disponibles ou en cours de développement pour les onychomycoses. Il est important pour le pharmacien d'encadrer les traitements tels que l'aromathérapie que le patient peut retrouver sur les sites internet, et qui ne sont pas toujours d'une efficacité prouvée.

#### - *Ageratina pichinchensis*

Au Mexique, un traitement traditionnel à base d'une plante de la famille des astéracées, *Ageratina pichinchensis*, est utilisé pour traiter les mycoses superficielles. Des chercheurs ont testé les extraits de cette plante, à deux concentrations: 12,6% et 16,8%, sur les ongles de 103 patients présentant des onychomycoses modérées, sans atteinte de la matrice [174]. L'encécaline, la molécule active, a une action sur les dermatophytes les plus souvent responsables des onychomycoses, notamment *T. rubrum* et *T. mentagrophytes* [175]. Les extraits de cette plante ont été incorporés dans une solution filmogène et cette dernière a été appliquée sur les ongles des patients pendant 6 mois. Une efficacité thérapeutique a été observée chez 67,2% des patients ayant appliqué la solution filmogène à 12,6% et chez 79,1% de ceux qui ont utilisé la solution filmogène à 16,8%.

#### - Vicks VapoRub®

La pommade Vicks VapoRub® à base de lévomenthol, camphre, essence de térébenthine, essence d'eucalyptus et thymol [90], a été préconisée dans la littérature comme traitement des onychomycoses. Dans une étude, les chercheurs ont testé cette pommade sur les ongles de 18 patients. Ces derniers ont appliqué cette pommade au moins une fois par jour, pendant 48 semaines. Au final, 15 patients ont constaté une amélioration clinique de leurs ongles et chez ces patients, il y a eu 5 cas de guérisons mycologiques pour des onychomycoses à *T. mentagrophytes* ou *C. parapsilosis*. Cependant, d'autres études sont encore nécessaires pour valider l'efficacité de cette pommade. [176]

#### - Traitements mécaniques

Les traitements strictement mécaniques par meulage ou découpage de l'ongle peuvent être envisagés en cas d'onychomycoses, surtout celles résistantes aux traitements antifongiques. Ils sont généralement effectués par des podologues, dermatologues ou médecins; ces derniers enlèvent mécaniquement les parties d'ongles décolorés, épaissis et cassants. Cependant, ces techniques seules ont rarement pour finalité de traiter les onychomycoses. Ces traitements mécaniques associés aux traitements antifongiques locaux, tels que le ciclopirox sous forme de vernis (Mycoster®), ont une meilleure efficacité en termes de guérison mycologique [177]. Pour le traitement des onychomycoses (celles impliquant moins de deux tiers d'un ongle),

d'autres auteurs ont également conclu à l'efficacité de soins des pieds par des podologues associés à un traitement local à base d'amorolfine (Loceryl®), sous forme de vernis. [178]

L'avulsion mécanique de l'ongle est surtout réservée aux onychomycoses réfractaires aux traitements, telles que les onychomycoses à moisissures. Une avulsion partielle est privilégiée à une avulsion complète de l'ongle car cette dernière augmente les risques d'ongles incarnés et les irritations chroniques [93].

#### - Traitement au laser

Dans une étude pilote américaine [179], 8 patients souffrant d'onychomycoses ont été traités par laser pulsé. Le faisceau lumineux du laser possède une longueur d'onde lui permettant de traverser la plaque unguéale et d'atteindre le lit de l'ongle pour détruire les champignons par une forte température. Les patients ont bénéficié de 2 ou 3 séances espacées de 3 semaines. Une crème antifongique à utilisation quotidienne leur a également été fournie pour éviter une réinfection de l'ongle après chaque traitement au laser. Après ces séances, les cultures mycologiques étaient négatives pour 7 patients.

Actuellement, plusieurs systèmes de laser (PinPointe™ FootLaser™, par exemple) ont eu l'autorisation du FDA aux Etats-Unis, et du Health Canada (Santé Canada) pour le traitement des onychomycoses. [180]

#### - Traitements locaux associant de nouvelles méthodes de pénétration de l'antifongique dans l'ongle

La pénétration de l'antifongique topique dans la tablette unguéale est un critère important pour l'efficacité de l'antifongique. Pour améliorer la concentration du principe actif dans l'ongle, plusieurs techniques sont actuellement en développement, telles que,

##### ❖ l'ionophorèse,

L'ionophorèse est une technique visant à augmenter la pénétration d'un médicament en utilisant un faible courant électrique. Une étude a démontré que cette méthode améliorait la pénétration de la terbinafine dans et à travers la plaque unguéale. La concentration de terbinafine atteinte dans l'ongle était environ trois fois celle atteinte dans l'ongle avec un traitement oral (administration quotidienne de 250 mg pendant 7 jours). L'utilisation pratique consisterait à appliquer une plaque de mousse contenant le principe actif en contact avec

l'ongle atteint, une électrode serait placée à l'arrière de cette mousse et l'autre serait placée sous l'orteil. [181]

#### ❖ des biopolymères hydrosolubles

Les biopolymères hydrosolubles tels que l'hydroxypropyl-chitosane (HPCH) sont utilisés comme agent filmogène pour les vernis à base d'antifongiques. Des études *in vitro* [182] ont démontré que ces solutions filmogènes à base de biopolymères hydrosolubles sont plus efficaces pour la pénétration du ciclopirox dans l'ongle, comparées aux vernis classiques à base de ciclopirox, MycoSter® 8%. L'HPCH aurait un contact plus important et une plus forte adhésion avec le substrat de kératine. L'Onytec® à base de ciclopirox, est un exemple de produit à base d'une solution filmogène hydrosoluble

Dans une autre étude récente, les auteurs ont travaillé sur un vernis à double couches : une couche de biopolymère hydrophile contenant le principe actif et qui est en contact avec l'ongle, et un film de vinyle hydrophobe situé au-dessus. Ce film résistant à l'eau retient la couche hydrophile, même après un contact avec l'eau, et il forme également une couche occlusive pour une action prolongée de l'antifongique. [183]

#### ❖ des nanoémulsions

Des nanoémulsions (huile dans eau) contenant du chlorure de cétylpyridinium ont également démontré une efficacité pour le traitement des onychomycoses sous-unguéales distales [184]. La taille et la composition de ces gouttelettes leur permettent une pénétration sélective dans l'épiderme et le derme, via des follicules pileux et les pores de la peau. Cette nanoémulsion est ainsi appliquée sur le pourtour de l'ongle et elle diffuse latéralement vers le lit de l'ongle où elle agit sur les dermatophytes. [185]

#### - Aromathérapie

L'huile essentielle d'arbre à thé, *Melaleuca alternifolia*, possède des propriétés antifongiques. Et contrairement aux autres huiles essentielles également réputées pour leur activité antifongique, *in vitro*, celle de l'arbre à thé a été évaluée par des essais cliniques [186]. Dans une étude comparant l'application biquotidienne d'une solution de clotrimazole à 1% et l'huile essentielle de l'arbre à thé, pendant 6 mois, les deux traitements étaient quasiment identiques en termes d'efficacité mycologique (cultures négatives) et clinique. Cependant, avec ces deux traitements, les cures mycologiques obtenues étaient assez basses, 11% pour le



clotrimazole et 18% pour l'huile essentielle de l'arbre à thé. [187] L'aromathérapie serait probablement plus efficace en associant un traitement mécanique de type meulage ou découpage. La posologie recommandée est de deux applications d'huile essentielle pure (1 goutte) par jour, sur l'ongle atteint, pendant 6 mois. Le pourtour de l'ongle doit être protégé pour éviter des brûlures de la peau. [186]

L'aromathérapie peut être conseillée pour les onychomycoses avec une légère atteinte, à la fin d'un traitement classique oral ou topique ou pour prévenir les récurrences. L'aromathérapie est déconseillée chez les femmes enceintes et allaitant, ainsi que chez les enfants de moins de 3 ans.

Nailner® (Stop Ongles détériorés Par Mycoses) est un styler à base d'huiles essentielles pouvant également être proposé [188].

## **2. Rôles du pharmacien et prévention des onychomycoses**

Du fait de l'importance des diagnostics différentiels de l'onychomycose, il n'est pas recommandé de prendre en charge cette pathologie en officine. Il convient donc de diriger le patient vers son médecin ou dermatologue. Le rôle du pharmacien se concentrera ainsi sur l'information de cette pathologie, et les conseils pratiques pendant et après le traitement. Les onychomycoses sont en général encore très mal connues, dans les pays développés ou non. En France, dans une étude prospective conduite en 2009 [111], 1307 patients ayant une suspicion d'onychomycose ont répondu à des autoquestionnaires. Et parmi ces patients, 86,7 % d'entre eux avaient déjà remarqué une modification d'un ou plusieurs ongles de leurs pieds. Mais 53,1% de ces patients ne savaient pas qu'il s'agissait d'une mycose.

En 2006, sur les principales chaînes de la télévision grecque [189], des campagnes d'information concernant les onychomycoses ont été diffusées pendant 6 semaines. Ces informations comprenaient la pathogenèse des onychomycoses, les signes cliniques et la recommandation de consulter un dermatologue si nécessaire. Les dermatologues interrogés après la diffusion de ces campagnes ont constaté une augmentation du nombre de consultations liées à des onychopathies de près de 66%. Cependant, au fil du temps, une décroissance du nombre de ces consultations a été notée. Le rôle du pharmacien est donc de maintenir l'élan suscité par les campagnes publicitaires contre les onychomycoses. Le pharmacien d'officine peut, par exemple, informer les patients sur les onychomycoses à

travers des brochures explicatives ou à travers des présentoirs présentant des photos d'onychomycoses.

Le traitement des onychomycoses est généralement long et parfois difficile. Ainsi, pour assurer de meilleures conditions de guérison pendant le traitement antifongique, le rôle du pharmacien est de prodiguer des conseils hygiénodietétiques tels que [31 ; 172 ; 173] :

- éviter les chaussures serrées, éviter de porter les chaussures de sport en dehors des activités sportives [190], et porter des sandales quand cela est possible,
- changer de chaussettes tous les jours et éviter les chaussettes synthétiques favorisant la macération, privilégier celles en coton,
- traiter les intertrigos interdigitaux ou autres lésions fongiques de la peau,
- utiliser des antitranspirants pour diminuer l'hyperhydrose au niveau des pieds (Dry Foot® ou Etiaxil®),
- éviter les manucures excessives et les faux ongles [10],
- enlever de temps en temps la semelle des chaussures pour bien les aérer,
- bien se sécher les pieds et les espaces interdigitaux après les avoir lavés,
- se couper les ongles courts et prendre soin de ses pieds,
- porter des sandales ou chaussons dans les endroits publics tels que les piscines, saunas et salles de sport,
- désinfecter chaque jour baignoire ou douche avec de l'eau de Javel diluée ou avec un autre désinfectant efficace,
- laver les sols régulièrement avec de l'eau de Javel diluée,

- avoir des serviettes de bain strictement personnelles, et ne pas partager des objets tels que les ciseaux, coupe-ongles et limes,
- laver les vêtements potentiellement contaminés et les tapis de bain ou de douche en machine à 60°C,
- et aspirer régulièrement les tapis, moquettes et fauteuils en tissu pour éviter les récurrences.

### **3. Rôle du pharmacien en fonction de la région géographique**

Bien que les conseils hygiéno-diététiques concernent toutes les populations, les études épidémiologiques ont démontré des différences dans la prévalence et les agents pathogènes des onychomycoses, nécessitant ainsi une adaptation du conseil officinal en fonction de la région géographique.

#### **3.1. Pays occidentaux développés**

Les conseils du pharmacien d'officine dans les pays occidentaux développés, et tempérés pour la plupart, se porteront essentiellement sur le mode de chaussage, les règles d'hygiène pour éviter l'humidité et la macération des pieds ou des mains, et les précautions pour éviter la contamination de l'entourage. Il y a également des populations à risques qui doivent être ciblées, telles que les sujets âgés ayant des difficultés à prendre soin de leurs pieds, et les diabétiques. Pour les personnes âgées souffrant d'onychomycoses gênantes et invalidantes, il peut être nécessaire de recommander une prise en charge par des pédicures-podologues. Chez les diabétiques souffrant d'onychomycoses, les complications telles que les infections ou le mal perforant plantaire doivent être rigoureusement surveillées. Et il faut vivement conseiller aux patients de recourir aux podologues pour les soins des pieds.

#### **3.2. Pays autour du bassin méditerranéen et quelques pays des continents américains**

Dans les pays où l'on retrouve un climat méditerranéen chaud et humide, de fortes proportions d'onychomycoses à *Candida* ont été retrouvées, surtout chez les femmes au

niveau des mains. Au Mexique [166] et au Brésil [167], pays tropicaux à climat chaud et humide, les taux d'onychomycoses à *Candida*, en particulier chez les femmes, sont également élevés. Il faudra ainsi, dans ces pays, avertir des risques encourus lors de contacts prolongés avec de l'eau et des détergents, et insister sur un séchage régulier des mains après les tâches ménagères. Concernant les atteintes aux pieds, dans ces pays où le climat favorise la prolifération des champignons, il faut conseiller le port de sandales et éventuellement l'utilisation de poudres antitranspirantes dans les chaussures pouvant favoriser une macération des pieds.

Dans quelques uns de ces pays, une forte endémie des teignes du cuir chevelu est également décrite. Ces teignes pouvant être une source de contamination des ongles, il est nécessaire d'encourager les patients à se faire traiter et surtout de montrer leurs ongles lors d'un examen clinique (ongles sans vernis). Après le lavage des cheveux, il faut conseiller la désinfection du sol de douche ou de la baignoire pour éviter de contaminer les autres membres de la famille.

Enfin, dans quelques pays du Maghreb où les pratiques traditionnelles ou religieuses nécessitent une ablution quotidienne, la fréquentation des lieux publics tels que les mosquées ou les hammams, le pharmacien d'officine aura essentiellement un rôle d'information sur les mycoses des ongles et les facteurs favorisant leur apparition. Il faut également conseiller un séchage rigoureux des pieds après chaque ablution et le port de sandales dans ces lieux publics.

### **3.3. Régions rurales d'Asie ou d'Afrique**

Dans les régions rurales à fortes activités agricoles ou fermières, des conseils spécifiques peuvent être adaptés aux populations à risques, tels que les propriétaires d'animaux domestiques et/ou fermiers, et les agriculteurs travaillant pieds nus ou en bottes occlusives. Il est important de traiter les animaux domestiques, et éventuellement les animaux de ferme, s'ils sont sources de contamination de dermatophytes zoophiles.

Au Nigéria [162], des fermiers étaient particulièrement touchés par des onychomycoses à moisissures dues au travail de la terre pieds nus. Dans certains pays africains, la marche pieds nus est courante. Le pharmacien d'officine aura ainsi un rôle de sensibilisation de la population face aux risques de la marche pieds nus. Il faudra ainsi recommander le port de tongues ou de sandales, qui seront probablement mieux acceptées que les chaussures.

Il est également nécessaire de conseiller aux agriculteurs le port des bottes uniquement pendant le temps de travail et d'éviter les chaussettes synthétiques qui favorisent la macération.

### **3.4. En Afrique ou en région tropicale**

Dans certains pays africains, il y a également une forte endémie de teignes du cuir chevelu. Si une onychomycose est associée à une teigne du cuir chevelu, les deux affections doivent être traitées en même temps. Par manque de moyens, ces populations sont souvent réticentes à consulter pour une modification de l'ongle sans douleur et ni gêne majeure. Ainsi, le rôle du pharmacien est d'encourager les patients à consulter et il est aussi important d'expliquer que le traitement évite que l'onychomycose se propage aux autres ongles et aux autres membres de la famille.

Dans les pays africains en voie de développement, l'accès aux soins est parfois plus difficile, principalement pour des raisons financières ou par manque d'infrastructures. Des auteurs ont étudié le fonctionnement des pharmacies en Afrique, et selon eux, très souvent les patients n'ont pas les moyens de consulter un médecin et de se procurer des médicaments en même temps. Ils préfèrent ainsi aller directement à la pharmacie pour avoir des médicaments [191]. Ainsi, le pharmacien d'officine, qui est plus accessible pour répondre aux questions de santé, a un rôle important pour le conseil et la délivrance de traitements topiques (pommade à l'urée, par exemple) en vente libre pour les atteintes mineures ou débutantes. Les conseils se porteront également sur les traitements mécaniques tels que le découpage et limage des parties atteintes.

Dans les pays tropicaux, pays d'Afrique, d'Asie du Sud-est et des continents américains, où *Scytalidium* sp. est isolé dans les prélèvements d'ongles, le pharmacien d'officine conseillera d'éviter la marche pieds nus. Ce rôle de prévention est très important, d'autant plus que le traitement d'une onychomycose à *Scytalidium* sp. est difficile. Apprendre aux patients à prendre soin de leurs pieds et à les examiner de temps en temps, permet de prendre en charge ces onychomycoses à un stade où les traitements mécaniques et locaux sont encore efficaces.

## Conclusion

Les études épidémiologiques démontrent que les onychomycoses concernent les populations de toutes les régions du monde. Les pays développés sont particulièrement touchés par de fortes prévalences d'onychomycoses, probablement dues aux habitudes de chaussage. Les pays en voie de développement devraient ainsi s'attendre à une augmentation des cas d'onychomycoses au fur et à mesure des progrès de développement et en adoptant les habitudes de chaussage occidental.

Les études réalisées dans différentes zones géographiques montrent également que les agents pathogènes les plus couramment incriminés dans les onychomycoses, notamment *T. rubrum* et *T. mentagrophytes*, ne sont pas toujours retrouvés en proportion dominante. D'autres dermatophytes, levures et moisissures moins courants dans les onychomycoses ont également été isolés dans les prélèvements d'ongles. Cela montre ainsi l'importance d'un prélèvement et d'un examen mycologique. Ces derniers confirment également la présence d'une infection fongique devant des lésions unguéales non spécifiques d'une onychomycose. Ainsi, la confirmation d'une onychomycose et la connaissance du champignon impliqué permettent d'adapter le traitement et évitent de longs traitements onéreux et inefficaces.

La prise en charge des onychomycoses et l'intérêt donné à cette pathologie peut différer en fonction des différents pays. Mais en général, l'onychomycose est une pathologie peu connue et qui nécessite la mise en place de programmes d'information des patients, mais également des professionnels de santé.

Les rôles du pharmacien d'officine dans la prise en charge des onychomycoses sont multiples, quelle que soit la région géographique. Premièrement, ce rôle consiste à diriger le patient vers un médecin ou un dermatologue en cas de suspicion d'onychomycose. Très souvent, lorsque l'atteinte est limitée et ne présente aucune douleur, le patient est réticent pour consulter un médecin. Un des arguments à mettre en avant pour convaincre le patient, est le fait qu'une onychomycose n'est pas un simple problème esthétique, et sans traitement approprié, elle peut devenir invalidante et altérer la qualité de vie. De plus, une infection mycosique localisée peut se propager aux autres doigts des pieds et des mains, aboutissant ainsi au syndrome « une main et deux pieds » [82]. Il est également nécessaire de rappeler régulièrement aux patients qu'une observance thérapeutique et une assiduité pour les soins des ongles (découpage et

limage), sont gages d'une meilleure efficacité du traitement. Enfin, le pharmacien d'officine doit se tenir au courant des nouveaux médicaments disponibles sur le marché et objectiver l'intérêt de tout nouveau traitement médicamenteux ou non pour les onychomycoses. Le traitement des onychomycoses au laser, par exemple, est un des traitements non médicamenteux récents mis au point qui commence à prendre de l'ampleur. D'ailleurs, un des systèmes de laser, PinPointe™ FootLaser™, a reçu le marquage CE et peut donc être commercialisé dans l'Union Européenne. Cependant ce traitement est coûteux (entre \$275 et \$1100) et il n'est pas pris en charge par les assurances de santé dans la majorité des pays. [180] Les autres traitements en cours de développement, tels que les traitements aux nanoémulsions, aux biopolymères ou ceux basés sur la technique de l'ionophorèse, visent tous à augmenter la concentration d'un principe actif au niveau de l'ongle pour ainsi s'affranchir d'une application quotidienne ou biquotidienne que nécessitent certains traitements locaux actuellement disponible. De plus si ces traitements voient le jour, ils permettront également de raccourcir les durées de traitements et d'aider les patients à se débarrasser plus facilement de cette pathologie bien gênante que sont les onychomycoses.

## **Annexes**

### **Annexe 1 : Quelques définitions en biostatistiques [192]**

Sensibilité : La sensibilité d'un signe pour une maladie est la probabilité que le signe soit présent si le sujet est atteint de la maladie considérée. Un test diagnostic est donc d'autant plus sensible que les sujets atteints de la maladie présentent plus souvent le signe S.

Spécificité : La spécificité d'un signe pour une maladie est la probabilité que le signe soit absent si le sujet n'est pas atteint de la maladie. Un test diagnostic est donc d'autant plus spécifique que les sujets indemnes de la maladie présentent moins souvent le signe S.

Valeur prédictive positive : la valeur prédictive positive d'un signe pour une maladie est la probabilité que le sujet soit atteint de la maladie si le signe est présent.

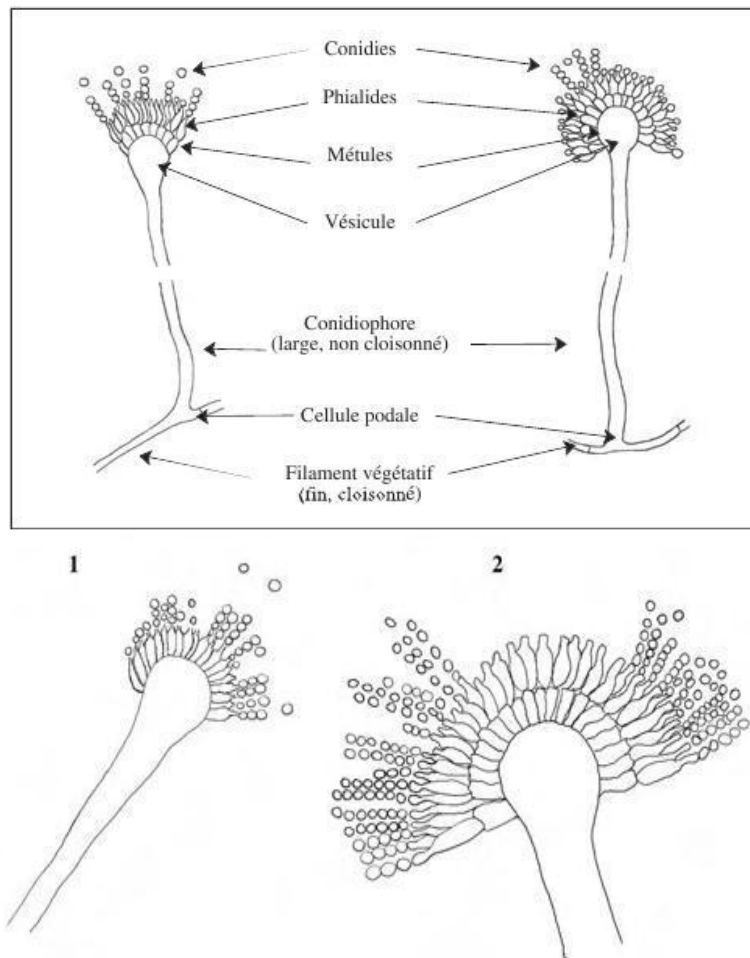
Valeur prédictive négative : la valeur prédictive négative d'un signe pour une maladie est la probabilité que le sujet soit indemne si le signe est absent.



**Annexe 2** : Caractères cultureux et biologiques des dermatophytes prélevés en zones d'endémie [89]

Dermatophytes	Caractères cultureux		Caractères biologiques			
	Vitesse de pousse	Aspect des colonies	Mycélium	Macroconidies	Microconidies	Chlamydo-spores
<i>Trichophyton violaceum</i>	12 à 15 jours	<u>Recto</u> : Blanches, ensuite roses, puis violette Petites, bombées, glabres, humides <u>Verso</u> : Blanches, ensuite roses, puis violette	Filaments mycéliens irréguliers, d'aspect tortueux	Habituellement absentes	Rares piriformes, disposées en acladium	Chlamydo-spores intercalaires, parfois disposées en chainettes
<i>Trichophyton tonsurans</i>	10 à 15 jours	<u>Recto</u> : blanches à jaune soufre, poudreuses ou veloutées, consistance cartonnée <u>Verso</u> : beige à brun rouge	Mycélium grêle, ramifications souvent à angle droit Parfois organes perforateurs	Rares, à parois lisses et minces 1 à 5 logettes	Nombreuses, piriformes à base large, disposées en acladium	Chlamydo-spores
<i>Trichophyton soudanense</i>	10 à 15 jours	<u>Recto</u> : jaune paille à rouille (teinte abricot sec), glabres, plissées au centre, aspect étoilé	Filaments mycéliens épais, ramifiés à angle aigu Filaments secondaires avec ramifications rétrogrades : aspect de <<fil de fer barbelé>>	Exceptionnelles, lisses	Exceptionnelles, piriformes	Chlamydo-spores dans les cultures âgées
<i>Trichophyton schoenleinii</i>	15 jours	<u>Recto</u> : Cireuses, jaunâtres : aspect en morille Odeur de <<nid de souris>>	Dilations terminales en <<tête de clou forgé>> Ramifications dichotomiques en <<chandelier >> ou en <<bois de cerf>>	Absentes	Absentes	Chlamydo-spores
<i>Microsporum audouinii</i> var. <i>langeronii</i>	Environ 8 jours	<u>Recto</u> : Blanchâtres ou grisâtres, finement duveteuses ou légèrement poudreuses <u>Verso</u> : beige à saumon	Mycélium en raquette	Semblable à celles de <i>M. canis</i> , mais déformées (aspect en bissac avec étranglement au centre)	Piriformes, souvent nombreuses	Chlamydo-spores intercalaires ou terminales

**Annexe 3** : Organe de fructification (asexuée) chez *Aspergillus* sp. et morphologie des têtes aspergillaires [62]



En fonction des modalités de l'implantation des phialides sur la vésicule, des têtes unisériées (1) ou bisériées (2) et des têtes en colonnes (1) ou radiées (2), se distinguent.

## Bibliographie

- [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] Vincent Delmas et D. Brémond-Gignac, *Anatomie générale*, Elsevier Masson, (2008) : 167-168.
- [4] B. Kashyap, P. Bhalla et R. Kaur, *Onychomycosis - epidemiology, diagnosis and management*, Indian Journal of Medical Microbiology 26, n° 2 (2008): 108.
- [5] 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, n° 3 (septembre 2009): 185-190.
- [6] 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.
- [7] 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, n° 3 (mars 2010): 411.
- [8] Christian Duraffourd et Jean-Claude Lapraz, *Traité de phytothérapie clinique: endobiogénie et médecine*, Elsevier Masson, (2002): 224.
- [9] Robert Baran, *L'ongle pathologique à l'exception des onychomycoses*, Revue Francophone Des Laboratoires 2011, n° 432 (2011): 27-34.
- [10] Pierre Lanouette, *Le Médecin du Québec*, vol 40, no. 4 (avril 2005) : 67-70.
- [11] Jean-Nicolas (Yannis) Scrivener, *Onychomycoses : épidémiologie et clinique*, Revue francophone des laboratoires, Vol 41, N°432, (mai 2011) : 35-37.
- [12] 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, n° 2, Part 1 (février 1996): 302-304.
- [13] 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, n° 2 (juillet 2010): 84-91.

- [14] 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, n<sup>o</sup>. 1 (février 2011): 49–54.
- [15] 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, n<sup>o</sup>. 1 (juillet 2008): 41–45.
- [16] 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, n<sup>o</sup>. 1 (mars 2009): 32.
- [17] Jeffrey M. Robbins, *Treatment of onychomycosis in the diabetic patient population*, Journal of Diabetes and its Complications 17, n<sup>o</sup>. 2 (mars 2003): 99.
- [18] 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, n<sup>o</sup>. 5 (mai 1996): 900–903.
- [19] Zeynep Tülay Altunay, Macit Ilkit, et Yaşargül Denli, *Investigation of tinea pedis and toenail onychomycosis prevalence in patients with psoriasis*, Mikrobiyoloji Bülteni 43, n<sup>o</sup>. 3 (juillet 2009): 439–447.
- [20] Jacek C. Szepietowski, et Joanna Salomon, *Do fungi play a role in psoriatic nails?*, Mycoses 50, n<sup>o</sup>. 6 (novembre 2007): 437–442.
- [21] 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, n<sup>o</sup>. 3 (septembre 2006): 160.
- [22] Vera Leibovici, Klilah Hershko, Arieh Ingber, Maria Westerman, *et al.*, *Increased prevalence of onychomycosis among psoriatic patients in Israel*, Acta Dermato-Venereologica 88, n<sup>o</sup>. 1 (2008): 33.
- [23] 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, n<sup>o</sup>. 6, (novembre 2000): 466-469.
- [24] 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, n<sup>o</sup>. 4 (juillet 2003): 223-232.

- [25] 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, n° 2 (mars 4, 2010): 217.
- [26] 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, n° 5 (juin 1990): 337-339.
- [27] 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, n° 6 (2007): 397.
- [28] 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, n° 3-4 (avril 2003): 114-119.
- [29] 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, n° 2 (juin 2010): 97-100.
- [30] 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, n° 2 (août 2009): 245-246.
- [31] *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)
- [32] Abeer M. Abdelaziz, Khaled M. Mahmoud, Essam M. Elsayy et Mohamed A. Bakr, *Nail changes in kidney transplant recipients*, *Nephrology Dialysis Transplantation* 25, n° 1 (janvier 2010): 274 -277.
- [33] David Lebeaux, Fanny Lanternier, Agnès Lefort, Marc Lecuit, *et al.*, *Risque infectieux fongique au cours des maladies systémiques*, *La Presse Médicale* 38, n° 2 (février 2009): 262.
- [34] B. Bolaños, *Dermatophyte feet infection among students enrolled in swimming courses at a university pool*, *Boletín De La Asociación Médica De Puerto Rico* 83, n° 5 (mai 1991): 181-184.
- [35] 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, n° 1 (mars 2007): 58-62.
- [36] D. Chabasse et T. Barale, *Mycoses et activités sportives*, *Revue Française des Laboratoires* 1997, n° 298 (décembre 1997): 45-50.

- [37] M. Develoux et S. Bretagne, *Candidoses et levures diverses*, EMC - Maladies Infectieuses 2, n° 3 (septembre 2005): 123, 129-133.
- [38] 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, n° 1 (mars 2005): 34-38.
- [39] 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, n° 8 (août 2008): 998-1000.
- [40] Gülgün Yenişirli, Yunus Bulut, Engin Sezer et Ebru Günday, *Onychomycosis infections in the Middle Black Sea Region, Turkey*, International Journal of Dermatology 48, n° 9 (septembre 2009): 958.
- [41] N. Raboobee, J. Aboobaker et A. K. Peer, *Tinea pedis et unguium in the Muslim community of Durban, South Africa*, International Journal Of Dermatology 37, n° 10 (octobre 1998): 759-765.
- [42] 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, n° 2, Pt 1 (2000): 244-248.
- [43] Martine Feuilhade de Chauvin, *Traitement des onychomycoses*, Revue Francophone des Laboratoires 2011, n° 432 (mai 2011): 71-75.
- [44] Chantal Bertholom, *Les infections fongiques de l'ongle*, Option Bio, Vol 22, n° 455 (mai 2011) : 20-21.
- [45] J. A. M. S. Jayatilake, W. M. Tilakaratne et G. J. Panagoda, *Candidal onychomycosis: a mini-review*, *Mycopathologia* 168, n° 4 (octobre 2009): 166-167.
- [46] 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, n° 10 (octobre 1997): 783-787.
- [47] E. L. Svejgaard et J. Nilsson, *Onychomycosis in Denmark: prevalence of fungal nail infection in general practice*, *Mycoses* 47, n° 3-4 (avril 2004): 131-135.
- [48] 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, n° 2 (février 2010): 141-145.

- [49] A. Khosravi, H. Shokri, P. Mansouri, F. Katiraei, *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.
- [50] L. de Gentile, J. P. Bouchara, C. Le Clec'h, B. Cimon, *et al.*, *Prevalence of Candida ciferrii in elderly patients with trophic disorders of the legs*, Mycopathologia 131, n° 2 (août 1995): 99-102.
- [51] *Les levures et levureses*, 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)
- [52] [http://ispb.univ-lyon1.fr/mycologie/Site\\_labomyco/Enseignement/4/UV04.htm#Candidose%20des%20ongles](http://ispb.univ-lyon1.fr/mycologie/Site_labomyco/Enseignement/4/UV04.htm#Candidose%20des%20ongles) (Consulté en 05/2012)
- [53] 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)
- [54] Oliverio Welsh, Lucio Vera-Cabrera et Esperanza Welsh, *Onychomycosis*, Clinics in Dermatology 28, n° 2 (mars 2010): 151, 155-159.
- [55] B. M. Piraccini, R. Morelli, C. Stinchi et A. Tosti, *Proximal subungual onychomycosis due to Microsporum canis*, The British Journal Of Dermatology 134, n° 1 (janvier 1996): 175-177.
- [56] *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)
- [57] A. Zagnoli, B. Chevalier et B. Sassolas, *Dermatophyties et dermatophytes*, EMC - Pédiatrie 2, n° 1 (février 2005): 103 -104.
- [58] 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, n° 6 (décembre 1999): 941-942.
- [59] Bianca Maria Piraccini et Antonella Tosti, *White superficial onychomycosis: epidemiological, clinical, and pathological study of 79 patients*, Archives of Dermatology 140, n° 6 (2004): 696-701.

- [60] Nelly Contet-Audonneau, *Les Onyxis À Moisissures*, Revue Francophone des Laboratoires, n° 373 (mai 2005): 35-43.
- [61] Dominique Chabasse, *Place du laboratoire dans le diagnostic mycologique d'une onychomycose*, Revue Francophone des Laboratoires, Vol 41 n° 432 (Mai 2011): 44-49.
- [62] *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)
- [63] 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, n° 4 (octobre 2009): 351.
- [64] Z. U. Khan, *Cutaneous phaeohyphomycosis due to Neoscytalidium dimidiatum: First case report from Kuwait*, Journal de Mycologie Médicale 19, n° 2 (juin 1, 2009): 138-139.
- [65] M. Pihet, D. Dubois, C. Leclech, A. Croue, *et al.*, *Phaeohyphomycose cutanée à Scytalidium dimidiatum chez une transplantée rénale*, Journal de Mycologie Médicale 17, n° 2 (juin 2007): 109-110.
- [66] 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, n° 3 (mars 2004): 245-249.
- [67] Claire Lacroix, Guillaume Kac, Louis Dubertret, Patrice Morel, *et al.*, *Scytalidiosis in Paris, France*, Journal of the American Academy of Dermatology 48, n° 6 (juin 2003): 854-855.
- [68] 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)
- [69] 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, n° 3 (septembre 1998): 410-417.
- [70] 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, n° 3 (septembre 2005): 141.



- [71] 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, n° 4 (août 2008): 333.
- [72] 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, n° 2 Pt 1 (février 1997): 173–177.
- [73] 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, n° 3 (avril 2004): 287.
- [74] 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.
- [75] Florence Baudraz-Rosset, Catherine Ruffieux, Massimo Lurati, Olympia Bontems, *et al.*, *Onychomycosis insensitive to systemic terbinafine and azole treatments reveals non-dermatophyte moulds as infectious agent*, *Dermatology (Basel, Switzerland)* 220, n° 2 (2010): 164-168.
- [76] S. Goettmann et R. Baran, *Maladies de l'appareil unguéal*, (décembre 9, 2008). Disponible en ligne: <http://www.em-consulte.com/article/195581> (Consulté en 05/2012)
- [77] Sophie Goettmann et Frédéric Lioté, *L'ongle et l'os psoriasiques*, *Revue du Rhumatisme Monographies* 78, n° 3 (juin 2011): 133-139.
- [78] A. Levy et L. Le Cleach, *Lichen plan et dermatoses lichénoïdes*, *EMC - Dermatologie-Cosmétologie* 2, n° 3 (août 2005): 132, 139.
- [79] Amiya Kumar Nath et Carounanidy Udayashankar, *Congenital onychogryphosis: Leaning tower nail*, *Dermatology Online Journal* 17, n° 11 (2011): 9.
- [80] *Comprendre la peau. Examens complémentaires. Examens mycologiques en dermatologie*, *Ann Dermatol Venerol* 132, n° 11 (2005): 96-98. Disponible en ligne: [http://sfdermato.actu.com/cedef/4\\_2\\_Exam\\_myco.pdf](http://sfdermato.actu.com/cedef/4_2_Exam_myco.pdf) (Consulté en 05/2012)
- [81] I. Garcia-Doval, F. Cabo, B. Monteagudo, J. Alvarez, *et al.*, *Clinical diagnosis of toenail onychomycosis is possible in some patients: cross-sectional diagnostic study and development of a diagnostic rule*, *The British Journal of Dermatology* 163, n° 4 (octobre 2010): 743-751

- [82] S. Goettmann-Bonvallot, *Variétés cliniques des onychomycoses*, Annales de dermatologie et de vénéréologie 130, n°. 12 : 1237-1243.
- [83] Dominique Chabasse et Nelly Contet-Audonneau, *Examen direct et place de l'histologie en mycologie*, Revue Française des Laboratoires, n°. 357 (novembre 2003): 52.
- [84] Philippe Rispaïl, Nathalie Bourgeois et Laurence Lachaud, *Diagnostic biologique des onychomycoses : prééminence de l'examen direct*, Revue Francophone Des Laboratoires, Vol 41, n°. 432 (Mai 2011): 55-59.
- [85] Dominique Chabasse, Nelly Contet-Audonneau, Jean-Philippe Bouchara, et Anne-Marie Basile, *Moisissures, dermatophytes, levures : Du prélèvement au diagnostic*, Editions bioMérieux, (2008) : 46, 89, 94, 126.
- [86] <http://www.bd.com/ds/productCenter/254093.asp> (Consulté en 05/2012)
- [87] <http://www.biomerieux.fr> (Consulté en 05/2012)
- [88] J. Maslin et J-J. Morand, *Les scytalidioses (Infection à Scytalidium)*, Médecine Tropicale n° 62-2 (2002) : 132-134. Disponible en ligne: [http://www.revuemedecinetropicale.com/132-134\\_-\\_mycotrop.pdf](http://www.revuemedecinetropicale.com/132-134_-_mycotrop.pdf) (Consulté en 05/2012)
- [89] M. Machouart et J. Collomb, *Mycologie Médicale*, Polycopié de l'Université Henri Poincaré, Faculté de pharmacie (2007 – 2008) : 18-21.
- [90] <http://www.evidal.net> (Consulté en 05/2012)
- [91] Denis Vital Durand, Claire Le Jeune, Elisabeth Aslangul et Philippe Bertin, *Dorosz Guide pratique des médicaments*, 2009<sup>e</sup> éd. Maloine (2008) : 234, 246, 248 -255.
- [92] <http://www.anism.sante.fr> (Consulté en 05/2012)
- [93] Justin J. Finch et Erin M. Warshaw, *Toenail onychomycosis: current and future treatment options*, Dermatologic Therapy 20, n°. 1 (février 2007): 31-46.
- [94] M. Feuilhade de Chauvin, *Devant une infection fongique chez l'enfant, quels sont les pièges à éviter?*, Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie, 202 (Décembre 2010) :43. Disponible en ligne : <http://www.performances-medicales.com/jird/cptrendu/vendredi/02.pdf> (Consulté en 05/2012)
- [95] V. Havu, H. Heikkilä, K. Kuokkanen, M. Nuutinen, *et al.*, *A double-blind, randomized study to compare the efficacy and safety of terbinafine (Lamisil) with fluconazole (Diflucan) in the treatment of onychomycosis*, The British Journal of Dermatology 142, n°. 1 (janvier 2000): 97-102.

- [96] M. Baeck, N. Laukes, J. Decroix et I. Surmont, *Onychomycose à Onychocola canadensis*, *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* 133, n° 4 (avril 2006): 380-382.
- [97] N. B. O'Donoghue, M. K. Moore et D. Creamer, *Onychomycosis due to Onychocola canadensis*, *Clinical And Experimental Dermatology* 28, n° 3 (mai 2003): 284.
- [98] A. M. Downs, J. T. Lear et C. B. Archer, *Scytalidium hyalinum onychomycosis successfully treated with 5% amorolfine nail lacquer*, *The British Journal of Dermatology* 140, n° 3 (mars 1999): 555.
- [99] Claire Lacroix et Martine Feuilhade de Chauvin, *In vitro activity of amphotericin B, itraconazole, voriconazole, posaconazole, caspofungin and terbinafine against Scytalidium dimidiatum and Scytalidium hyalinum clinical isolates*, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 61, n° 4 (avril 1, 2008): 835 -837.
- [100] J. Dunand et A. Paugam, *Étude in vitro de la sensibilité au posaconazole de souches de Scytalidium spp. isolées de lésions superficielles*, *Pathologie Biologie* 56, n° 5 (juillet 2008): 268-271.
- [101] Maslin et M. Develoux, *Actualités thérapeutiques des mycoses rares en dehors des mycoses opportunistes*, *EMC Maladies Infectieuses* 1, n° 4 (2004): 305.
- [102] A. Tosti, B. M. Piraccini et S. Lorenzi, *Onychomycosis caused by nondermatophytic molds: clinical features and response to treatment of 59 cases*, *Journal of the American Academy of Dermatology* 42, n° 2 Pt 1 (février 2000): 217-224.
- [103] Richard C. Summerbell, Elizabeth Cooper, Ursula Bunn, Frances Jamieson, *et al.*, *Onychomycosis: a critical study of techniques and criteria for confirming the etiologic significance of nondermatophytes*, *Medical Mycology: Official Publication of the International Society for Human and Animal Mycology* 43, n° 1 (février 2005): 40, 55.
- [104] Virendra N. Sehgal, Ashok K. Aggarwal, Govind Srivastava, Manish Gupta *et al.*, *Onychomycosis: a 3-year clinicomycologic hospital-based study*, *Skinmed* 6, n° 1 (février 2007): 11-17.
- [105] Anthony Teik-Jin Goon et Chew-Swee Seow, *Three Cases of Natrassia Mangiferae (Scytalidium Dimidiatum) Infection in Singapore*, *International Journal of Dermatology* 41, n° 1 (janvier 1, 2002): 55.
- [106] [http://www.nhm.ac.uk/hosted\\_sites/bbstbg/tropctry.htm](http://www.nhm.ac.uk/hosted_sites/bbstbg/tropctry.htm)
- [107] E. Haneke, *Achilles foot-screening project: background, objectives and design*, *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV* 12 Suppl 1 (septembre 1999): S2-5.

- [108] T. Burzykowski, G. Molenberghs, D. Abeck, E. Haneke, *et al.*, *High prevalence of foot diseases in Europe: results of the Achilles Project*, *Mycoses* 46, n<sup>o</sup>. 11–12 (décembre 2003): 496–505.
- [109] D. Roseeuw, *Achilles foot screening project: preliminary results of patients screened by dermatologists*, *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV* 12 Suppl 1 (septembre 1999): S6–9; discussion S17.
- [110] A. Katsambas, D. Abeck, E. Haneke, P. van de Kerkhof, *et al.*, *The effects of foot disease on quality of life: results of the Achilles Project*, *Journal Of The European Academy Of Dermatology And Venereology: JEADV* 19, n<sup>o</sup>. 2 (mars 2005): 191-195.
- [111] D. Farhi, J. Savary, S. Pansart et S. Hesse, *Étude prospective des onychomycoses des pieds en France : prévalence, aspect clinique, impact et prise en charge en médecine générale*, *Journal de Mycologie Médicale* 21, n<sup>o</sup>. 4 (décembre 2011): 266-272.
- [112] D. T. Roberts, *Prevalence of dermatophyte onychomycosis in the United Kingdom: results of an omnibus survey*, *The British Journal Of Dermatology* 126 Suppl 39 (février 1992): 23–27.
- [113] G. Sais, A. Jucglà, et J. Peyrí, *Prevalence of dermatophyte onychomycosis in Spain: a cross-sectional study*, *The British Journal Of Dermatology* 132, n<sup>o</sup>. 5 (mai 1995): 758–761.
- [114] S. Perea, M. J. Ramos, M. Garau, A. Gonzalez, *et al.*, *Prevalence and risk factors of tinea unguium and tinea pedis in the general population in Spain*, *Journal Of Clinical Microbiology* 38, n<sup>o</sup>. 9 (2000): 3226–3230.
- [115] H. Heikkilä et S. Stubb, *The prevalence of onychomycosis in Finland*, *The British Journal Of Dermatology* 133, n<sup>o</sup>. 5 (novembre 1995): 699–703.
- [116] Bárður Sigurgeirsson, Olafur Steingrímsson et Snjólaug Sveinsdóttir, *Prevalence of Onychomycosis in iceland: A Population-based Study*, *Acta Dermato-Venereologica* 82, n<sup>o</sup>. 6 (novembre 1, 2002): 467–469.
- [117] Ingibjorg Hilmarsdóttir, Haukur Haraldsson, Arny Sigurdardóttir, et Bardur Sigurgeirsson, *Dermatophytes in a swimming pool facility: difference in dermatophyte load in men's and women's dressing rooms*, *Acta Dermato-Venereologica* 85, n<sup>o</sup>. 3 (2005): 267-268.
- [118] *Prevalence, morbidity, and cost of dermatological diseases*, *The Journal Of Investigative Dermatology* 73, n<sup>o</sup>. 5 Pt 2 (novembre 1979): 395–401.
- [119] M. A. Ghannoum, R. A. Hajjeh, R. Scher, N. Konnikov, *et al.*, *A large-scale*

*North American study of fungal isolates from nails: the frequency of onychomycosis, fungal distribution, and antifungal susceptibility patterns*, Journal Of The American Academy Of Dermatology 43, n<sup>o</sup>. 4 (octobre 2000): 641–648

[120] Takashi Harada, *Tinea unguium*, Medical Mycology Journal 52, n<sup>o</sup>. 2 (2011): 77–95.

[121] Susan Coloe et Robert Baird, *Dermatophyte infections in Melbourne: Trends from 1961/64 to 2008/09*, The Australasian Journal Of Dermatology 51, n<sup>o</sup>. 4 (novembre 2010): 258–262.

[122] S. Imwidthaya et M Thianprasit, *A study of dermatophytoses in Bangkok (Thailand)*, Mycopathologia 102, n<sup>o</sup>. 1 (avril 1988): 13–16.

[123] Assya Djeridane, Yasmina Djeridane et Aomar Ammar-Khodja, *Epidemiological and aetiological study on tinea pedis and onychomycosis in Algeria*, Mycoses 49, n<sup>o</sup>. 3 (mai 2006): 190-196.

[124] D. Gill et R. Marks, *A review of the epidemiology of tinea unguium in the community*, The Australasian Journal of Dermatology 40, n<sup>o</sup>. 1 (février 1999): 6–13.

[125] D. Chabasse, *Peut on chiffer la fréquence des onychomycoses ?*, Annales de dermatologie et de vénéréologie 130, n<sup>o</sup>. 12 (décembre 2003): 1226.

[126] D. Stuchlik, K. Mencl, V. Hubka et M. Skorepova, *Fungal melanonychia caused by Onychocola canadensis: first records of nail infections due to Onychocola in the Czech Republic*, Czech Mycol. 63 (1) (2011) : 83–91. Disponible en ligne : <http://www.czechmycology.org/CM63108.pdf> (Consulté en 05/2012)

[127] L. Sigler, S. P. Abbott et A. J. Woodgyer, *New records of nail and skin infection due to Onychocola canadensis and description of its teleomorph Arachnomycetes nodosetosus sp. nov.*, Journal of Medical and Veterinary Mycology: Bi-Monthly Publication of the International Society for Human and Animal Mycology 32, n<sup>o</sup>. 4 (1994): 275–285.

[128] F. Fanti, S. Conti, A. Zucchi et L. Polonelli, *First Italian report of onychomycosis caused by Onychocola canadensis*, Medical Mycology: Official Publication Of The International Society For Human And Animal Mycology 41, n<sup>o</sup>. 5 (octobre 2003): 447–450.

[129] V. Y. Allison, R. J. Hay et C. K. Campbell, *Hendersonula toruloidea and Scytalidium hyalinum infections in Tobago*, The British Journal Of Dermatology 111, n<sup>o</sup>. 3 (1984): 371–372.

[130] Maria Inés Alvarez, Luz Angela González, et Luz Angela Castro, *Onychomycosis in Cali, Colombia*, Mycopathologia 158, n<sup>o</sup>. 2 (août 2004): 181–186.

- [131] Ana Paula Martins Xavier, Jeferson Carvalhaes de Oliveira, Vera Lúcia da Silva Ribeiro, et Maria Auxiliadora Jeunon Souza, *Epidemiological aspects of patients with unguinal and cutaneous lesions caused by Scytalidium spp.*, *Anais Brasileiros De Dermatologia* 85, n° 6 (décembre 2010): 805–810.
- [132] Maggi E. Kemna et Boni E. Elewski, *A U.S. epidemiologic survey of superficial fungal diseases*, *Journal of the American Academy of Dermatology* 35, n° 4 (octobre 1996): 539–542.
- [133] P. Barua, S. Barua, B. Borkakoty et J. Mahanta, *Onychomycosis by Scytalidium dimidiatum in green tea leaf pluckers: report of two cases*, *Mycopathologia* 164, n° 4 (octobre 2007): 193–195.
- [134] M. A. Bokhari, I. Hussain, M. Jahangir, T. S. Haroon, *et al.*, *Onychomycosis in Lahore, Pakistan*, *International Journal of Dermatology* 38, n° 8 (août 1999): 591–595.
- [135] R. Ungpakorn, S. Lohaprathan et S. Reangchainam, *Prevalence of foot diseases in outpatients attending the Institute of Dermatology, Bangkok, Thailand*, *Clinical and Experimental Dermatology* 29, n° 1 (janvier 2004): 87–90.
- [136] K. P. Ng, T. L. Saw, M. Madasamy et T. Soo Hoo, *Onychomycosis in Malaysia*, *Mycopathologia* 147, n° 1 (1999): 29–32.
- [137] S.Nzenze Afène, *Les onychomycoses au Gabon : aspects cliniques et mycologiques*, *Journal de Mycologie Médicale* 21, n° 4 (décembre 1, 2011): 248–255.
- [138] Dominique Chabasse et Marc Pihet, *Les dermatophytes: les difficultés du diagnostic mycologique*, *Rev. francoph. lab.* 2008, (406), 29-38.
- [139] Smita Sarma, Malini R.Capoor, Monorama Deb, V. Ramesh, *et al.*, *Epidemiologic and clinicomycologic profile of onychomycosis from north India*, *International Journal of Dermatology* 47, n° 6 (juin 2008): 584–587.
- [140] Amit Garg, Vimala Venkatesh, Mastan Singh, Kushal P Pathak, *et al.*, *Onychomycosis in central India: a clinicoetiologic correlation*, *International Journal of Dermatology* 43, n° 7 (juillet 2004): 498–502.
- [141] P. Zukervar, G. Dabin, T. Secchi, A. Petiot-Roland, *et al.*, *Étude des onychomycoses en médecine de ville dans la région lyonnaise*, *Journal de Mycologie Médicale / Journal of Medical Mycology* 21, n° 2 (juin 2011): 118–122.
- [142] Clara Romano, Claudia Gianni et Elisa M. Difonzo, *Retrospective study of onychomycosis in Italy: 1985-2000*, *Mycoses* 48, n° 1 (janvier 2005): 42–44.

- [143] Amalia Del Palacio, Maria-Soledad Cuétara, Margarita Garau et Sofia Perea, *Onychomycosis: a prospective survey of prevalence and etiology in Madrid*, International Journal Of Dermatology 45, n° 7 (juillet 2006): 874–876.
- [144] D. J. Ioannidou, S. Maraki, S. K. Krasagakis, A Tosca, *et al.*, *The epidemiology of onychomycoses in Crete, Greece, between 1992 and 2001*, Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: *JEADV* 20, n° 2 (février 2006): 170–174.
- [145] D. Rigopoulos, V. Katsiboulas, E. Koumantaki, P. Emmanouil, *et al.*, *Epidemiology of onychomycosis in southern Greece*, International Journal of Dermatology 37, n° 12 (décembre 1998): 925-928.
- [146] I. Janusz, A. Sysa-Jedrzejowska et A. Zalewska, *Epidemiology of onychomycosis in central Poland*, Journal Of The European Academy Of Dermatology And Venereology: *JEADV* 21, n° 5 (mai 2007): 704–705.
- [147] Macit Ilkit, *Onychomycosis in Adana, Turkey: a 5-year study*, International Journal of Dermatology 44, n° 10 (2005): 851–854.
- [148] Fouad El Sayed, Alfred Ammourey, Rita Feghaly Haybe et Rola Dhaybi, *Onychomycosis in Lebanon: a mycological survey of 772 patients*, Mycoses 49, n° 3 (mai 2006): 216–219.
- [149] Mostafa Chadeganipour, Shahi Nilipour et Gholamreza Ahmadi, *Study of onychomycosis in Isfahan, Iran*, Mycoses 53, n° 2 (mars 1, 2010): 153–157.
- [150] Mohammad Reza Aghamirian et Seyed Amir Ghiasian, *Onychomycosis in Iran: epidemiology, causative agents and clinical features*, Nihon Ishinkin Gakkai Zasshi = Japanese Journal of Medical Mycology 51, n° 1 (2010): 23–29.
- [151] Abdullah Abanmi, Saadia Bakheshwain, Noura El Khizzi, Abdul Rahman Zouman, *et al.*, *Characteristics of Superficial Fungal Infections in the Riyadh Region of Saudi Arabia*, International Journal of Dermatology 47, n° 3 (mars 1, 2008): 229–235.
- [152] H. Nsanze, G. G. Lestringant, N. Mustafa et M. A. Usmani, *Aetiology of onychomycosis in Al Ain, United Arab Emirates*, Mycoses 38, n° 9–10 (octobre 1995): 421–424.
- [153] Nand Lal Sharma, Anil K. Kanga, Vikram K. Mahajan, Gita Ram Tegta, *et al.*, *Onychomycosis: Clinico-mycologic study of 130 patients from Himachal Pradesh, India*, Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology 73, n° 6 (2007): 389.
- [154] Arun Agarwalla, Sudha Agrawal et Basudha Khanal, *Onychomycosis in eastern Nepal*, Nepal Medical College Journal: NMCJ 8, n° 4 (décembre 2006): 215–219.

- [155] K. M. Kam, W. F. Au, P. Y. Wong et M. M. Cheung, *Onychomycosis in Hong Kong*, *International Journal of Dermatology* 36, n° 10 (octobre 1997): 757–761.
- [156] Kusmarinah Bramono et Unandar Budimulja, *Epidemiology of onychomycosis in Indonesia: data obtained from three individual studies*, *Nihon Ishinkin Gakkai Zasshi = Japanese Journal of Medical Mycology* 46, n° 3 (2005): 171–176.
- [157] Ching-Chi Chi, Shu-Hui Wang et Ming-Chih Chou, *The causative pathogens of onychomycosis in southern Taiwan*, *Mycoses* 48, n° 6 (novembre 2005): 413–420.
- [158] M. H. Han, J. H. Choi, K. J. Sung, K. C. Moon, *et al.*, *Onychomycosis and Trichosporon beigelii in Korea*, *International Journal of Dermatology* 39, n° 4 (avril 2000): 266–269.
- [159] S. H. Wang et C. C. Chi., *Onychomycosis in Taiwan*, *International Journal of Clinical Practice* 59, n° 8 (août 2005): 906–911.
- [160] K. Boukachabine et A. Agoumi, *Onychomycosis in Morocco: experience of the parasitology and medical mycology laboratory from Rabat children hospital (1982-2003)*, *Annales De Biologie Clinique* 63, n° 6 (décembre 2005): 639–642.
- [161] M. S. Ellabib, M. Agaj, Z. Khalifa et K. Kavanagh, *Yeasts of the genus Candida are the dominant cause of onychomycosis in Libyan women but not men: results of a 2-year surveillance study*, *The British Journal Of Dermatology* 146, n° 6 (juin 2002): 1038–1041.
- [162] M.O. Efuntoye, A.A. Sobowale, O.O. Mabekoje et G.C. Agu, *Onychomycosis among rural farmers in a southwestern part of Nigeria*, *Egyptian Dermatology Online Journal*, Vol. 7, No 1, (Juin 2011): 1 – 9. Disponible en ligne: <http://www.edoj.org/eg/vol007/0701/004/paper.pdf> (Consulté en 05/2012)
- [163] Y. Woldeamanuel, R. Leekassa, E. Chryssanthou, Y. Mengistu, *et al.*, *Clinico-mycological profile of dermatophytosis in a reference centre for leprosy and dermatological diseases in Addis Ababa*, *Mycopathologia* 161, n° 3 (mars 2006): 167–172.
- [164] S. Nzenze-Afene, E. Kendjo, M. Bouyou-Akotet, M. Mabika Manfoumbi, *et al.*, *Les teignes du cuir chevelu en milieu scolaire à Libreville, Gabon*, *Journal de Mycologie Médicale / Journal of Medical Mycology* 19, n° 3 (septembre 2009): 155–160.
- [165] Antonio González-Ochoa et Catalina Orozco Victoria, *Frequency of Occurrence of Principal Dermatophytosis and Their Causative Agents Observed in Mexico City*, *International Journal of Dermatology* 13, n° 5 (septembre 1, 1974): 303–309.
- [166] R. Arenas, *Onychomycosis. Clinico-epidemiological mycological and therapeutic aspects*, *Gaceta Médica De México* 126, n° 2 (avril 1990): 84–89.



- [167] L. K. H. Souza, O. F. L. Fernandes, X. S. Passos, C. R. Costa, *et al.*, *Epidemiological and mycological data of onychomycosis in Goiania, Brazil*, *Mycoses* 53, n<sup>o</sup>. 1 (janvier 2010): 68–71.
- [168] R. S. N. Brilhante, R. A. Cordeiro, D. J. A. Medrano, M. F. G. Rocha, *et al.*, *Onychomycosis in Ceará (Northeast Brazil): epidemiological and laboratory aspects*, *Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz* 100, n<sup>o</sup>. 2 (avril 2005): 131–135.
- [169] Andréia Pelegrini, Juliana Possatto Takahashi, Carolina de Queiroz Moreira Pereira, Rosemeire Bom Personi, *et al.*, *Incidence of dermatophytosis in a public hospital of São Bernardo do Campo, São Paulo State, Brazil*, *Revista Iberoamericana De Micología: Órgano De La Asociación Española De Especialistas En Micología* 26, n<sup>o</sup>. 2 (juin 30, 2009): 118–120.
- [170] Rodrigo Cruz Ch, Eliette E. Ponce, Leslie R. Calderón, Natalia V. Delgado, *et al.*, *Superficial mycoses in the city of Valparaiso, Chile: period 2007-2009*, *Revista Chilena De Infectología: Órgano Oficial De La Sociedad Chilena De Infectología* 28, n<sup>o</sup>. 5 (octobre 2011): 404-409.
- [171] <http://www.anism.sante.fr/Dossiers-thematiques/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses-et-cytochromes> (Consulté en 05/2012)
- [172] Angélique Denieul et Sébastien Faure, *La prise en charge des dermatomycoses à l'officine*, *Actualités pharmaceutiques*, n<sup>o</sup>. 484 (Avril 2009) : 23.
- [173] Aditya K.Gupta, Douglas Albreski, James Q. Del Rosso et Nellie Konnikov, *The use of the new oral antifungal agents, itraconazole, terbinafine, and fluconazole to treat onychomycosis and other dermatomycoses*, *Current Problems in Dermatology* 13, n<sup>o</sup>. 4 (août 2001): 235.
- [174] Ofelia Romero-Cerecero, Rubén Román-Ramos, Alejandro Zamilpa, Jesús Enrique Jiménez-Ferrer, *et al.*, *Clinical trial to compare the effectiveness of two concentrations of the Ageratina pichinchensis extract in the topical treatment of onychomycosis*, *Journal of Ethnopharmacology* 126, n<sup>o</sup>. 1 (octobre 29, 2009): 74–78.
- [175] Berenice Aguilar-Guadarrama, Victor Navarro, Ismael Leon-Rivera et Maria Yolanda Rios, *Active compounds against tinea pedis dermatophytes from Ageratina pichinchensis var. bustamenta*, *Natural Product Research* 23, n<sup>o</sup>. 16 (2009): 1559–1565.
- [176] Richard Derby, Patrick Rohal, Constance Jackson, Anthony Beutler, *et al.*, *Novel treatment of onychomycosis using over-the-counter mentholated ointment: a clinical case series*, *Journal of the American Board of Family Medicine: JABFM* 24, n<sup>o</sup>. 1 (février 2011): 69–74.

- [177] D. Scot Malay, Sang Yi, Pamela Borowsky, Michael S. Downey *et al.*, *Efficacy of Debridement Alone Versus Debridement Combined with Topical Antifungal Nail Lacquer for the Treatment of Pedal Onychomycosis: A Randomized, Controlled Trial*, *The Journal of Foot and Ankle Surgery* 48, n<sup>o</sup>. 3 (mai 2009): 294–308.
- [178] A. Zalacain, L. Ruiz, G. Ramis, V. Novel, *et al.*, *Podiatry care and amorolfine: An effective treatment of foot distal onychomycosis*, *The Foot* 16, n<sup>o</sup>. 3 (septembre 2006): 149–152.
- [179] Lisa G. Hochman, *Laser treatment of onychomycosis using a novel 0.65-millisecond pulsed Nd:YAG 1064-nm laser*, *Journal of Cosmetic and Laser Therapy: Official Publication of the European Society for Laser Dermatology* 13, n<sup>o</sup>. 1 (février 2011): 2–5.
- [180] <http://toenailfungustreatments.com/toenail-fungus-laser-treatment-a-comprehensive-guide> (Consulté en 05/2012)
- [181] Anroop B. Nair, Hyun D. Kim, Bireswar Chakraborty, Jagpal Singh, *et al.*, *Ungual and trans-ungual iontophoretic delivery of terbinafine for the treatment of onychomycosis*, *Journal of Pharmaceutical Sciences* 98, n<sup>o</sup>. 11 (novembre 2009): 4130–4140.
- [182] R. Baran, A. Tosti, I. Hartmane, P. Altmeyer, *et al.*, *An innovative water-soluble biopolymer improves efficacy of ciclopirox nail lacquer in the management of onychomycosis*, *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV* 23, n<sup>o</sup>. 7 (juillet 2009): 773–781.
- [183] H. N. Shivakumar, Siva Ram Kiran Vaka, N. V. Satheesh Madhav, Harish Chandra, *et al.*, *Bilayered nail lacquer of terbinafine hydrochloride for treatment of onychomycosis*, *Journal of Pharmaceutical Sciences* 99, n<sup>o</sup>. 10 (octobre 2010): 4267–4276.
- [184] *Safety, tolerance, and pharmacokinetics of topical nanoemulsion (NB-002) for the treatment of onychomycosis*, *Journal of the American Academy of Dermatology* 58, n<sup>o</sup>. 2 (février 2008): AB83–AB83.
- [185] *Forty-two-week safety study of topical nanoemulsion (NB-002) for the treatment of mild to moderate distal subungual onychomycosis: A randomized, double-blind, vehicle-controlled trial*, *Journal of the American Academy of Dermatology* 62, n<sup>o</sup>. 3 (mars 2010): AB77–AB77.
- [186] Séverine Derbré, *Comment venir à bout des mycoses ? Pratiques thérapeutiques alternatives*, *Actualités pharmaceutiques* n<sup>o</sup>. 495 (Avril 2010) : 44 - 46.
- [187] D. S. Buck, D. M. Nidorf et J. G. Addino, *Comparison of two topical preparations for the treatment of onychomycosis: Melaleuca alternifolia (tea tree) oil and clotrimazole*, *The Journal of Family Practice* 38, n<sup>o</sup>. 6 (juin 1994): 601–605.

[188] <http://www.nailner.fr/stylet.html> (Consulté en 05/2012)

[189] S. Gregoriou, D. Kalogeromitros, G. Larios, M. Makris, *et al.*, *Impact of a public service advertisement about onychomycosis on the health behaviour of the Greek population with nail disorders*, *The British Journal Of Dermatology* 157, n° 4 (octobre 2007): 821–822.


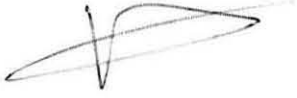



[190] Clere Nicolas, *Comment venir à bout des mycoses ?*, *Actualités pharmaceutiques* 50, n° 507 (Juin 2011) : 38.

[191] *The Role of Pharmacists in Asia and Africa, - A Comparative Study to the UK and Sweden*. Disponible en ligne: [http://www.farmfak.uu.se/farm/samfarm-web/DiplomaWork/HT08\\_JanetT\\_apotekarens\\_roll\\_i\\_fyra\\_lander.pdf](http://www.farmfak.uu.se/farm/samfarm-web/DiplomaWork/HT08_JanetT_apotekarens_roll_i_fyra_lander.pdf) (Consulté en 05/2012)

[192] <http://www.chups.jussieu.fr/polys/biostats/poly/POLY.Chp.5.2.html> (Consulté en 05/2012)

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 29 JUIN 2012

<p align="center"><b>DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</b></p> <p>présenté par : ANEKA SOORAJEE</p> <p><u>Sujet</u> : Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des onychomycoses. Adaptation des stratégies selon l'origine géographique.</p> <p><u>Jury</u> :</p> <p>Président : Gantzer Christophe, PU          Directeur : Machouart Marie, MCU-PH</p> <p>Juges : Contet - Audonneau Nelly, MCU-PH          Gérard Françoise, Pharmacien d'officine          Schmutz Jean-Luc, PU-PH</p>	<p align="center">Vu,          Nancy, le 29/05/2012.</p> <p>Le Président du Jury      Le Directeur de Thèse</p> <p>          Gantzer Christophe                Machouart Marie</p>
<p align="center">Vu et approuvé,          Nancy, le 01 JUIN 2012</p> <p align="center">Doyen de la Faculté de Pharmacie          de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center">  <b>Francine PAULUS</b></p> <p align="center">          p-o Francine KIBZIEREWICZ          Vice-doyen</p>	<p align="center">Vu,          Nancy, le 11. 06. 2012</p> <p align="center">Le Président de l'Université          de Lorraine.</p> <p align="center">  <b>Pierre HUTZENHARDT</b></p> <p align="center">N° d'enregistrement : 4014</p>

**N° d'identification :**

**TITRE**

**ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA PRISE EN CHARGE DES ONYCHOMYCOSES. ADAPTATION DES STRATEGIES SELON L'ORIGINE GEOGRAPHIQUE.**

**Thèse soutenue le 29 Juin 2012**

**Par Aneka SOORAJEE**

**RESUME :**

Les onychomycoses sont des affections atteignant les ongles des mains ou des pieds. Bien qu'elle ne mette pas la vie en danger, ces pathologies courantes et cosmopolites altèrent la qualité de vie et entraînent une gêne d'ordre esthétique et psychologique. En effet, l'ongle atteint devient épais, friable et décoloré. Les agents pathogènes en cause dans les onychomycoses sont habituellement des dermatophytes. Mais d'autres champignons peuvent être impliqués, tels que les levures ou les moisissures. Par ailleurs, les agents en cause dans les onychomycoses et leur répartition diffèrent d'un continent, d'un pays ou d'une région à l'autre.

Cette thèse a pour but, tout d'abord, de faire un état des lieux des divers pathogènes impliqués dans les onychomycoses en abordant les facteurs favorisant leur apparition ainsi que leurs tableaux cliniques et méthodes d'identification, et les traitements visant à leur éradication. L'épidémiologie et la prévalence de ces onychomycoses sont ensuite présentées en fonction des zones géographiques.

Enfin, le rôle du pharmacien d'officine face aux onychomycoses est détaillé selon la localisation géographique.

Du fait de sa proximité avec les patients et par sa plus grande accessibilité dans les villes ou villages, le pharmacien d'officine fait en effet souvent l'objet de demandes d'antifongiques locaux pour les onychomycoses. Cependant il doit systématiquement analyser le contexte avant de dispenser un antifongique local.

**MOTS CLES : MYCOSE, ONGLE, DERMATOPHYTE, MOISSURES, LEVURES, ZONES GEOGRAPHIQUES**

<b>Directeur de thèse</b>	<b>Intitulé du laboratoire</b>	<b>Nature</b>	
<b>MACHOUART MARIE</b>	<i>Laboratoire de parasitologie-mycologie</i>	<b>Expérimentale</b>	<input type="checkbox"/>
		<b>Bibliographique</b>	<input checked="" type="checkbox"/>
		<b>Thème</b>	<b>5</b>

**Thèmes**

<b>1 – Sciences fondamentales</b>	<b>2 – Hygiène/Environnement</b>
<b>3 – Médicament</b>	<b>4 – Alimentation – Nutrition</b>
<b>5 - Biologie</b>	<b>6 – Pratique professionnelle</b>