



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Année : 2014

Thèse n° : 88

**Épidémiologie des onychomycoses à l'Hôpital
Militaire Avicenne de Marrakech :
Expérience du service de Parasitologie
et Mycologie Médicale**

THESE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 04/12/2014

PAR

Mlle. Maria DREF

Née le 21 Avril 1988 à Azilal

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLES:

Onychomycose – Diagnostic – Dermatophyte – Pseudodermatophyte –
Levure – *Trichophyton rubrum* – *Candida albicans*.

JURY

Mr. S. AMAL

Professeur de Dermatologie

PRÉSIDENT

Mr. R. MOUTAJ

Professeur de Parasitologie–Mycologie

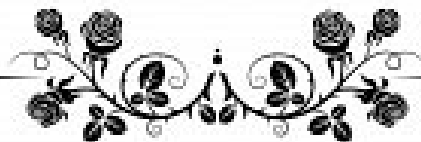
RAPPORTEUR

Mme. L. CHABAA

Professeur de Biochimie

} **JURY**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



إِقْرَأْ بِاسْمِ رَبِّكَ الَّذِي خَلَقَ ۝ خَلَقَ الْإِنْسَانَ
مِنْ عَلَقٍ ۝ إِقْرَأْ وَرَبُّكَ الْأَكْرَمُ ۝ الَّذِي
عَلَّمَ بِالْقَلَمِ ۝ عَلَّمَ الْإِنْسَانَ مَا لَمْ يَعْلَمْ ۝
صدق الله العظيم



Serment d'hypocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

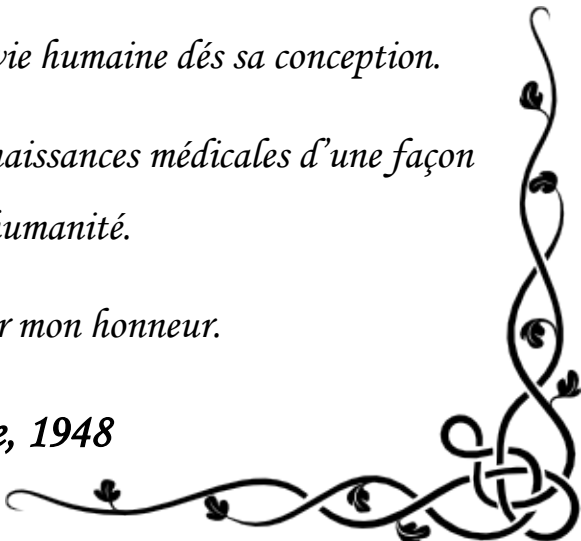
Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



*LISTE DES
PROFESSEURS*

UNIVERSITE CADI AYYAD

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

MARRAKECH

Doyen honoraire: Pr MEHADJI Badie Azzaman

ADMINISTRATION

Doyen: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

Vice Doyen: Pr. Ag Mohamed AMINE

Secrétaire Générale: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs d'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie–obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ABOUSSAD Abdelmounaim	Pédiatrie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie – clinique
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
ALAOUI YAZIDI Abdelhaq (Doyen)	Pneumo– phtisiologie	KRATI Khadija	Gastro– entérologie
AMAL Said	Dermatologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASMOUKI Hamid	Gynécologie–obstétrique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
ASRI Fatima	Psychiatrie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BELAABIDIA Badia	Anatomie–pathologique	NAJEB Youssef	Traumato–orthopédie
BENELKHAIAI BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	RAJI Abdelaziz	Oto–rhino–laryngologie

BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	SAIDI Halim	Traumato-orthopédie
CHABAA Laila	Biochimie	SARF Ismail	Urologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SBIHI Mohamed	Pédiatrie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique
FIKRY Tarik	Traumato-orthopédie	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	EL KARIMI Saloua	Cardiologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-reanimation	ELFIKRI Abdelghani (Militaire)	Radiologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ADMOU Brahim	Immunologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT ESSI Fouad	Traumato-orthopédie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
ALAOUI Mustapha (Militaire)	Chirurgie-vasculaire périphérique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation
AMINE Mohamed	Epidémiologie-clinique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	KOULALI IDRISI Khalid (Militaire)	Traumato- orthopédie
ARSALANE Lamiae (Militaire)	Microbiologie - Virologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAKMACHI Mohamed Amine	Urologie
BEN DRISS Laila (Militaire)	Cardiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie

BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie- chimie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	MOUFID Kamal(Militaire)	Urologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
CHAFIK Aziz (Militaire)	Chirurgie thoracique	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
CHELLAK Saliha (Militaire)	Biochimie- chimie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	QACIF Hassan (Militaire)	Médecine interne
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	QAMOOUSS Youssef (Militaire)	Anesthésie- réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ADALI Imane	Psychiatrie	FADILI Wafaa	Néphrologie
ADALI Nawal	Neurologie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
AISSAOUI Younes (Militaire)	Anesthésie - réanimation	FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique

ALJ Soumaya	Radiologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
ATMANE El Mehdi (Militaire)	Radiologie	HAROU Karam	Gynécologie–obstétrique
BAIZRI Hicham (Militaire)	Endocrinologie et maladies métaboliques	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique
BASRAOUI Dounia	Radiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
BASSIR Ahlam	Gynécologie–obstétrique	KADDOURI Said (Militaire)	Médecine interne
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	LAFFINTI Mahmoud Amine (Militaire)	Psychiatrie
BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie	LAKOUICHMI Mohammed (Militaire)	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BENHADDOU Rajaa	Ophthalmologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENLAI Abdeslam (Militaire)	Psychiatrie	MARGAD Omar (Militaire)	Traumatologie – orthopédie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BOUCHENTOUF Rachid (Militaire)	Pneumo–phtisiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie–obstétrique	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	OUEIRAGLI NABIH Fadoua (Militaire)	Psychiatrie
DAROUASSI Youssef (Militaire)	Oto–Rhino – Laryngologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
DIFFAA Azeddine	Gastro–entérologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto–rhino–laryngologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAJIAI Hafsa	Pneumo– phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique

EL BARNI Rachid (Militaire)	Chirurgie-générale	SERGHINI Issam (Militaire)	Anesthésie – Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie-clinique
EL KHADER Ahmed (Militaire)	Chirurgie générale	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation

DÉDICACES

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,
L'amour, le respect, la reconnaissance.
Aussi, c'est tout simplement que :*



Je dédie cette thèse à ...

À mes parents...la force de mes ambitions

A MON TRÈS CHER PAPA AHMED DREF :

Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soient-elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance. Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter. Que Dieu, le tout puissant, te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.

A MA TRÈS CHÈRE MÈRE (MAMTI) TOURIA BOUARFA :

Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il fallait. En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime. Puisse le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.

A vous, Je dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester votre fierté et ne jamais vous décevoir. je vous aime.

A MA CHÈRE SŒUR ILHAM:

Nullé expression ne saurait exprimer mon amour, mon attachement et mon appréciation pour tous tes sacrifices et ton soutien durant tous les moments délicats où j'avais besoin de toi. Que tu trouves ici l'expression de mes souhaits les plus sincères de santé, de réussite, de prospérité et de sérénité. Je t'exprime à travers ce travail mes sentiments de fraternité et d'amour envers toi, ma sœur.

A MA PETITE ADORABLE SŒUR SALMA:

*Aucun mot, aucune phrase ne suffisent pour exprimer mon amour, ma profonde affection et mon grand attachement envers toi. Je te souhaite toute la chance de la vie et le succès. Courage ma petite, tu es sur la bonne voie. Je te dédie ce travail avec tous mes meilleurs vœux de bonheur, de longue vie et de réussite
ma petite chère.*

Je prie Dieu le tout puissant pour nous garder, à jamais, unis en pleine amour, joie et prospérité. Restons unis et faisons la fierté de nos parents. J'espère que vous soyez aujourd'hui fières de moi.

A MES GRANDES MÈRES :

Merci pour votre générosité, votre tendresse et votre gentillesse, je vous souhaite longévité et santé, mes chères. Trouvez en ce travail l'expression de mon profond amour et mon grand respect.

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS PERES :

Puissent vos âmes reposent en paix. Que Dieu, le tout puissant, vous couvre de Sa Sainte miséricorde et vous accueille dans son éternel paradis.

A MES TRÈS CHÈRES TANTES ET CHÈRS ONCLES :

Trouvez en ce travail l'expression de mon profond amour et mon grand respect. Que Dieu le tout puissant vous procure santé, bonheur et prospérité.

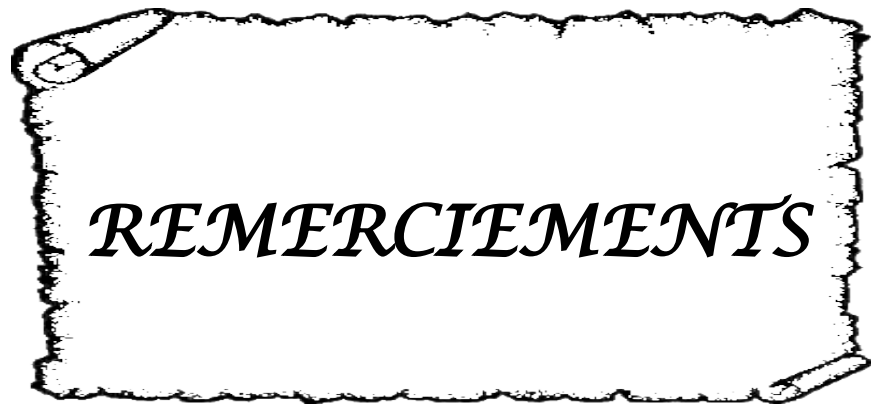
A LA FAMILLE ELHILALI (TANTE MARIA, ONCLE ABDELOUAHAB) :

Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour votre soutien, encouragements, et affection. J'espère que vous retrouvez dans la dédicace de ce travail, le témoignage de mes sentiments sincères et de mes vœux de santé et de bonheur.

A MES TRÈS CHÈRS AMI(E)S :

A tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs ! Je vous souhaite à tous longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect. Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer



A Notre maître et président de thèse
Monsieur le professeur SAID AMAL
Professeur de Dermatologie au CHU Mohammed VI de Marrakech

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant aimablement la présidence de notre jury de thèse. Vos qualités professionnelles nous ont beaucoup marqués mais encore plus votre gentillesse et votre sympathie. Nous vous remercions aussi de votre enseignement et de vos qualités humaines et nous vous sommes très reconnaissants de bien vouloir porter intérêt à ce travail.

Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail nos sincères remerciements et toute la reconnaissance que nous vous témoignons.

A Notre maître et rapporteur de thèse
Monsieur le professeur REDOUANE MOUTAJ
Professeur de Parasitologie-Mycologie
à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de nous confier ce travail. Nous vous remercions énormément pour la spontanéité avec laquelle vous avez bien voulu nous encadrer et l'amabilité avec laquelle vous nous avez accordé une partie de votre temps précieux. Votre gentillesse, votre compétence, votre sagesse, et votre sympathie inspirent une grande estime. En choisissant de travailler sous votre direction, nous rendons hommage à votre savoir, à votre loyauté et à votre admirable humanisme.

Veuillez croire, cher maître, à l'expression de notre grande profonde gratitude et de notre haute considération et notre profond respect.

A Notre maître et juge de thèse
Madame le professeur LAÏLA CHABAA
Professeur de Biochimie au CHU Mohammed VI de Marrakech

Nous avons bénéficié, au cours de nos études, de votre enseignement clair et précis. Vos qualités professionnelles nous ont beaucoup marqués mais encore plus votre gentillesse et votre sympathie. Vous nous faites l'honneur de juger ce modeste travail.

Veillez trouver ici, professeur, l'expression de notre profond respect.

A tout le personnel du service de Parasitologie Mycologie
à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

En témoignage de ma gratitude et de mes remerciements.

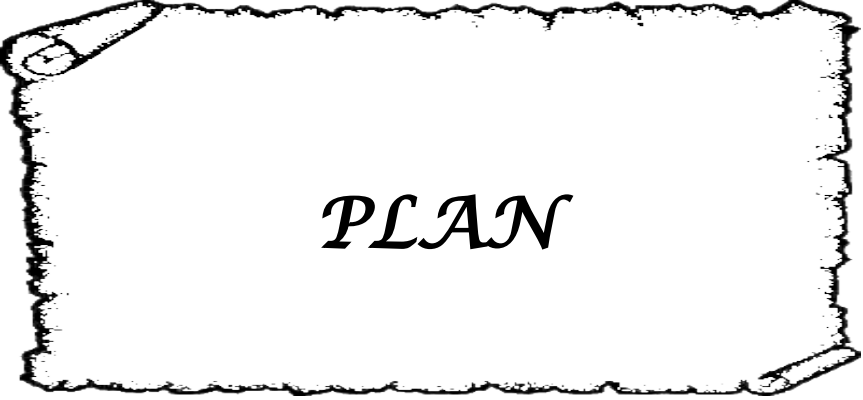
A toute personne qui de près ou de loin a contribué
à la réalisation de ce travail.



ABBREVIATIONS

Liste des abréviations

T.R	: <i>Trichophyton rubrum</i>
T.I	: <i>Trichophyton interdigitale</i>
C.A	: <i>Candida albicans</i>
IIO	: Intertrigo inter orteil
IID	: intertrigo inter digital
FM	: filament mycélien
S.B	: <i>Scopulariopsis brevicaulis</i>
S.H	: <i>Scytallidium hyalinum</i>
USA	: United States of America
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
HMIMV	: Hopital Militaire d'Instruction Mohammed V
VIH	: virus de l'immunodéficience humaine
SIDA	: Syndrome de l'immunodéficience acquise
PCR	: Polymerase chain reaction



PLAN

INTRODUCTION	1
OBJECTIF DE L'ÉTUDE	3
PATIENTS & MÉTHODE	5
I. Période, lieu et type d'étude :	6
II. Critères d'inclusions :	6
III. Recueil des données	6
IV. Etude mycologique :	7
1. Prélèvement :	7
2. L'examen direct :	7
3. Culture:	8
RÉSULTATS	9
I. Etude descriptive de la population globale	10
1. Répartition des patients selon le sexe :	10
2. Répartition selon les années :	10
3. Répartition selon la civilité :	11
4. Répartition selon l'hospitalisation :	11
II. Étude descriptive de la population avec onychomycose :	12
1. Répartition des cas selon le sexe :	12
2. Répartition des cas selon les années de l'étude :	12
3. Répartition des cas selon la civilité :	13
4. Répartition des cas selon l'hospitalisation :	13
5. Localisations et lésions associées des petits plis :	14
6. Aspects mycologiques :	15
DISCUSSION	19
I. Prévalence des onychomycoses :	20
II. Facteurs favorisant les onychomycoses	21
1. Facteurs de risque généraux :	21
2. Facteurs favorisant liés à l'environnement :	24
III. Etude mycologique :	25
IV. Champignons responsables des onychomycoses :	25
V. Association onychomycose et intertrigo	27
VI. REVUE SUR LES ONYCHOMYCOSES	28
1. Aspects anatomo-cliniques des onychomycoses :	28
1.1 Anatomie et physiologie de l'ongle	28
1.2 Aspects cliniques des onychomycoses :	31
1.3 Diagnostics différentiels	31
1.4 Complications	31
2. Diagnostic biologique des onychomycoses :	37
2.1 Étude mycologique des onychomycoses :	37
2.2 Étude histologique	48

2.3 Techniques de Biologie moléculaire :	48
2.4 Interprétation des résultats mycologiques	48
3. Modalités thérapeutiques des onychomycoses :	50
3.1 But du traitement antifongique	50
3.2 Moyens thérapeutiques :	50
3.3 Indications thérapeutiques	57
4. Revue des principaux champignons diagnostiqués :	59
4.1 Monographie de <i>Trichophyton rubrum</i> :	59
4.2 Monographie de <i>Candida albicans</i> :	53
VII. RECOMMANDATIONS	67
VIII. LIMITES	70
CONCLUSION	71
RÉSUMÉS	73
BIBLIOGRAPHIE	77



INTRODUCTION

De toutes les onychopathies, les onychomycoses représentent entre 18 et 50 % des étiologies selon la plupart des études publiées [1]. Elles se définissent comme des infections fongiques de l'ongle provoquées par des dermatophytes, des levures ou des moisissures (pseudodermatophytes). Elles touchent, en fonction des séries, entre 3 et 29 % de la population générale [2,3].

L'onychomycose n'est pas considérée uniquement comme un simple problème esthétique mais aussi comme un handicap professionnel et social avec la crainte également d'une extension aux ongles sains ou encore le risque de contagion pour l'entourage. Elle peut même constituer une porte d'entrée d'infection grave chez les immunodéprimés.

L'existence de nombreux diagnostics différentiels (psoriasis unguéal, dystrophie unguéale mécanique, etc) explique l'importance du prélèvement mycologique afin d'éviter une prise en charge inadaptée à l'origine de traitements inutiles, risqués et coûteux.

*OBJECTIF
DE L'ÉTUDE*

L'objectif de notre étude a été de dresser le profil épidémiologique des onychomycoses diagnostiquées à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, tout en précisant leurs prévalences, les champignons impliqués, les facteurs favorisants et en fin mettre en exergue le rôle incontournable du laboratoire dans l'analyse et la prise en charge des onychomycoses.

*PATIENTS
&
MÉTHODE*

I. Période, lieu et type d'étude :

Nous avons mené une étude rétrospective analytique descriptive sur 5 ans (1er Janvier 2008 – 31 Décembre 2012). L'étude s'est déroulée dans le Service de Parasitologie et Mycologie Médicale à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

II. Critères d'inclusions :

Les patients inclus dans notre étude sont adressés par le Service de Dermatologie du CHU de Marrakech, le Service de Dermatologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, les dermatologues libéraux et les médecins généralistes de la région Tansift El Haouz. Ces patients avaient une suspicion d'onychomycose et présentaient des signes cliniques sous forme d'une dystrophie totale ou partielle de l'appareil unguéal affectant un ou plusieurs ongles avec ou sans lésions cutanées associées.

III. Recueil des données

Nous avons collecté les dossiers qui contenaient comme motif de consultation une suspicion clinique d'onychomycose. Les informations ont été reportées sur un fichier Excel Microsoft Office® 2010 qui regroupait les paramètres suivants (le sexe, la civilité, l'aspect clinique, les résultats de l'examen direct et de la culture), puis exportées vers le logiciel SPSS 10.1 (Statistical Package for Social Sciences) pour l'étude statistique.

IV. Étude mycologique :

1. Prélèvement :

Les prélèvements mycologiques sont réalisés avec du matériel stérile par un technicien de laboratoire expérimenté sur des ongles les plus propres possible après les avoir brossés avec du savon neutre, essuyés correctement le jour de l'examen afin d'éliminer les moisissures de l'environnement.

Pour éviter les « faux négatifs », les prélèvements devaient être réalisés loin d'un traitement local et général. Une fenêtre thérapeutique d'environ 3 mois a été respectée lorsqu'il s'agissait d'un traitement systémique, un traitement local par vernis ou une solution filmogène. Alors que l'attente a été réduite à 15 jours en cas de traitement par une crème antifongique.

Les prélèvements de fragments d'ongles ont été faits dans une zone où le champignon était vivant, souvent à la jonction entre la zone saine et celle atteinte.

L'étude mycologique comporte deux phases primordiales : l'examen direct et les cultures.

2. L'examen direct :

Le matériel prélevé est visualisé au microscope optique après éclaircissement de la poudre unguéale dans de la potasse à 10 % ou 30 % ou à l'aide d'un liquide colorant éclaircissant (Bleu lactophénol ou noir chlorazole). L'association du noir chlorazole et de la potasse à 30% est recommandée quand l'examen direct concerne l'ongle. La potasse a permis de ramollir la kératine unguéale et le noir chlorazole imprégnait rapidement le cytoplasme des cellules fongiques vivantes, pour mettre en évidence leur viabilité.

3. Culture:

Le milieu de la culture dépendait du champignon responsable. Pour les dermatophytes le milieu de référence a été le milieu de Sabouraud, additionné d'antibiotique (chloramphénicol $\pm$ gentamicine) pour limiter les bactéries saprophytes de la peau. Ce milieu devient sélectif pour l'isolement des dermatophytes par l'ajout de 0,5 à 1 g/L de cycloheximide (Actidione®).

Pour les moisissures ainsi que les levures un milieu sans Actidione® a été utilisé, les cultures sont incubées habituellement à 20–25 °C pour les dermatophytes et 37° en cas de levures ou de moisissures. Le temps de développement des colonies fongiques identifiables sur les milieux de culture a été variable : 48 h pour les levures 3 à 4 jours pour les moisissures et 2 à 3 semaines voire 4 pour les dermatophytes, d'où l'intérêt de respecter une durée d'incubation de 4 semaines minimum avant de rendre des résultats négatifs.

L'identification des champignons est basée sur le délai de la pousse, les critères macroscopiques (Aspect des colonies, textures, couleurs... à l'endroit et à l'envers), les critères microscopiques (Aspect des levures, filament, fructifications, ornementation...) et des profils physico-chimiques (Assimilation et fermentation des sucres, sécrétions d'enzyme...).



RÉSULTATS

I. Étude descriptive de la population globale :

Sur une période de 5 ans (1er janvier 2008– 31 décembre 2012), 1044 dossiers – des patients adressés au service de Parasitologie et Mycologie Médicale pour suspicion d'onychomycose– ont été retenus pour cette étude.

1. Répartition des patients selon le sexe :

Notre population est constituée en légère majorité par des femmes avec un sex-ratio H/F = 0.92

Tableau 1 : Répartition de la population générale selon le sexe

Sexe	Effectifs	Pourcentage
Masculin	500	47.90%
Féminin	544	52.10%
Total	1044	100%

2. Répartition selon les années :

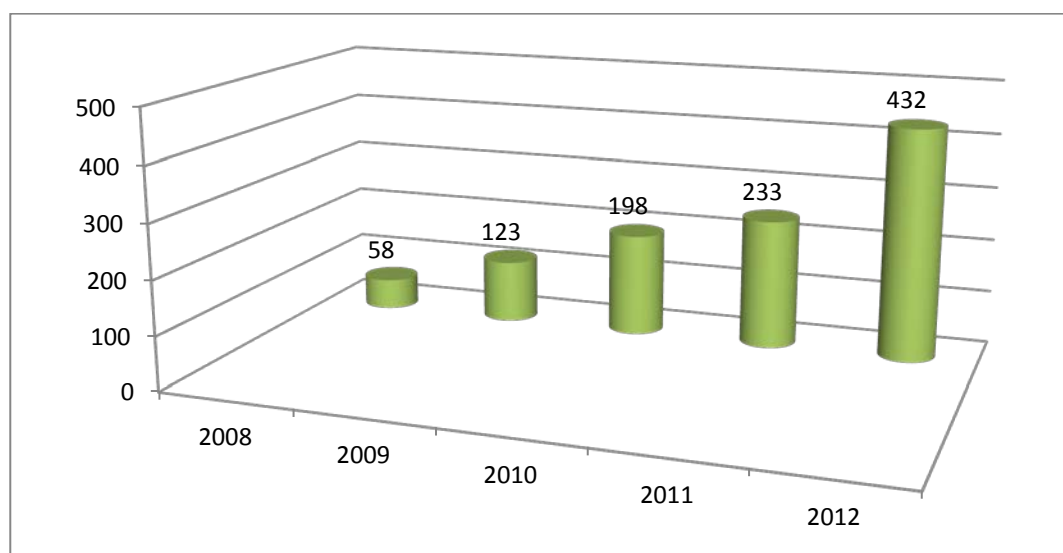


Figure 1 : Répartition de la population générale selon les années

Notre étude a montré une augmentation croissante du nombre des consultants atteints d'onychopathies allant de 58 cas en 2008 à 432 en 2012 (figure 1).

3. Répartition selon la civilité :

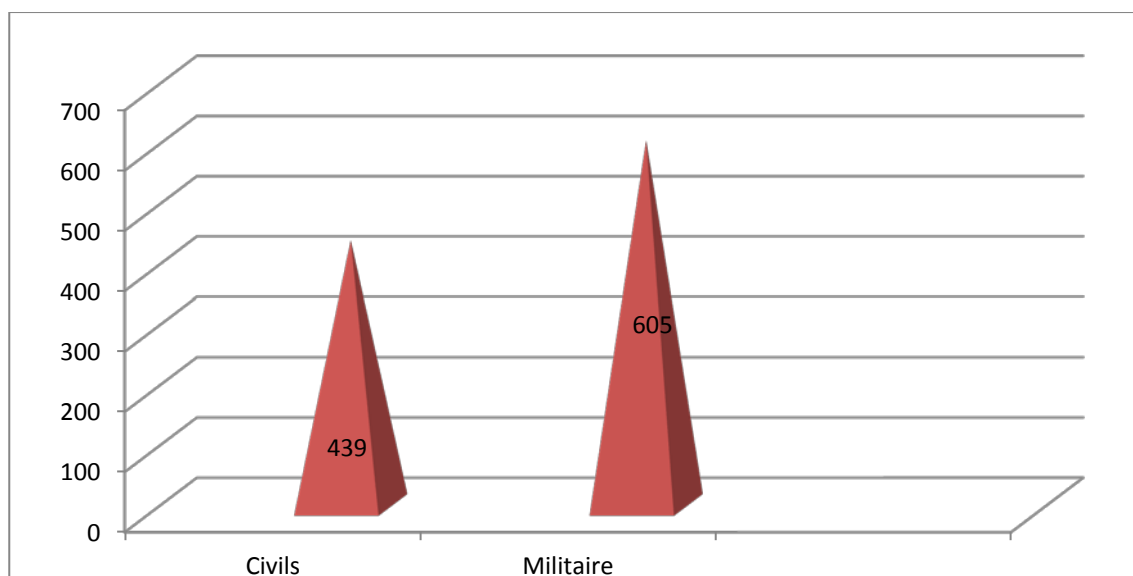


Figure 2 : Répartition de la population générale selon la civilité

Notre population d'étude a compris 605 consultants civils et 439 patients militaires.

4. Répartition selon l'hospitalisation :

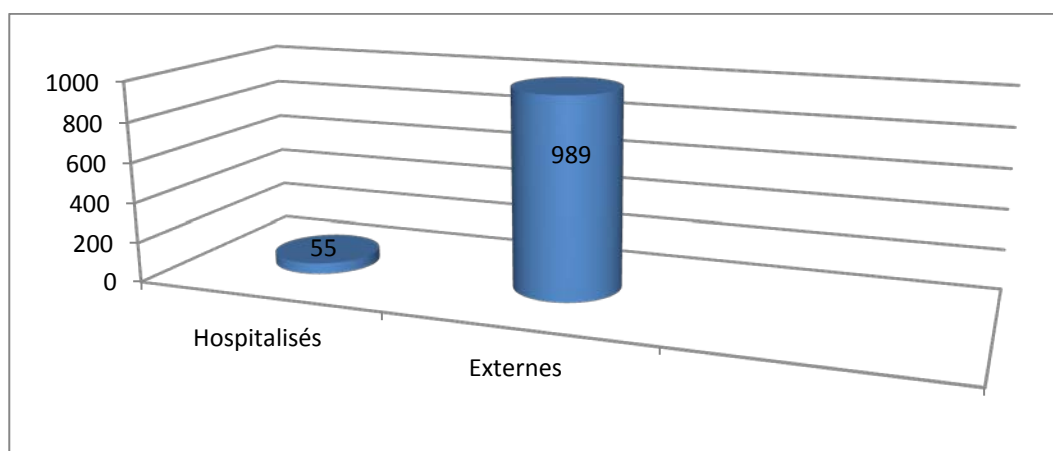


Figure 3 : Répartition de la population générale selon l'hospitalisation

Durant la période d'étude, nous avons noté 55 patients qui étaient hospitalisés contre 989 patients qui étaient externes (figure3).

II. Étude descriptive de la population avec onychomycose :

Le taux de prévalence des onychomycoses confirmées chez les patients inclus dans notre étude était de 64.27% (671 cas). Dans cette série il y avait 644 onychomycoses des pieds et 211 mycoses unguéales des mains.

1. Répartition des cas selon le sexe :

Le taux des femmes avec onychomycoses était de 53.35%, soit un sex-ratio H/F de 0.87. Cependant, une étude statistique utilisant le *Khi 2 test* n'a pas révélé de différence statistiquement significative entre les deux sexes avec un degré de signification $p = 0.28$.

Tableau 2 : Répartition des onychomycoses selon le sexe

Sexe	Effectifs	Pourcentage
Masculin	313	46.65%
Féminin	358	53.35%
Total	671	100%

2. Répartition des cas selon les années de l'étude :

La répartition des cas confirmés biologiquement selon les années de l'étude a montré une augmentation croissante du nombre de cas parasités, allant de 41 cas en 2008 à 268 cas en 2012 (figure4).

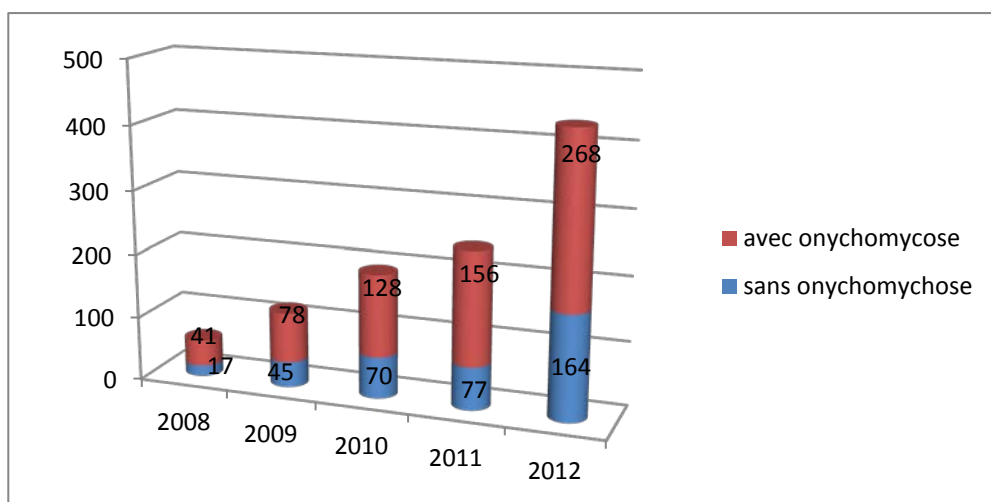


Figure 4 : Répartition des onychomycoses selon les années

3. Répartition des cas selon la civilité :

Notre population avec onychomycose a compris 416 patients civils contre 255 patients militaires.

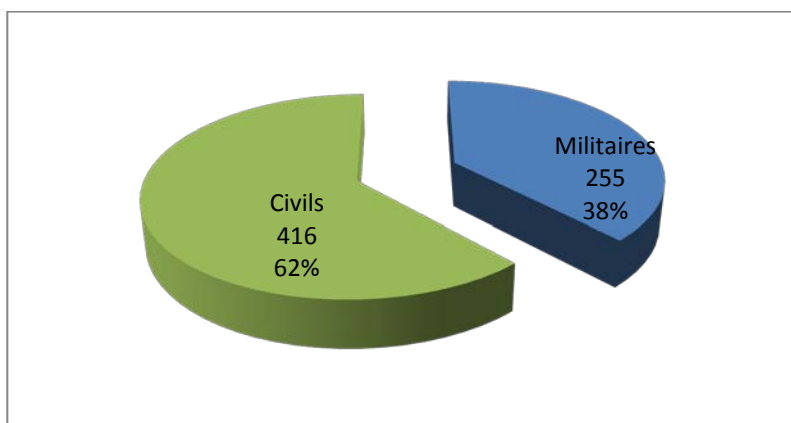


Figure 5 : Répartition des onychomycoses selon la civilité

4. Répartition des cas selon l'hospitalisation :

Seuls 37 patients hospitalisés avaient une onychomycose, le reste des patients ont été des externes (figure6).

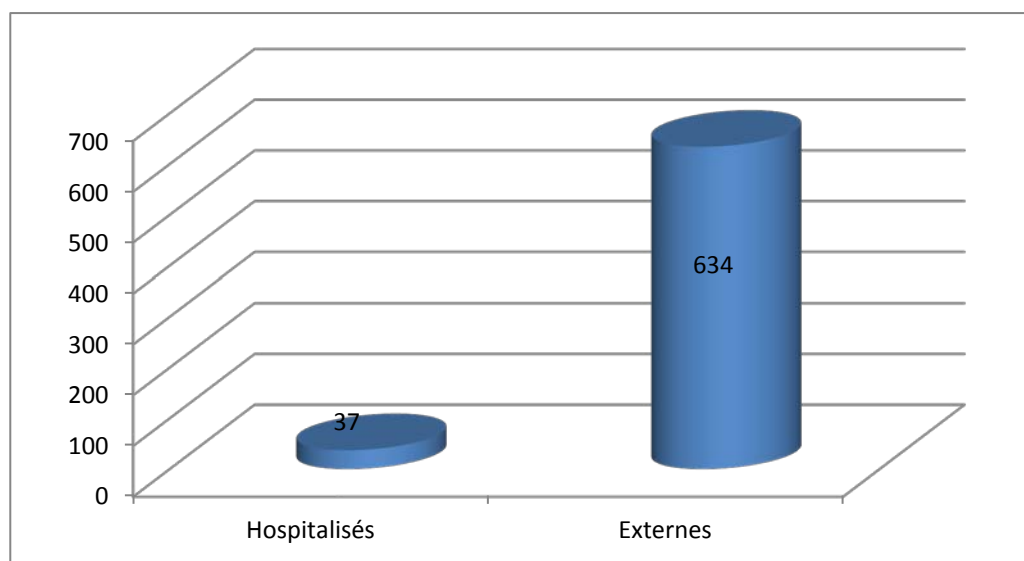


Figure 6 : Répartition des onychomycoses selon l'hospitalisation

5. Localisations et lésions associées des petits plis :

5-1 La localisation :

La localisation des atteintes la plus fréquente a été observée au niveau des pieds.

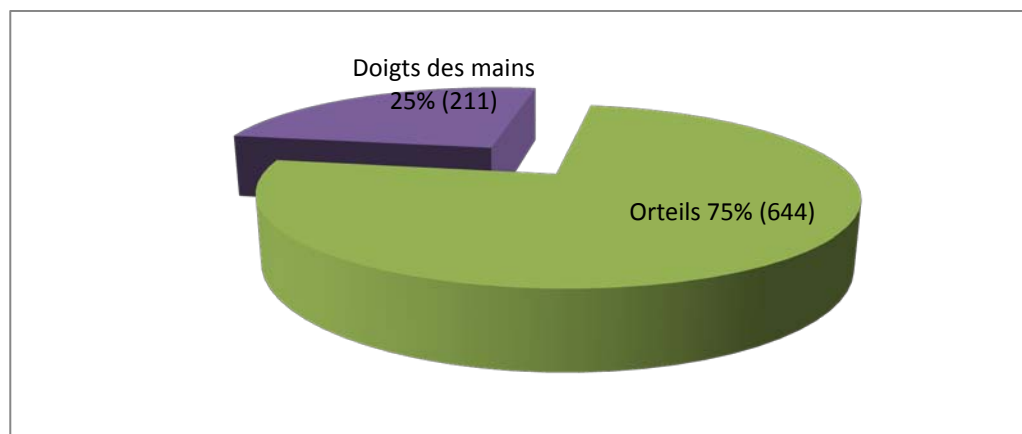


Figure 7 : Répartition des onychomycoses selon la localisation

5-2 Lésions des petits plis associées :

Dans notre population avec onychomycose, 65% des patients n'avaient aucune lésion associée. Pour les autres, ils avaient essentiellement des lésions au niveau de la plante des pieds (76%) et des espaces inter-orteils (18%) (Figure 8).

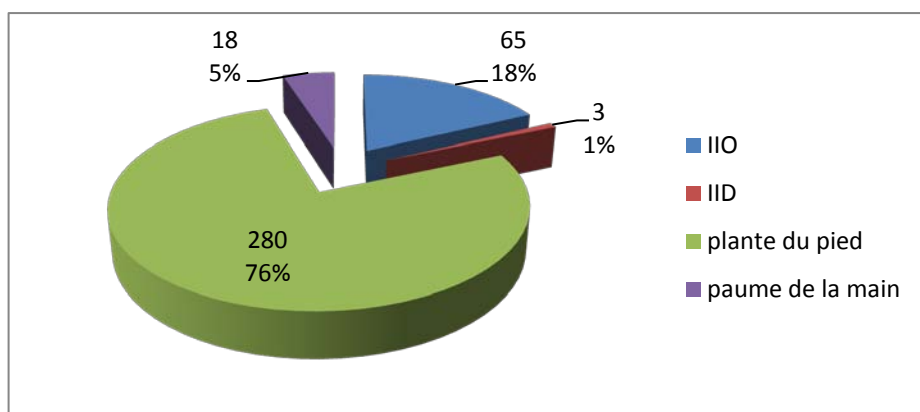


Figure 8 : Répartition des lésions associées aux onychomycoses

6. Aspects mycologiques :

Dans la présente étude, 1296 prélèvements réalisés au niveau des ongles des doigts des mains seules, des ongles des orteils des pieds seuls et ainsi que les prélèvements associant ces deux derniers. Sur les 1044 patients atteints d'onychopathies, 855 prélèvements étaient positifs à l'examen direct. Cependant, la culture a poussé dans 825 prélèvements du total des cultures effectuées (1198 cultures).

6-1 Examen direct:

Chez les 671 patients avec onychomycose, 66% des prélèvements étaient positifs à l'examen direct.

Tableau 3 : Résultats de l'examen direct (1)

	Examen direct		
	Positif	Négatif	Total
Nombre de prélèvements	855	441	1296
Pourcentage	66%	34%	100%

Tableau 4: Résultats de l'examen direct (2)

	Examen direct		
	FM	Levures	Moisissures
Effectifs	641	211	03
Pourcentage	75%	24.6%	0.35%
Nombre de prélèvements	855		

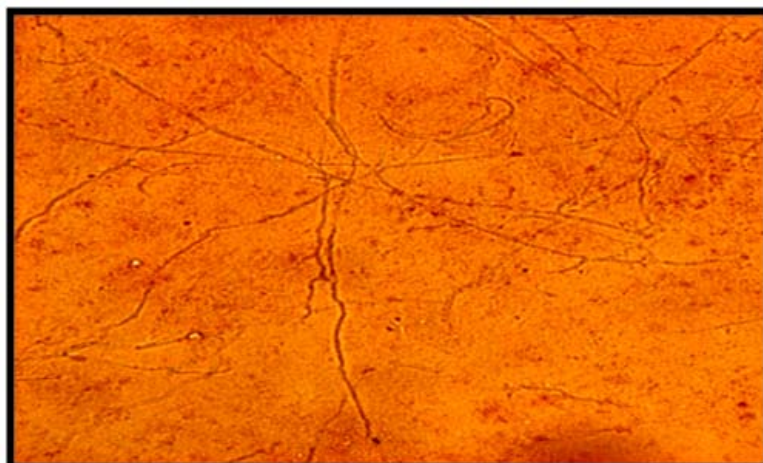


Figure 9 : Filaments mycéliens (objectif 40) collection du Service de Parasitologie Pr. Moutaj

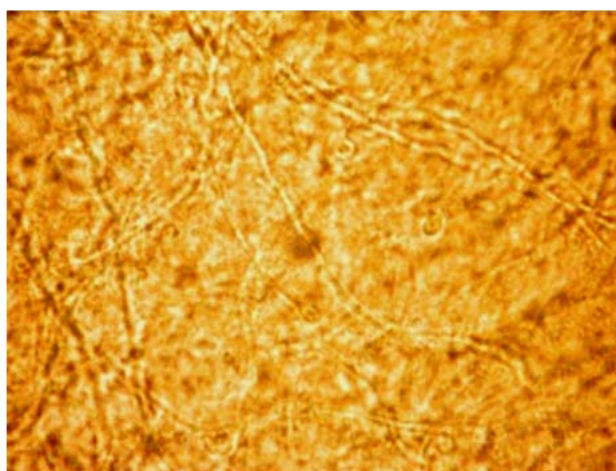


Figure 10 : Filaments mycéliens (objectif 100) collection du Service de Parasitologie Pr. Moutaj



Figure 11 : Examen direct des squames, présence de levures
bourgeonnantes (Objectif 100) collection du Service de Parasitologie Pr. Moutaj

6-2 Culture et identification des champignons responsables :

Nous avons rencontré trois groupes de champignons dont les dermatophytes qui arrivaient en tête avec 619 cas (75.03%). Deux espèces ont été isolées : 613 souches de *Trichophyton rubrum* soit (99.03 %), 6 souches de *Trichophyton interdigitale* soit (0.96%).

Les levures étaient responsables de 24.6 % (203 souches) des onychomycoses. *Candida albicans* était la seule espèce isolée dans les cultures.

Les onychomycoses dues aux pseudodermatophytes (moisissures) représentaient 0.36 %. Deux espèces ont été identifiées : 2 souches de *Scopulariopsis brevicaulis* et une seule souche de *Scytalidium hyalinum*.

Tableau 5 : Résultats de la culture (1)

	Culture		
	Positive	Négative	Total
Nombre de prélèvements	825	373	1198
Pourcentage	68.86%	31.13%	100%

Tableau 6 : Résultats de la culture (2)

	Culture		
	Dermatophytes	Levures	Moisissures
Effectif	619	203	3
Pourcentage	75.03 %	24.6 %	0.36 %
Nombre de prélèvements	825		



Figure 4 : *Trichophyton rubrum* (culture de 15j recto verso)
collection du Service de Parasitologie Pr. Moutaj

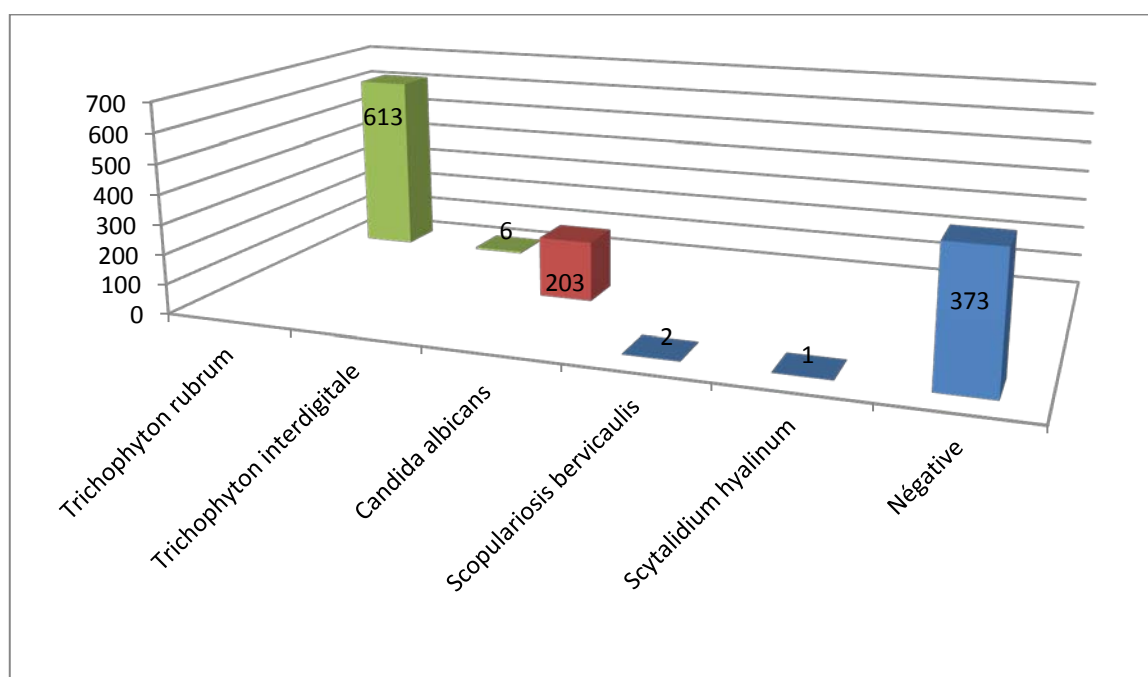


Figure 12 : Champignons isolés dans la culture

DISCUSSION

I. Prévalence des onychomycoses :

L'onychomycose touche, en fonction des séries, entre 3 et 29 % de la population générale. Cette forte variabilité des taux de prévalence publiés provient de la disparité des méthodes d'étude utilisées (les questionnaires, le diagnostic clinique ou une confirmation mycologique) [4, 5, 6, 7].

Le taux de prévalence des onychomycoses confirmées par l'examen mycologique était de 64.3%. Ce taux est conforme à ceux de la littérature notamment celui retrouvé au Maroc 66% [8], en Tunisie 67% [11] et en France 59% [12]. Le nombre de cas observés avec onychomycoses était en évolution croissante allant de 41 cas en 2008 pour atteindre 268 cas en 2012.

Concernant la localisation, notre étude a confirmé la prédominance des onychomycoses au niveau des orteils (préférentiellement le gros orteil) par rapport à celles des doigts, rapportée par d'autres auteurs [3, 13, 14, 15, 17]. En effet, notre série a montré que 75% des atteintes étaient localisées au niveau des orteils. Ces résultats peuvent s'expliquer par le ralentissement de la vitesse de croissance de l'ongle au niveau des orteils (diminuant l'élimination du champignon), la fréquence de la contamination à partir des sols souillés par les dermatophytes anthropophiles, les microtraumatismes et l'humidité que subit le pied dans les chaussures fermées et le fait qu'on essuie moins facilement les pieds que les mains après les ablutions dans notre pratique religieuse [18, 19, 20,30].

Au Maroc, la fréquence réelle des onychomycoses est certainement sous-estimée du fait du coût élevé de leur prise en charge entraînant une restriction à la prescription de l'examen mycologique, d'où un défaut de confirmation de l'étiologie de ces atteintes unguéales [10]. Aussi, une grande partie des patients porteurs d'onychomycose n'est pas sensibilisée vis-à-vis de la pathologie et ses éventuelles complications et par conséquent ne consulte pas systématiquement devant une onychopathie qui ne fait pas mal [8,21].

II. Facteurs favorisant les onychomycoses

La survenue d'une onychomycose dépend de nombreux facteurs favorisant dont il faut tenir compte dans la prise en charge, la prévention, en plus du traitement spécifique de la mycose. On peut les diviser en facteurs généraux (âge, sexe, prédisposition génétique et statut immunitaire) et facteurs liés à l'environnement (mode de vie, la profession et la pratique sportive) [18, 29, 31]

1. Facteurs de risque généraux :

- ❖ Concernant les variations liées au **sexe**, il existe une discordance entre les données de la littérature. Des études rapportent la prédominance féminine comme l'étude faite par le laboratoire de Parasitologie–Mycologie au CHU Ibn Rochd de Casablanca [10], celles faites en Tunisie [13], en Iran [22], en Arabie saoudite [23] et au Gabon [32]. Ces résultats peuvent être expliqués par la gêne fonctionnelle et le souci esthétique exprimés davantage par les femmes [13, 24, 25,26]. D'autres études rapportent que l'écart entre les deux sexes est trop réduit comme celle faite par le laboratoire de Mycologie–Parasitologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat (HMIMV) (une incidence de 66.66% pour les hommes, 64.91% pour les femmes) [8] ainsi que le projet Achille (27% pour les hommes, 26% pour les femmes) et l'étude faite aux USA (2.8 % pour les homme , 2.6% pour les femmes) [6, 27,28] .

Notre étude a montré que le taux des femmes atteintes d'onychomycoses était de 53.35% et celui des hommes était de 46.65%. Cette différence n'a pas été statistiquement significative avec $p = 0.28$ ce qui rejoint les données de l'étude de HMIMV [8], du Projet d'Achille [27,28] et l'USA [6].

- ❖ La fréquence des onychomycoses augmente avec l'âge, à cause du ralentissement de la vitesse de la pousse de l'ongle, de la difficulté parfois pour les patients âgés d'assurer une hygiène correcte des pieds, mais aussi des facteurs locaux (troubles

trophiques, insuffisance circulatoire) et généraux comme le déficit de la fonction phagocytaire et de la réponse immunitaire à médiation cellulaire habituellement présente chez les personnes âgées [33, 34, 35,36]. L'étude faite au CHU Ibn Rochd a objectivé que 81% des patients parasités avaient une tranche d'âge entre 16 – 60 ans et un âge supérieur à 60ans dans 15% des cas [10] , alors qu'une autre étude faite au sein de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès a noté une prévalence de 26% et de 24%, respectivement pour les tranches d'âges de 40–49 ans et de 50–59 ans. Ainsi que l'étude faite au sein du CHU Mohamed VI de Marrakech qui a fait constater que la tranche d'âge la plus touchée est de 40 à 59 ans soit une prévalence de 55% [16]

Dans notre étude, nous n'avons pas pu analyser la fréquence des onychomycoses en fonction d'âge par manque d'informations.

- ❖ Le diabète (de type I ou II) est souvent relevé comme une pathologie sous-jacente dans les études concernant les onychomycoses [39]. Certains auteurs pensent que les troubles trophiques accompagnant le diabète contribueraient à l'apparition de l'infection mycosique. Cependant, le rôle favorisant du diabète est controversé dans certaines études basées sur des échantillons restreints de populations, 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 [40]
- ❖ Le rôle du **psoriasis** est aussi controversé. Dans plusieurs études épidémiologiques, une prévalence plus élevée d'onychomycoses est notée chez les patients atteints de psoriasis. Une anomalie des capillaires retrouvée au niveau des ongles psoriasique, altère la défense normalement assurée par l'hyponychium [29, 49, 88].
- ❖ Dans la **vasculopathie périphérique**, une mauvaise irrigation du membre inférieur affectant la croissance de l'ongle, l'oxygénation et les échanges métaboliques de nutriments. Elle faciliterait l'apparition des onychomycoses [29]. Une étude menée au

Canada [42] démontre que le **tabagisme** peut avoir un effet délétère sur la circulation sanguine périphérique et de plus empirer une vasculopathie périphérique.

- ❖ Dans une étude américaine, 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 où un saut de génération a été noté. Une **prédisposition génétique** aux onychomycoses dues à *T. rubrum* a ainsi été mise en évidence [6,43].
- ❖ La **Perturbation du système immunitaire** par HIV. Une étude effectuée en Pologne [44] sur des ongles de patients atteints de déficits primitifs primaires en immunoglobulines (mais l'immunité cellulaire est intacte) démontre une sensibilité plus accrue des ongles aux infections par *T. mentagrophytes* et *C. albicans*. Une perturbation de l'immunité cellulaire peut 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 [45]. Chez les personnes séropositives au HIV, l'onychomycose présente des caractéristiques spécifiques : elle se manifeste principalement par une atteinte proximale [46] et plusieurs ongles sont généralement affectés [47].

Dans notre travail, parmi les 671 patients parasités, seulement 5.52% étaient hospitalisés à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

- ❖ L'**hyperhydrose** peut induire l'apparition d'une onychomycose tout en favorisant la macération des pieds, aidant ainsi l'invasion et la croissance des champignons.
- ❖ L'**hallux valgus** ou un **chevauchement des orteils** peuvent également favoriser l'apparition d'une onychomycose [29].

2. Facteurs favorisant liés à l'environnement :

❖ **Port de chaussures fermées :** L'incidence dans les pays du nord peut atteindre 15% de la population générale, alors qu'elle n'est que de 2 ou 3% dans les pays économiquement pauvres, en particulier, dans les régions intertropicales [48]. Les études menées sous les tropiques sont rares. Au nord du Malawi 200 sujets ont été systématiquement examinés cliniquement, aucune lésion unguéale suspecte n'aurait été objectivée en zone rurale, alors qu'en milieu urbain, l'incidence approcherait les 2,5% [49, 50, 51]. L'explication apportée serait l'absence habituelle du port de chaussures chez les ruraux tandis que les urbains, plus occidentalisés, portent volontiers des chaussures. Le port de gants pourrait être impliqué dans certains cas d'onychomycose digitale.

Dans notre étude, 38% des patients atteints d'onychomycoses portaient régulièrement des brodequins (la fonction militaire l'exigeait).

- **Professions à risques.** Il s'agit des militaires et des mineurs de fond, en raison du port prolongé de chaussures fermées et de la fréquentation des douches communes. La prévalence de l'onychomycose serait de 8% chez les non utilisateurs des douches communes, contre 30% chez les utilisateurs réguliers [52,53]
- ❖ **Traumatismes répétés** par le port de chaussures trop étroites, la pratique de certains sports de combat ou football augmentent le risque d'atteintes par les onychomycoses. Pour les mains, le port des ongles artificiels apparait aussi comme facteur de risque [54].
- ❖ **Les sportifs** ont un risque accru d'onychomycose en raison des microtraumatismes, de l'occlusion des chaussures, et du contact avec un sol contaminé (douches collectives, tapis). De plus, l'échange de serviettes ou chaussettes non bouillies permet la transmission interhumaine des dermatophytes [55]. En effet, *T. mentagrophytes* et

T. rubrum peuvent résister à des températures élevées et peuvent rester viables sur un sol inerte durant 5 ans [56,57].

- ❖ **Les sols** sont souvent le siège d'une contamination fongique [58, 59]. Les tapis des mosquées sont ainsi fréquemment infestés de dermatophytes. Dans notre pratique religieuse, la fréquence des **ablutions sans séchage** favorise le développement des onychomycoses [30].

Concernant le portage asymptomatique, des patients peuvent être porteurs de dermatophytes cutanés ou phanériens, sans avoir de manifestations cliniques. La vitesse de renouvellement cutané ou unguéal suffit en effet à éliminer ces micro-organismes et à empêcher une expression clinique, mais ces porteurs asymptomatiques participent probablement à la contamination des sols [38, 60].

III. Étude mycologique :

Dans la présente étude, 1296 prélèvements réalisés au niveau des ongles des doigts des mains seules, des ongles des orteils des pieds seuls et ainsi que les prélèvements associant ces deux derniers. Sur les 1044 patients atteints d'onychopathies, 66% des prélèvements étaient positifs à l'examen direct soit 855pélèvements. Cependant, la culture a poussé dans 825 prélèvements soit un taux de 68.8% du total des cultures demandées (1198 cultures). Ceci nous permet d'affirmer que l'association d'un examen direct et de la culture augmentait la sensibilité et la spécificité du diagnostic et que des cultures positives rattraperaient des examens directs qui étaient négatifs.

IV. Champignons responsables des onychomycoses :

L'identification du champignon responsable est primordiale, puisqu'on observe de plus en plus des onychomycoses dues à des champignons moins courants que les dematophytes et les levures. C'est le cas des pseudodermatophytes.

Dans notre étude, les dermatophytes ont été isolés dans 619 prélèvements (75.03%). *Trichophyton rubrum* a été de loin l'espèce la plus incriminée dans la pathologie unguéale surtout au niveau des orteils avec un taux de prévalence de 99.03% et à une moindre mesure du *Trichophyton interdigitalis* (0.96%).

Les onychomycoses à levures étaient les plus fréquentes au niveau des ongles des doigts de la main et touchaient particulièrement les femmes. Ce phénomène peut s'expliquer, d'une part, par l'humidité fréquente des mains des femmes due aux taches ménagères et, d'autre part, par un souci d'esthétique (soins manucures répétés et agressifs) entraînant des microtraumatismes de l'ongle. *Candida albicans* était la seule espèce isolée dans nos cultures.

Nos résultats rejoignent les données de la littérature, dont *Trichophyton rubrum* est le champignon le plus responsable des onychomycoses à dermatophytes avec une prévalence variant entre 70%et 97% [2, 37, 38, 61,62]. Cependant *Candida albicans* prédomine dans les onychomycoses levuriques [23,18, 32, 63, 64, 65].

Concernant les pseudodermatophytes leur prévalence dans le présent travail était de 0.36 %. Ils ont été isolés et identifiés sur des cultures riches à partir de deux prélèvements distants : 2 cas de *Scopulariopsis brevicaulis* versus ; 1 seul cas pour *Scytalidium hyalinum*.

Les études ont montré une variabilité des taux des onychomycoses à moisissures entre 1 et 50%. Leur caractère pathogène dépend de l'espèce, du terrain sous-jacent et des facteurs favorisants. Actuellement, parmi les nombreuses moisissures répandues dans l'environnement, le rôle pathogène de certaines espèces semble acquis. Il s'agit essentiellement de moisissures kératinophiles pouvant atteindre la peau et les ongles (*Scopulariopsis brevicaulis*, *Scytalidium dimidiatum*, *Scytalidium hyalinum* et *Onychocola canadensis*). Les autres espèces rapportées par la littérature sont : *Fusarium oxysporum*, *Fusarium solani*, *Acremonium sp.*, *Aspergillus sp.* et *Paecilomyces sp* [1, 13, 66, 67].

Tableau 7: Répartition des champignons isolés selon les études publiées au Maroc

Centre d'étude	Dematophytes	Levures	Moisissures
•CHU Rabat[8] •CHUcasablanca[10] •HMMI Meknes[9] •CHUMarrakech[16] •Notre étude	•93% •65% •86% •68.78% •75.03%	•7% •30% •14% •30.49% •24.6%	•0% •5% •0% •0.7% •0.36%

V. Association onychomycose et intertrigo [68]:

L'atteinte des espaces interorteils est fréquente chez l'adolescent sportif. Elle peut se rencontrer aussi mais plus rarement chez le jeune enfant. Les mains sont beaucoup moins souvent atteintes que les pieds. La contamination est interhumaine, par l'intermédiaire de petits fragments de peau contaminée, par le contact des pieds nus avec les sols de salle de bains, piscine et les salles de sport.

Les contaminations « familiales » sont fréquentes par les tapis de bains, serviettes de toilette. Le développement des lésions est favorisé par la chaleur, la transpiration, la macération.

Les signes fonctionnels sont représentés par un prurit souvent intense, exacerbé par de l'eau et la chaleur aussi des sensations de brûlures peuvent se rencontrer. L'atteinte la plus fréquente est celle des plis interorteils (plus spécialement le 4ème espace), avec une extension à la voûte plantaire ou au dos du pied. Cet intertrigo peut être exsudatif, ou simplement squameux avec une desquamation lamellaire en collerette. Des vésicules peuvent se voir à la périphérie des lésions. En se desséchant, elles laissent à nu une surface rosée ou rouge, érodée, entourée d'une collerette cornée. L'atteinte de la plante du pied se fait par extension des atteintes interorteils sur l'avant-pied, ou bien directement sur la partie médiane. Les lésions se présentent soit sous forme de nappes rosées, squameuse, bien limitées, ou bien sous forme dyshydrosique, avec de nombreuses petites lésions vésiculeuses ou vésiculobulleuses. Parfois ces lésions sont hyperkératosiques, débordent sur la face latérale des pieds et réalisent l'atteinte en

« mocassins». Les complications possibles : surinfection microbienne révélée par un suintement important, une odeur nauséabonde, des pustules ou un écoulement purulent, une extension de la mycose aux ongles. Les intertrigos dermatophytiques sont une porte d'entrée classique pour les érysipèles d'où l'utilité de diagnostiquer et traiter à temps ce genre de lésions.

Dans notre travail 18 % des patients avaient un intertrigo interorteils, versus 3% des cas avaient un intertrigo interdigital associé à l'onychomycose.

Les résultats de ce travail, ainsi que les données de la littérature montrent une grande diversité et une évolution des espèces fongiques incriminées dans les onychomycoses. Or, de part leur fréquence, leur chronicité et leur caractère récidivant, ces affections posent un véritable problème de prise en charge. De ce fait, une confirmation mycologique de l'étiologie fongique de l'onychopathie et la détermination précise de l'espèce sont des éléments décisifs pour le choix d'un traitement approprié

VI. REVUE SUR LES ONYCHOMYCOSES

1. Aspects anatomo-cliniques des onychomycoses :

1-1 Anatomie et physiologie de l'ongle [85] :

L'ongle, ou tablette unguéale, est une lame cornée translucide formée de kératine.

On appelle appareil unguéal l'ensemble des structures entourant cette tablette unguéale et contribuant à son développement : replis sus unguéal, matrice, lit, hyponychium.

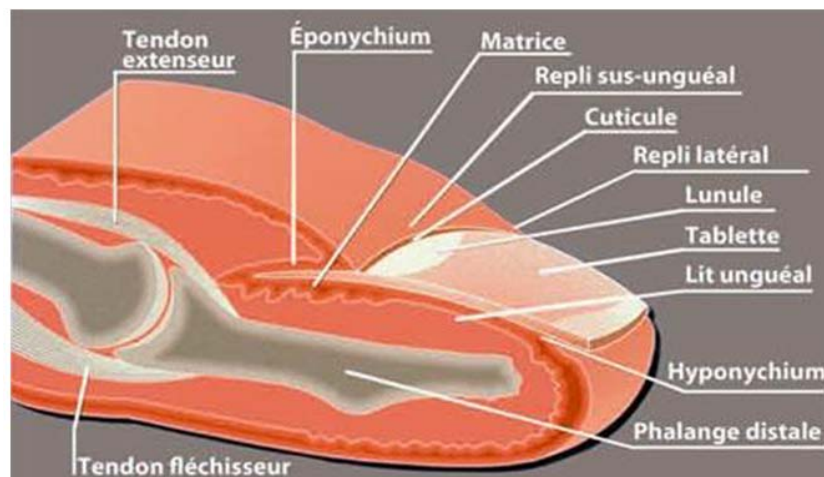


Figure 13 : Coupe anatomique de l'appareil unguéal [34]

De face, la tablette unguéale quadrangulaire, à grand axe longitudinal aux doigts et transversal aux orteils, est entourée par deux sillons latéraux bordés des deux replis latéraux et par un sillon proximal terminant le repli sus-unguéal, sous lequel elle s'enfonce. Le sillon proximal et les sillons latéraux sont reliés. La partie visible de la tablette lisse est brillante, elle présente plusieurs aspects successifs :

- Aspect de croissant blanc à convexité distale (lunule), en regard de la matrice distale, visible sur les trois premiers doigts et surtout le pouce.
- Une coloration rosée à convexité distale en regard du lit de l'ongle, terminée par une ligne plus érythémateuse précédant une fine bande plus pâle, translucide appelée bande onychodermique, de 0,1 à 1 mm de largeur, qui correspond à la jonction lit-hyponychium (point le plus distal d'attachement de la lame sur son lit).
- Extrémité libre blanche en regard de l'hyponychium, sur lequel elle n'adhère pas (l'interposition d'air sous la lame étant responsable de la coloration blanche).

La partie toute proximale de la tablette, fine, est masquée par le repli sus-unguéal.

La cuticule, expansion cornée du repli sus-unguéal, borde le sillon proximal, adhère à la tablette et ferme l'espace virtuel entre le repli sus-unguéal et la tablette naissante, afin de protéger la région matricielle.

Une coupe sagittale de l'appareil unguéal obtenue par résonance magnétique nucléaire en étudie particulièrement bien le profil. L'épithélium de la face dorsale du repli sus-unguéal s'invagine en arrière pour former l'épithélium de la face inférieure du repli sus-unguéal qui est en fait le toit du sillon proximal, puis s'invagine à nouveau vers l'avant, formant le cul de sac unguéal (matrice débutante), qui se poursuit par la matrice proximale puis distale (région lunulaire) ; suivent ensuite le lit de l'ongle et l'hyponychium surmontés de la lame unguéale. L'hyponychium est en fait une expansion de l'épiderme de l'extrémité digitale. La région sous- unguéale distale se termine par un sillon distal. La cuticule est faite de deux couches cornées, l'une provenant de l'épithélium de la partie supérieure du repli sus-unguéal, l'autre de sa partie inférieure.

La tablette unguéale est formée principalement par la matrice proximale. Au niveau de la région lunulaire, la lame unguéale a déjà 90% de son épaisseur. La participation du lit unguéal dans la formation de l'ongle est mineure.

La matrice dite germinale est responsable de la totalité de la production de la tablette unguéale. La vitesse de cette production est très variable et varie avec l'âge. Or les ongles poussent deux fois plus vite chez les patients de moins de 30 ans que chez ceux de 80ans et plus. Les ongles des pieds poussent deux à quatre fois moins vite que ceux des doigts. D'autres facteurs interviennent comme la grossesse, les climats chauds et le travail manuel en augmentant la vitesse de croissance unguéale. Par contre la malnutrition, les antimitotiques et l'immobilisation des doigts ralentissent cette vitesse.

La tablette unguéale sert de protection à la face dorsale des doigts. Elle participe à la finesse des prises ; d'une part dans le ramassage des petits objets grâce aux prises pulpo- unguéales ou unguéo- unguéales ; d'autre part par sa rigidité et son effet de contre-pression pulpaire. Elle augmente également la sensibilité pulpaire, et la perte de la tablette diminue les capacités de préhension.

Par sa richesse vasculaire, il est vraisemblable que l'appareil unguéal participe à la régulation thermique. Enfin, et cette fonction est fondamentale, l'ongle participe à la beauté esthétique des doigts.

1-2 Aspects cliniques des onychomycoses :

La classification clinique des onychomycoses dépend du lieu de pénétration de l'agent infectieux et du stade évolutif. IL y a cinq grandes formes cliniques d'onychomycoses [38]:

a. Onychomycose sous unguéale, distolatérale :

La voie d'invasion correspond à la région sous-unguéale distale, le champignon pénètre par l'hyponychium au niveau du sillon latéral, c'est la forme la plus fréquente. Elle se manifeste par une hyperkératose sous unguéale située au bord libre de la tablette unguéale, associée de manière inconstante, à une strie de coloration blanche ou jaune de la tablette près du rebord latéral. Il s'y associe souvent un épaissement de la tablette ou une onycholyse, provoquée par l'accumulation de kératine, sous la tablette.

Les ongles des pieds sont le plus souvent le siège de ce type d'atteinte.

Lorsque les ongles des mains sont atteints, ils le sont, souvent, d'un seul côté, avec atteinte concomitante et bilatérale des orteils, formant ainsi, le tableau clinique caractéristique : « une main, deux pieds ».



Figure14 : Onychomycose sous unguéal distolatérale au niveau de la main [9]



Figure 15: Onychomycose sous unguéal distolatérale au niveau du pied [9]

b. Onychomycose superficielle blanche :

Le champignon envahit la surface de la tablette unguéale de l'extérieur vers l'intérieur probablement après un traumatisme local ou une macération entretenue par un chevauchement d'orteils. Elle se manifeste sous forme de petites plaques superficielles blanches, d'aspect

poudreux, qui peut être facilement détachée à la curette. Elles peuvent ensuite confluer pour donner un aspect de leuconychie de l'ensemble de la tablette. Elle est surtout le fait d'une infestation par *T. mentagrophytes*, plus rarement par *T. rubrum*. C'est une variété relativement rare et affecte principalement les orteils.



Figure 16 : Onychomycose superficielle blanche [29]



Figure 17: Leuconychie superficielle avec dystrophie totale de l'ongle [38]

c. Onychomycose sous unguéale, proximale :

Ce type d'atteinte est rare, et se voit surtout aux ongles des pieds et des mains. Cet aspect est celui que l'on voit occasionnellement chez les sidéens atteints d'onychomycose. Il résulte le plus souvent d'une infestation par *T. rubrum*, mais aussi, dans un nombre significatif de cas, par des moisissures. Elle se manifeste par une modification de la couleur de l'ongle qui se produit à proximité du repli unguéal proximal, en regard de la lunule. La tablette y devient blanche ou jaune. La zone atteinte s'étend progressivement au fur et à mesure que l'ongle pousse. La surface de la tablette unguéale est, en revanche, le plus souvent intacte. Chez l'enfant, l'ongle, déjà fin, peut devenir friable et prendre, à la palpation, la consistance du plâtre. A l'atteinte matricielle peut s'associer, lorsqu'il s'agit de moisissures, un péri onyxis, inflammatoire, purulent.



Figure 18: Onychomycose proximale
de la main [9]



Figure 19 : Onychomycose proximale
du pied [38]

d. Onychomycoses avec dystrophie totale :

Cette forme est le plus souvent secondaire et constitue le mode évolutif d'une onychomycose, localisée, disto-latérale, non traitée. L'ongle devient ainsi, progressivement épaissi et déformé avec, parfois, un empâtement des tissus péri unguéaux. Beaucoup plus rarement, l'atteinte de toute la tablette unguéale est primitive, Ces onychodystrophies totales primitives sont le plus souvent candidosiques.



Figure 20 : Onychomycose avec dystrophie totale [9]

e. Onychomycoses endonychiales :

Les agents pathogènes, au cours de ce type d'atteinte, rare, pénètrent dans la tablette unguéale par voie pulpaire, comme c'est le cas pour l'onychomycose distolatérale, mais

n'envahissent pas le lit unguéal. Seule la tablette l'est, ce qui rend l'ongle diffusément blanc et opaque, sans onycholyse, ni hyperkératose sous unguéale.



Figure 21 : Onychomycose endonychiaie [9]

f. Particularités cliniques des onychomycoses candidosiques :

Les candidoses unguéales touchent plus fréquemment les femmes. Les ongles des mains sont le siège de prédilection et notamment le majeur. Il s'y associe parfois un intertrigo candidosique du deuxième espace interdigital. L'infection se manifeste initialement par une paronychie, œdémateuse, érythémateuse et douloureuse, qui entoure le lit de l'ongle, puis l'agent pathogène infecte la matrice, en entraînant l'apparition de dépressions transversales et de déformations de la tablette, qui devient épaisse, rugueuse, irrégulière. Enfin, se produit une onycholyse. Dans certains cas, celle-ci constitue le seul symptôme de l'infestation candidosique. Sous la tablette décollée, on peut alors trouver une sorte de pâte jaune, riche en levures. Une infection bactérienne associée peut modifier la coloration de l'ongle. Celui-ci peut ainsi devenir vert sous l'influence d'une colonisation secondaire par *Pseudomonas* ou noir sous l'influence d'un *Proteus*.



Figure 22 : Onychomycose candidosique [31]



Figure 23: La coloration jaunâtre indique la présence de levures Opportunistes [86]

1-3 Diagnostics différentiels [87,88]

Les dystrophies unguéales mécaniques et le psoriasis unguéal sont les principaux diagnostics différentiels à évoquer devant une onychomycose sous unguéale latéro-distale. Les dystrophies unguéales mécaniques siègent préférentiellement aux orteils. Elles résultent de traumatismes locaux répétés (marche, activités sportives) parfois favorisés par des déformations du pied résultant de troubles de la statique (hallux erectus, orteils en marteau, chevauchement des orteils...). L'onychopathie psoriasique dans sa forme hyperkératosique sous unguéale atteint les ongles des orteils et des doigts. Il faut rechercher d'autres lésions évocatrices de la maladie.

Les leuconychies traumatiques uniques ou répétées sont les affections les plus fréquentes simulant une leuconychie fongique, quelle que soit sa localisation.

Devant une onychodystrophie totale atteignant plusieurs ongles, certaines affections, comme un lichen plan, une pelade ou un psoriasis et plus rarement un lymphome cutané, peuvent être discuté. Cependant, les localisations unguéales de ces dermatoses s'intègrent dans un cadre plus général de la maladie quoi qu'il soit très rare que l'atteinte unguéale précède les autres manifestations de la maladie.

Certaines onychodystrophies pluridigitales sont liées à des hyperkératoses sous unguéales microtraumatiques dans les troubles statiques de l'avant-pied. Si l'onychodystrophie

totale est monodactylique, il ne faut pas méconnaître une tumeur maligne de l'ongle par exemple le carcinome spino-cellulaire ou le mélanome acrale.

Une onycholyse distolatérale est rarement fongique. Le décollement des lames unguéales est avant tout d'origine traumatique (chevauchement des orteils, manucurie intensive...) ou psoriasique. Il faut parfois évoquer une maladie systémique (dysfonctionnement thyroïdien, sarcoïdose...) et ne jamais oublier la possibilité d'un processus tumoral sous-jacent, bénin ou malin, mieux visible après découpage de la tablette unguéale.

Néanmoins, l'association d'une onychomycose et d'une onychopathie par une autre étiologie (psoriasis, traumatisme...) est toujours possible et justifie la demande systématique d'un examen mycologique avant d'entamer un traitement spécifique et couteux.



Figure24 : Psoriasis unguéal [91]

1-4 Complications [31,87, 88] :

Bien qu'elle ne comporte pas de risque vital, une onychomycose peut entraîner certaines complications.

En l'absence de traitement, l'onychomycose des ongles des doigts ou des orteils peut :

- Entraîner des douleurs, une gêne, un inconfort.
- Causer des dystrophies unguéales permanentes (surtout chez la personne âgée).

- Rendre difficile le port de souliers ou de bas.
- Contaminer d'autres parties du corps ou d'autres membres de la famille.
- Servir de porte d'entrée à des bactéries pouvant entraîner des complications sévères, essentiellement un érysipèle, une cellulite infectieuse ou une ostéomyélite.

Le patient diabétique a également plus de risque de développer une complication bactérienne (érysipèle ou ostéomyélite) au départ d'une onychomycose. La raison de ce risque accru réside dans le fait que le patient diabétique, en particulier le patient âgé, est atteint de neuropathie qui favorise l'apparition de petites érosions ou plaies périunguéales qui peuvent passer inaperçues. Il convient donc de ne pas négliger cette affection chez le patient diabétique et d'entreprendre systématiquement un traitement.

2. Diagnostic biologique des onychomycoses :

2-1 Étude mycologique 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 a été mis en place. Ce délai est de quinze jours si une crème antifongique a été utilisée.

Si on ne respecte pas ces temps de latence, les résultats mycologiques risquent d'être ininterprétables [92, 93, 94].

a. Présomption clinique [94, 95]:

Devant les nombreuses onychopathies pouvant évoquer une onychomycose, des chercheurs 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. Les cas suspectés d'onychomycoses, desquels les paramètres ont été observés, ont été confirmés par culture et histopathologie. Ainsi, un diagnostic précédent de la 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*. 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.

b. Le prélèvement [96]:

Le prélèvement mycologique doit être réalisé sur des ongles propres, brossés avec du savon neutre le jour de l'examen afin d'éliminer les moisissures de l'environnement. Il est important d'éviter tout soin de pédicurie au préalable, d'enlever un éventuel vernis cosmétique 48 heures avant. Contrairement aux idées reçues, il est indispensable de faire une toilette normale le jour du prélèvement.

Le recueil de l'échantillon nécessite divers instruments :

- Des pinces à ongle de tailles variables ;
- Des curettes mousses et tranchantes ;
- Des écouvillons stériles ;

- Des scalpels ou vaccinostyles ;
- Des boîtes de Pétri ou des sachets destinés à l'envoi au laboratoire.

La technique du prélèvement est adaptée à la symptomatologie clinique, le principe est de prélever là où le champignon est en activité, c'est-à-dire vivant, souvent invasif à la jonction partie saine-partie malade:

- Dans la forme distolatérale, il convient tout d'abord d'éliminer les portions et fragments d'ongles les plus externes pouvant être souillés par des contaminants.

Ainsi on prélève le produit pathologique suspect le plus loin possible de la zone touchée.

- Pour la leuconychie superficielle, un grattage en surface ou un découpage est effectué après avoir nettoyé à l'alcool jusqu'à atteindre la zone blanche friable au sein de laquelle l'échantillon est recueilli.
- En cas d'onychomycose proximale ou d'une leuconychie profonde, il faut éliminer toutes les couches superficielles jusqu'à visualiser la tablette inférieure parasitée et y réaliser le prélèvement. Lorsqu'il existe une paronychie dans le cadre d'une candidose unguéale, le grattage se fait sous les replis sus unguéaux.

c. L'examen microscopique 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.

c-1 Microscopie optique classique :

Le matériel prélevé est visualisé au microscope optique dans une solution dissociant les kératinocytes la potasse à 10 %, ou 30 % (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 30% 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 [97, 98].

c-2 Microscopie confocale in vivo :

Plus récemment, des techniques non invasives ont été rapportées, permettant de visualiser les hyphes mycéliens in vivo, au sein même de la lésion dermatophytique [99]. L'utilisation d'un microscope à laser confocal permet, par transillumination des couches cornées superficielles de la peau ou de l'ongle, d'observer le réseau des hyphes mycéliens présent dans les espaces intercellulaires [100]. Les images scannérisées et de haute résolution ainsi obtenues peuvent être stockées sur un support numérique (vidéo, ordinateur). Leur netteté est améliorée par le dépôt préalable sur la lésion d'une goutte de potasse à 10 % [84]. La durée de cet examen réalisable lors d'une consultation clinique n'excède pas 45 minutes.

L'examen direct permet de visualiser des filaments mycéliens (hyphes) réguliers de 3 ou 4 µm de diamètre, cloisonnés et ramifiés, traversant les cellules cornées en cas de dermatophytes (figure22), alors que les levures apparaissent sous formes arrondies ou ovalaires, de 6 à 8 µm de diamètre, éventuellement bourgeonnantes. La présence de filaments orientés vers les espèces capables d'en produire (*C. albicans*) et élimine ainsi *C. glabrata*, incapable de filamenter (figure23). Les moisissures ont des filaments souvent réguliers, vésiculeux, régulièrement cloisonnés (figure 21)

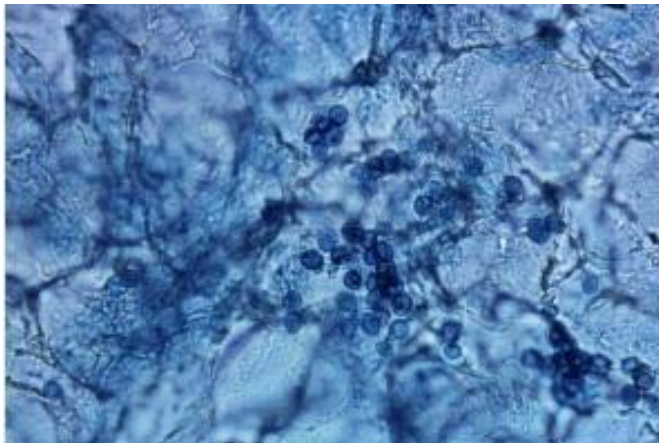


Figure 25 : Examen direct : *Scopulariopsis brevicaulis*[29]

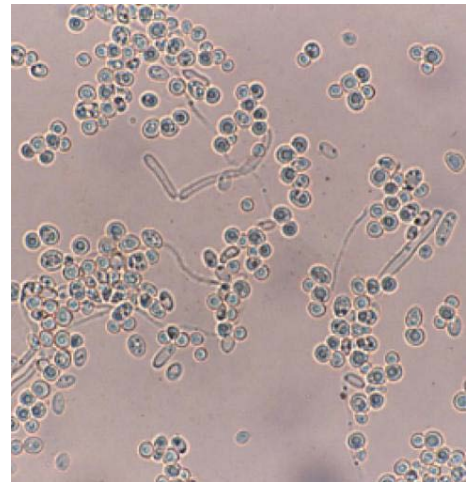


Figure 26 : Examen direct : filaments mycéliens septés et réguliers [29]

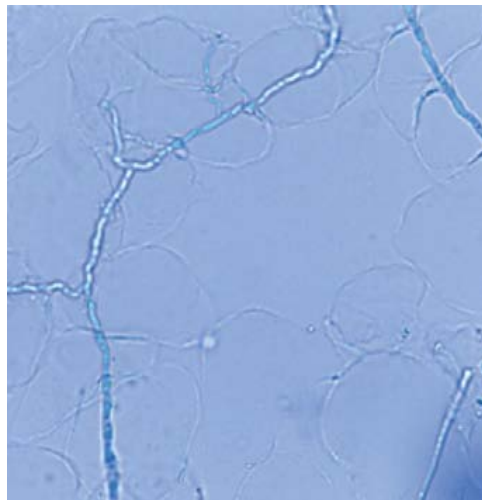


Figure 27 : Levures bourgeonnantes et pseudofilaments [29]

d. Culture :

Le milieu de la culture dépend du champignon responsable .Pour les dermatophytes le milieu de référence est le milieu de Sabouraud, additionné d'antibiotique (chloramphénicol $\pm$ gentamicine) pour limiter les bactéries saprophytes de la peau. Ce milieu peut être rendu sélectif pour l'isolement des dermatophytes par l'ajout de 0,5 à 1 g/L de cycloheximide (Actidione®).

Pour les moisissures ainsi que les levures, un milieu sans Actidione® est utilisé, les cultures sont incubées habituellement à 20-25 °C pour les dermatophytes et 37° en cas de levures ou de moisissures. Le temps de développement des colonies fongiques identifiable sur

les milieux de culture est variable : 48 h pour les levures 3 à 4 jours pour les moisissures, 2 à 3 semaines voire 4 pour les dermatophytes, d'où l'intérêt de respecter une durée d'incubation de 4 semaines minimum avant de rendre des résultats négatifs [29].

L'identification de l'agent pathogène en cause se base sur l'observation et l'analyse de la morphologie macroscopique et microscopiques des cultures [83]. Concernant les dermatophytes, l'identification macroscopique se fait selon [101] :

- ✓ La vitesse de pousse d'une colonie adulte : **rapide** (5 à 10 jours) pour *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum gypseum*, *M. canis* ; **moyenne** (10 à 15 jours) pour *T. rubrum*, *T. violaceum*, *Epidermophyton floccosum* ; **lente** (15 à 21 jours) pour *T. tonsurans*, *T. violaceum*, *T. schoenleinii* et surtout *T. ochraceum*
- ✓ L'aspect macroscopique des cultures : **couleur de la surface** (brune, rouge : *T. rubrum*, noire, verte, grise, blanche ...) , **aspect** (duveteux: *T. rubrum* ; plâtré : *T. mentagrophytes* ; laineux : *M. canis*, broussailleux ...), **relief** (plat : *M. audouinii* ; cérébriforme : *T. schoenleinii*) ; cratère : *T. tonsurans*).
- ✓ Consistance (friable, élastique, dure, molle ...)
- ✓ Forme des colonies (arrondies, étoilées)
- ✓ Taille des colonies (petites, extensives),
- ✓ Présence d'un pigment (couleur, diffusion) au verso de la boîte de culture.

L'identification microscopique du champignon se fait à partir d'un fragment de culture dissocié au bleu coton ou au lactophénol et examiné entre lame et lamelle. On peut aussi s'aider d'un morceau de ruban adhésif appliqué à la surface de la colonie (drapeau de Roth), puis déposé entre lame et lamelle, dans du bleu coton .Trois éléments servent de base à l'identification du champignon :

- Les filaments mycéliens, plus ou moins septés, dont on étudie le diamètre et la morphologie régulière (*T. violaceum*) ou non (aspect en raquette : *Microsporum*, aspect moniliforme : *E. floccosum*). L'observation des ramifications permet de

décrire des aspects en croix de Lorraine (*T. mentagrophytes*), des angles aigus (*T. violaceum*) ou revenir en arrière (genre *Langeronia*) ;

- La présence d'organes de fructification :
 - microconidies à base tronquée, rondes (*T. mentagrophytes*), piriformes (*T. rubrum*, *T. tonsurans*) ou en suppositoires, disposées en acladium (isolée de part et d'autre du filament : *T. rubrum*, ou groupées en amas : *T. mentagrophytes*) ;
 - macroconidies plus grandes, en forme de fuseaux, divisées en logettes par des cloisons transversales, de forme et de taille variables selon les espèces ;
- Les formations environnementales à type de vrille (*T. mentagrophytes*, *M. persicolor*), d'organes pectinés ou modulaires, de ramification en bois de cerfs, de chandeliers ou de clous faviques.

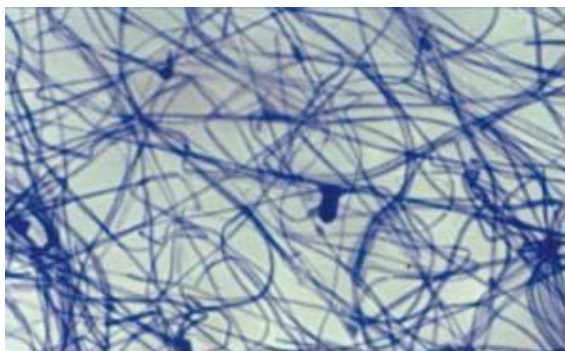


Figure 28 : Excroissance triangulaire caractéristique chez *Trichophyton rubrum* [29]

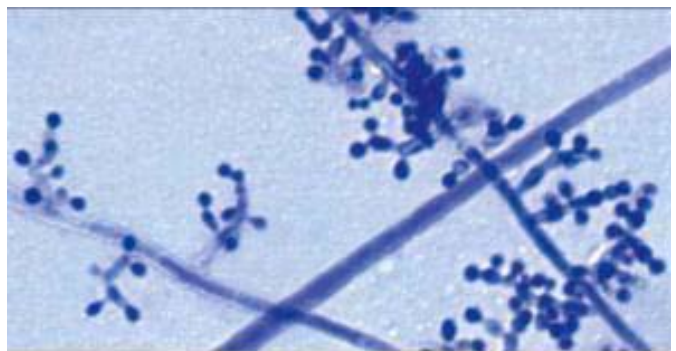


Figure 29: Microconidies rondes, très nombreuses, disposées en <<croix de lorraine>> [29]



Figure 30: Macroconidies en forme de massue, lisses et à paroi mince [29]

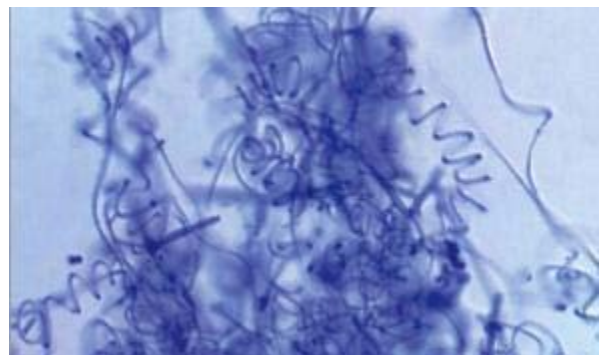


Figure 31: Vrilles (ou filaments spiralés) chez *T. mentagrophytes* [29]

L'identification des levures s'effectue à l'aide de critères phénotypiques comme la formation d'un pseudomycélium sur milieu pauvre, de chlamydospores, et l'assimilation ou la fermentation de certains sucres à l'aide de galeries. Il existe des milieux chromogènes qui permettent une discrimination des espèces selon leur couleur et décelant d'éventuelles associations. Ainsi, l'identification est rendue avec gain de temps (24 à 48 heures). Il existe également des tests d'identification simples et rapides (anticorps monoclonaux).

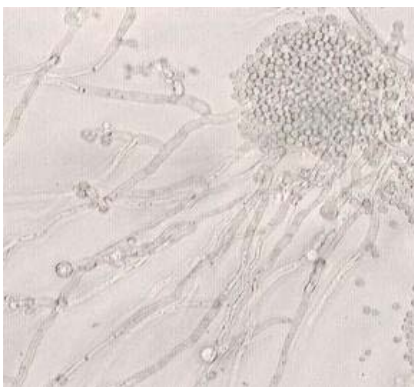


Figure 32: Culture *Candida albicans* [29]



Figure 33: Colonies de *Candida* sp. sur le milieu de Sabouraud [29]

Pour identifier les 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.

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 thallique (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 hyphe spécialisé qui porte l'organe de reproduction asexuée ou qui porte directement une ou plusieurs conidies.



Figure 34 : Culture de *scytalidium* sur milieu sabouraud : clonies blanches à gris clair [29]

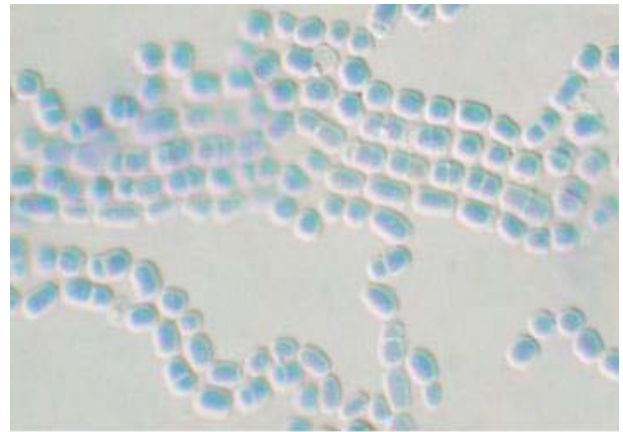


Figure 35 : Arthrospores hyalines uni ou bicellulaires chez *Scytalidium hyalinum* [29]

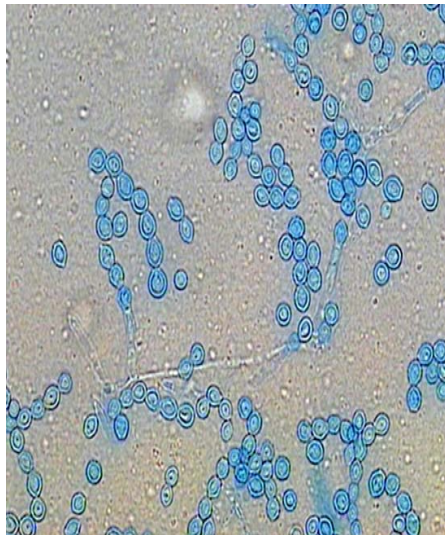


Figure 36 : Aspect microscopique de *Scopulariopsis spp* (X 400) [29]

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 [103]. 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 [29].

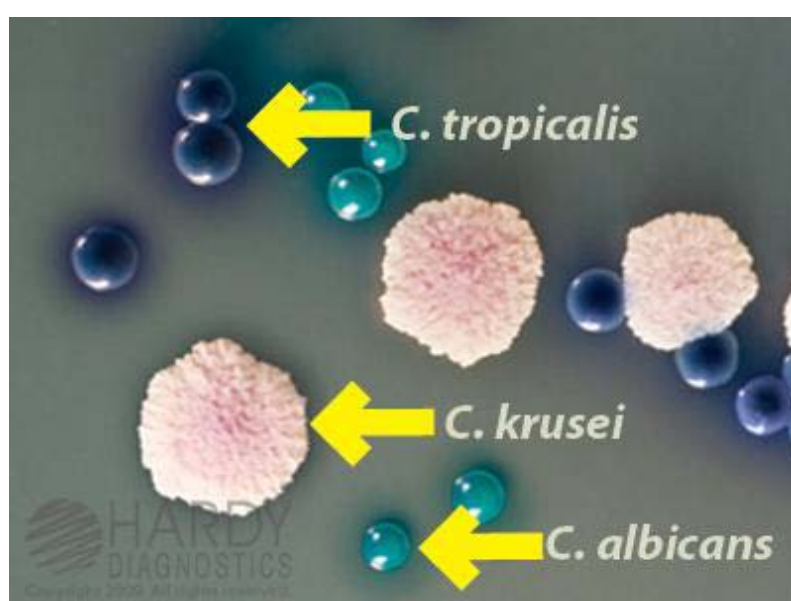


Figure 37: Colonies de *C. albicans*, *C. tropicalis* et *C. krusei* sur le milieu CHROMagar™ *Candida* [29]

**Tableau 8: Principales espèces fongiques isolées de l'ongle pathologique
selon la localisation et l'origine [14]**

Espèces ou genres		Localisation		Origine principale
		Mains	pieds	
<u>Dermatophytes</u>	Habituels	Trichophyton rubrum		++
		+++ Humaine*		
		Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale		+
		+++ Humaine*		
	<u>Rares</u>	Epidermophyton floccosum		+
		+/- Humaine*		
		Trichophyton soudanense		+++
		+/- Humaine*		
		Trichophyton violaceum		+++
		+/- Humaine*		
		Trichophyton tonsurans		+++
		+/- Humaine*		
		Microsporum langeronii		+++
		+/- Humaine*		
		Microsporum cani		+++
		+/- Chat, chien		
<u>Levures</u>	<u>Habituelles</u>	Candida albicans		+++
		+ Humaine		
		Candida parapsilosis		+++
		+ Humaine		
	<u>Rares</u>	Candida guilliermondii		+/-
		+ Humaine		
<u>Moisissures</u>	<u>Habituelles</u>	Cryptococcus spp		+/-
		Alimentation, environnement		
		Autres Candida spp		+
		+/- Alimentation, environnement		
		Scopulariopsis brevicaulis		++
		+++ Sol		
		Scytalidium spp		++
		+++ Sol, plantes tropicales		
		Fusarium spp		++
		++ Sol		

Fréquents (+++) ; peu fréquents (++) ; rares (+) ; exceptionnels (+/-) ; * auto-inoculation.

2-2 Étude histologique [103] :

L'examen histopathologique est très contributif au diagnostic, surtout dans une suspicion d'onychomycose à moisissure, mais peu utilisé en pratique par les biologistes en dehors de certains centres spécialisés pratiquant les techniques d'anatomopathologie. Il convient de prélever au niveau de la partie atteinte de l'ongle un fragment de 3 mm d'épaisseur qui sera inclus dans la paraffine. La coloration est l'acide periodique-Schiff (PAS). Cet examen est surtout destiné à mettre en évidence la pénétration du parasite dans la kératine unguéale et/ou hyponychiale. Son intégrité permet de considérer comme simples saprophytes, les champignons non dermatophytiques découverts en culture. L'étude microscopique de la tablette unguéale précise également le niveau de l'atteinte parasitaire.

2-3 Techniques de Biologie moléculaire :

Pour une identification rapide des agents pathogènes, 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. Elles permettent le gain de temps dues aux cultures parfois longues et l'identification des souches pléomorphisées ou pauvres en spores. À titre d'exemple, une PCR rapide (5 heures) permet l'identification de *T. rubrum* [83,104]. Plus récemment, des tests PCR ont été proposés pour *M. canis*, *M. audouinii*, *T. rubrum* et *E. floccosum* [105]. D'autres tests sont utilisés pour le dépistage direct des dermatophytes dans les échantillons prélevés [106]. 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. [107 ; 108].

2-4 Interprétation des résultats mycologiques [30, 98,108, 109, 110, 111, 112] :

C'est le temps le plus important de la prise en charge d'une onychomycose après le prélèvement mycologique puisque non seulement il fournit le diagnostic précis mais il permet également d'éviter les éventuels effets secondaires et le coût du traitement s'il s'avère négatif [4]. Si l'examen direct a été bien réalisé, il existe une bonne concordance entre le résultat de

l'examen direct et celui de la culture. En effet, la double pratique d'un examen direct et d'une culture permet bien entendu d'éliminer la possibilité d'un résultat faussement négatif. Mais l'interprétation de résultats positifs n'est pas univoque car l'identification d'un champignon ne permet pas de le considérer comme nécessairement responsable de la dystrophie unguéale. Lorsqu'il y a association au niveau d'un ongle pathologique d'un dermatophyte, classiquement pathogène pour la kératine unguéale, avec une moisissure banale, c'est le diagnostic de dermatophyte que l'on retiendra en priorité.

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

Candidose et dermatophytose se partagent l'étiologie des onychomycoses des doigts. La présence de colonies de *Candida albicans* dans un prélèvement unguéal est un indice de pathogénicité, car ce champignon n'est pas présent sur une peau saine. L'examen direct devrait alors mettre en évidence des pseudo-filaments qui témoignent de sa forme infectieuse, mais cet examen direct est souvent de lecture difficile. La culture prime alors pour cette espèce.

L'interprétation d'une moisissure en culture est plus difficile, car elle colonise volontiers sans effet pathogène le revêtement cutané ou même la kératine distale de l'appareil unguéal. Il est donc banal d'en isoler un prélèvement cutané. Cependant, la présence d'une moisissure en culture pure sans dermatophyte avec un examen direct montrant des filaments évocateurs de moisissure est suspecte d'onychomycose à moisissure. Dans ce cas, un second prélèvement réalisé est nécessaire pour confirmer le diagnostic. Ce second prélèvement, impliquant l'atteinte du lit de l'ongle, doit mettre en évidence les mêmes résultats. L'examen histologique préconisé par certains auteurs doit impliquer également le lit de l'ongle pour être contributif au diagnostic. Il n'est pas rare que le second prélèvement soit totalement négatif ou permettre d'isoler un dermatophyte masqué par la moisissure dont le développement en culture est bien plus rapide que celui d'un dermatophyte [113].

3. Modalités thérapeutiques des onychomycoses :

3-1 But du traitement antifongique [114]:

- Eliminer le champignon en cause et éviter ainsi la diffusion de l'infection et sa transmission à d'autres personnes, vu que l'onychomycose ne guérit jamais spontanément et que l'absence du traitement entraîne un risque de contamination et de propagation de l'affection.
- Réduire la morbidité et prévenir les complications chez les sujets à risque notamment les patients diabétiques et artéritiques.
- Le retour à la normale de l'ongle traité, bien qu'une onychodystrophie non mycosique peut persister après le traitement et ne justifie pas la poursuite de celui-ci.
- Améliorer le confort du patient et sa qualité de vie.

3-2 Moyens thérapeutiques :

a. Médicaments systémiques [114, 115, 116, 117, 118] :

L'efficacité des antifongiques systémiques itraconazole, fluconazole et terbinafine est indiscutable, mais la fréquence et l'importance des effets secondaires possibles devraient faire partie intégrante de la décision thérapeutique.

a-1 Dérivés azolés:

Ils constituent une famille de dérivés obtenus par synthèse chimique qui possèdent un noyau imidazolé. De nombreuses molécules existent, utilisables en topique ou par voie générale. Le spectre d'action de ces antifongiques est très large.

Le mode d'action des dérivés azolés est double: mécanisme physico-chimique avec altération des fonctions respiratoires du champignon lors de sa croissance, permettant, à forte concentration, d'aboutir à un effet fongicide; mécanisme métabolique, commun à tous les dérivés azolés, de type fongistatique et obtenu pour de faibles concentrations, avec inhibition de

la synthèse de l'ergostérol membranaire par compétition avec le système enzymatique de la C14 déméthylase, qui est une enzyme dépendante du CYP450[117].

❖ **Fluconazole :**

- Pharmacocinétique :

Après administration orale, le fluconazole est bien absorbé, avec un pic de concentration plasmatique obtenu en 1 à 2 heures. Sa biodisponibilité absolue est de 90 %. La demi-vie d'élimination est d'environ 30 heures. L'élimination est surtout rénale.

- Effets indésirables :

Ils sont habituellement modérés et surviennent chez moins de 10 % des patients : manifestations gastro-intestinales (nausées, douleurs abdominales, diarrhées). Chez 1 % des patients, on note une toux sèche et une agueusie, des manifestations neuropsychiques modérées mais fréquentes (céphalées surtout). Des cas de toxidermies bulleuses graves ont été décrits (syndrome de Stevens-Johnson) [114].

Quelques cas d'hépatites induites ont été décrits. Le plus souvent, il s'agissait d'anomalies du bilan hépatique, chez des sujets qui prenaient en même temps d'autres médicaments hépatotoxiques. Cela justifie néanmoins une surveillance des enzymes hépatiques tous les mois lors d'un traitement long.

- Interactions médicamenteuses :

Les médicaments nécessitant des précautions d'emploi sont nombreux: les anticoagulants oraux, les sulfamides hypoglycémiants, la rifampicine, la phénitoïne, la ciclosporine, la théophylline. Les médicaments dont l'association est à prendre en compte sont surtout les bases xanthiques et l'isoniazide qui nécessitent une surveillance clinique et biologique. Avec les diurétiques, on peut observer une augmentation du taux plasmatique du fluconazole (hydrochlorothiazide).

- Posologie :

Le fluconazole est retenu et concentré dans la kératine, d'où la possibilité d'un traitement intermittent, il est prescrit à raison d'une fois par semaine due à sa pénétration rapide dans l'ongle, de plus il a des concentrations élevées après la fin du traitement et elles s'avéreraient supérieures à celles de l'itraconazole et de la terbinafine [116].

Le fluconazole est prescrit à dose de 150 mg, une prise par semaine.

❖ Itraconazole [115] :

- Pharmacologie :

L'itraconazole est un triazole antifongique actif sur les dermatophytes, les levures et de nombreuses moisissures pathogènes. C'est un inhibiteur puissant de la biosynthèse de l'ergostérol, indispensable au fonctionnement satisfaisant de la membrane lipidique du champignon. Il a une forte affinité pour le cytochrome fongique P450. L'itraconazole a le plus large spectre d'action in vitro parmi les antifongiques systémiques disponibles. Les phénomènes de résistance à l'itraconazole in vitro sont rares.

- Pharmacocinétique :

L'itraconazole est une substance fortement lipophile et bien absorbée par l'appareil digestif en milieu acide. Il doit être prescrit immédiatement après un repas.

Les concentrations unguéales d'itraconazole évoluent parallèlement aux taux de guérison. L'apparition rapide, concentration et persistance de l'itraconazole dans l'ongle sont la base logique du traitement intermittent par itraconazole.

- Effets secondaires :

Les réactions les plus communes consistent en céphalées et en troubles gastro-intestinaux, des manifestations dermatologiques, dont le syndrome de Stevens-Johnson, ont été rapportées.

Des anomalies asymptomatiques de la fonction hépatique surviennent dans moins de 3% des cas. L'hépatite survient le plus souvent au cours des traitements continus, et habituellement ≥ 4 semaines après leur début. La surveillance des enzymes hépatiques est recommandée chez

les patients avec anomalies préexistantes de la fonction hépatique, ainsi que chez ceux qui ont souffert d'une atteinte hépatique médicamenteuse, ou encore, ceux qui prennent l'itraconazole de façon continue au-delà d'un mois, enfin à tout moment quand un patient développe une symptomatologie suggestive de dysfonctionnement hépatique.

Une insuffisance cardiaque congestive et un œdème pulmonaire ont été rapportés.

- Interactions médicamenteuses :

L'itraconazole inhibe spécifiquement l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450 et par conséquent peut augmenter les concentrations plasmatiques des produits métabolisés dans cette voie. L'itraconazole est connu pour élever le taux de digoxine, certains anticonvulsivants, antiarythmiques, antihistaminiques, antipsychotiques, inhibiteurs des canaux calciques, supprimeurs/neutraliseurs de l'acidité gastrique, agents de la motilité gastro-intestinale, inhibiteurs de la protéase, polyènes, hypoglycémisants oraux et immunosuppresseurs. Du fait de ces interactions, l'association à certains traitements est contre-indiquée : cisapride, terfenadine, quinidine, midazolam, triazolam et inhibiteurs de l'HMG CoA-réductase.

L'absorption de l'itraconazole peut être diminuée par l'administration concomitante d'antiacides : les anti-H₂ et les inhibiteurs de la pompe à protons.

- Précautions :

L'itraconazole doit être utilisé avec précaution chez les sujets polymédicamentés vu son interaction avec de nombreux autres médicaments métabolisés par le cytochrome P450.

Chez les patients avec antécédents hépatique, sous traitement hépatotoxique ou encore buveurs intempérants, un bilan hépatique est indispensable avant la mise en oeuvre du traitement.

- Dosage de l'itraconazole :

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

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

α -3 kétoconazole :

Le kétoconazole est un imidazolé. Il est fongistatique sur les dermatophytes, les levures. Son activité sur les dermatophytes est comparable à la griséofulvine. Après 18 mois de suivi, le taux de récidence est de 30%.

Ce médicament a une hépatotoxicité qui limite son emploi et nécessite un suivi biologique.

❖ Terbinafine :

• Pharmacologie :

La terbinafine est la première allylamine antifongique active par voie orale, C'est un inhibiteur spécifique de la squalène époxidase fongique qui bloque la synthèse de l'ergostérol nécessaire à l'intégrité de la membrane cellulaire du champignon. In vitro, la terbinafine est fongicide sur les dermatophytes. Son activité sur le candida est espèce-dépendante avec une action fongicide sur candida parapsilosis, mais fongistatique sur candida albicans. Il est également fongicide contre certaines moisissures comme *Aspergillus fumigatus* et *Scopulariopsis brevicaulis*.

• Pharmacocinétique :

La terbinafine est bien absorbée par l'appareil digestif, sa biodisponibilité est habituellement supérieure à 70% après prise orale, augmentée si la prise a lieu lors d'un repas. Le pic plasmatique est atteint en 2 heures. La terbinafine est hautement lipophile, la liaison aux protéines est forte. Le métabolisme de la molécule est hépatique avec élimination majeure par voie urinaire sous forme de métabolites inactifs. Dans certains tissus, la décroissance des taux du médicament est lente, en particulier au niveau de la couche cornée, du derme, dans le sébum, les ongles et les cheveux. Cela explique la rémanence du médicament pendant 2 à 3 semaines à des concentrations efficaces, permettant d'envisager des modalités de traitement séquentielles.

- Effets indésirables :

Les effets indésirables décrits dans la littérature sont des troubles digestifs (nausées, douleurs abdominales, diarrhées, anorexie), des troubles du goût (agueusie ou dysgeusie) réversibles en 1 à 2 mois après l'arrêt du traitement, des éruptions cutanées transitoires (urticaire, rashes non spécifiques, pustulose exanthématique), des troubles neurologiques (céphalées, vertiges) et des troubles hépatiques (hépatite mixte à prédominance cholestatique).

Les contre-indications et précautions d'emploi sont représentées par l'insuffisance hépatique et/ou rénale sévère.

La terbinafine est actuellement le médicament le plus efficace. Elle est fongicide sur les dermatophytes. Elle est fongistatique sur la majorité des espèces de *Candida*. Elle a peu d'interactions médicamenteuses. Son efficacité montre des taux de guérison entre 50 et 80 %.

- Posologie :

Dans le traitement des onychomycoses, la terbinafine est classiquement préconisée à la dose quotidienne de 250 mg chez l'adulte. Un traitement de 6 semaines suffit pour les ongles des doigts et de 12 semaines pour ceux des orteils.

α-3 Griséofulvine :

La griséofulvine est utilisée depuis plusieurs décennies. Elle n'est active que sur les dermatophytes. Elle est fongistatique. Son efficacité après un an de suivi est inférieure à 40%. Le taux de rechute est important. Elle nécessite des durées de traitements de 4 à 12 mois. Elle a une activité inférieure aux nouvelles molécules (terbinafine). Les effets secondaires sont principalement gastro-intestinaux, plus rarement neurologiques, hématologiques, hépatiques, rénaux, cutanés et généraux [121].

b. Médicaments topiques :

Cinq familles d'antifongiques sont utilisables : Imidazolé, Amorolfine, Hydroxypyridone, Allylamines et Polyène.

Le Bifonazole 1% est un Imidazolé, associé à de l'urée à 40% il permet de ramollir la tablette unguéale afin de faciliter son découpage, ensuite le Bifonazole est appliqué seul jusqu'à la repousse complète de l'ongle. La guérison mycologique est obtenue dans 50 à 60 % des cas [117].

L'Amorolfine existe sous forme de solution filmogène à 5%. Elle diffuse dans la tablette unguéale et sa rémanence à action fongicide est de sept jours après application. Son efficacité clinique et mycologique après une application par semaine pendant six mois de traitement est d'environ 38% en monothérapie [119].

Le Ciclopirox (Hydroxypiridone), qui diffuse également dans la tablette, existe sous forme de solution filmogène à 8%. Sa rémanence est de 7-14 jours. La guérison clinique et mycologique est de 10 à 30% en monothérapie [120,121].

L'Amphotéricine B (Polyène) existe sous forme de lotion dermique. Elle est active sur le genre Candida et la plupart des moisissures in vitro. Elle ne pénètre pas dans la tablette unguéale, mais s'applique sur le lit de l'ongle après découpage de la tablette.

Autres traitements locaux :

La suppression de la zone pathologique de l'ongle par découpage après traitement chimique (urée 40%) ou mécanique (meulage, pince), permettent de diminuer la zone parasitée. Un meulage efficace va jusqu'au lit de l'ongle. Un grattage à la curette peut être suffisant pour des atteintes leuconychiques superficielles.

Le traitement topique est long et les échecs sont fréquents. Ces échecs sont dus à une réduction de la diffusion de l'antifongique

dans la tablette à cause de l'hyperkératose importante, de dermatophytome ou une onycholyse étendue.□

c- Le traitement chirurgical :

Il consiste à réaliser une avulsion partielle de l'ongle atteint par le champignon pour favoriser la pénétration des antifongiques. Cette avulsion chirurgicale a un double but : elle permet dans un premier temps, un diagnostic correct car les prélèvements mycologiques et histologiques sont possibles et dans un second temps, elle facilite la surveillance du traitement [83, 114].

Il est préférable d'éviter l'avulsion chirurgicale totale, compte tenu du risque d'une incarnation distale ultérieure. Cette technique n'est pas indiquée chez les patients ayant un déficit immunitaire, un diabète ou une artérite sévère des membres inférieurs. Chez ces derniers, une kératolyse chimique est préférable. Ce traitement chirurgical sera associé à un traitement par des antifongiques locaux et/ou systémiques. L'avulsion chirurgicale partielle est une technique simple à réaliser, elle est indiquée en cas d'échec du traitement médical des onychomycoses.

3-3 Indications thérapeutiques [114-123]:

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

a- Onychomycoses à dermatophytes :

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

a-1 Atteinte distale ou latérale isolée :

- Le Bifonazole 1% associé à l'urée ou l'avulsion mécanique de la zone infectée sont utiles en cas d'ongle hyperkératosique, ou d'onycholyse
- les solutions filmogènes en monothérapie sont réservées à l'atteinte mycosique des 2/3 distaux sans hyperkératose sous jacent, diffuse ou localisée et sans onycholyse importante.
- antifongique systémique par exemple : la terbinafine 250mg 3 mois pour les ongles des pieds, 6 semaines à 3 mois pour ceux des mains.

a-2 Atteinte matricielle, atteinte proximale, onychodystrophie totale :

- traitement systémique pendant 3 à 6 mois pour les ongles des pieds, 6 semaines à 3 mois pour les ongles des mains.
- poursuite des soins locaux (meulage, découpage...)

b. Onychomycoses à *Candida* :

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

c. Onychomycoses à moisissures :

Avant de rendre une moisissure responsable d'onychomycose, il faut réunir un certain nombre de critères mycologiques : présence de la moisissure en culture pure sans dermatophyte avec un examen direct montrant des filaments compatibles avec la moisissure isolée. Un second prélèvement est impératif et doit confirmer les résultats précédents.

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

Il ya cependant deux exceptions : l'onychomycose à type de leuconychie superficielle, pour laquelle un simple grattage avec un scalpel peut être suffisant et les onychomycoses à *Aspergillus* pour lesquelles l'Itraconazole est généralement efficace.

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

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

4. Revue des principaux champignons diagnostiqués :

4-1 Monographie de *Trichophyton rubrum* :

Trichophyton rubrum est un champignon filamenteux microscopique rattaché aux *Ascomycota* (constituent un vaste embranchement de champignons, caractérisés par des spores formées à l'intérieur des cellules) ayant une affinité particulière pour la kératine[69].

a. Caractéristiques biologiques :

Trichophyton rubrum n'a pas de forme sexuée. Il se reproduit sur la gélose de Sabouraud en formant des hyphes mycéliennes (élément végétatif filamenteux multinucléaire, qui mesure plusieurs centimètres de longueur, quelques microns de diamètre. Il est invisible à l'état isolé. Ces filaments deviennent visibles lorsqu'ils sont réunis en cordons mycéliens suffisamment gros) et des spores par voie asexuée, on parle de conidies (une spore assurant la multiplication asexuée des champignons et non capable de mobilité autonome). Ces spores se forment par condensation du cytoplasme à l'intérieur de l'hyphe préexistante puis par fragmentation. Il existe deux types de spores, les *macroconidies*, qui sont pluricellulaires, et les *microconidies*, qui sont unicellulaires. Les spores jouent un rôle important dans la propagation du champignon. Elles n'ont pas de besoins nutritionnels exogènes. Ce sont des formes capables de résister aux conditions environnementales adverses et donc de participer à la résistance au traitement antifongique. On considère que les conidies sont la cause des infections primaires de l'Homme [41,70, 89].

Le diagnostic mycologique peut être réalisé au laboratoire sur une culture de 5 à 10 jours. Le mode de formation des conidies (conidiogenèse) et la structure du mycélium permet de discriminer les différentes espèces de dermatophytes :

- Mycélium à hyphes septés (cloisonnés), filaments en raquettes.
- Macroconidies pluricellulaires, à paroi lisse et mince avec plusieurs cloisons (1 à 10), isolées ou en bouquets et de forme variable (en cigare, en saucisse...). La taille est 10 à 85 µm sur 4 à 15 µm [23].

- Microconidies unicellulaires, piriformes en acladium (disposées alternativement d'un côté et de l'autre) ou rondes. Les microconidies sont l'agent causal primaire des infections de la peau et de l'ongle.

Trichophyton rubrum comme tous les dermatophytes anthropophiles associés à un parasitisme strict (*T. violaceum*, *T. soudanense*, *M. audouinii*, *T. schoenleinii*) possède : une conidiogenèse faible avec peu de microconidies, et rares macroconidies), une absence d'organe perforateur, une dépendance des vitamines et une perte de la capacité à dégrader l'urée (test à l'uréase négatif) [71, 72] .

En culture, la croissance est rapide. Les conditions optimales de formation des conidies sur une gélose de Sabouraud à dextrose, sont une température de 37 °C, un pH basique de 7,5, sous une atmosphère contenant 10 % de CO₂, avec une production maximale au bout de 10 jours [73].

On peut observer plusieurs types de colonies en culture. Les deux principales sont :

- *T. rubrum* variété poudreuse, correspondant à des souches tropicales d'origine africaine ou asiatique, formant des colonies planes ou plissées, d'aspect poudreux. La conidiogenèse est très abondante : nombreuses microconidies, et macroconidies de calibre régulier (dite en saucisse). *Trichophyton rubrum* présente quelques affinités avec *Trichophyton interdigitale* mais s'en différencie par la pigmentation rouge de ses colonies sur le milieu d'épreuve de Sabouraud, ses nombreuses macroconidies et sa faible activité uréasique [73,74]
- *T. rubrum* variété duveteuse (autochtone) le plus souvent isolée en Europe, formant des colonies plates, blanches et duveteuses, avec un revers coloré d'un pigment rouge brun à violet (lorsque le pH est à 6 – 6,5). Les microconidies sont peu abondantes, disposées en acladium. Les macroconidies sont rarement observées.

b. Activité kératolytique :

Trichophyton rubrum est un parasite obligatoire de l'Homme, spécialisé dans la dégradation de la kératine, une protéine fibreuse, riche en acide aminés à base de soufre. Les

champignons kératinophiles excrètent des protéases (ou protéinases) et dégradent les protéines du milieu en métabolites en leurs fournissant du carbone, de l'azote et du soufre.

Au cours des dernières décennies, les protéinases extracellulaires de *Trichophyton rubrum* ont été isolées [75]. En 2013, la base MEROPS [une base de données répertorie les peptidases ainsi que leurs inhibiteurs] recense 171 protéinases pour *T. rubrum*, et une étude a montré que plus de la moitié du génome de *T. rubrum* est composée de protéases, principalement des kératinases [74, 76].

Au niveau des gènes d'endoprotéases, deux familles ont été isolées [77], codant respectivement pour les **subtilases** (7 gènes de subtilases SUB de la famille S₈ des protéases à sérine, SUB1 à SUB7) et des **métalloprotéases** (5 gènes de métalloprotéases MEP₁ à MEP₅ de la famille des fungalysines M36). La production de certaines de ces protéases est déclenchée lorsque le champignon est cultivé sur la kératine comme unique source d'azote. Les subtilases sont des protéases à sérine dont le groupement hydroxyle de la sérine attaque la liaison peptidique. Les métalloprotéases possèdent un cation métallique qui active une molécule d'eau qui clivera la chaîne peptidique. Une relation directe a pu être établie entre ces protéases et la pathogénicité du dermatophyte.

Pour les exopeptidases sécrétées : deux aminopeptidases à leucine (LAP) et deux dipeptidyl peptidases ont été trouvés chez *Trichophyton rubrum* [77].

Durant les premiers stades de l'infection, les dermatophytes désactivent certains gènes codant pour des protéines ou des enzymes de la peau, comme les adhésines, lipases, phosphatases, ADNases, protéases non spécifiques et kératinases [78]. Les adhésines, les protéases non spécifiques et les kératinases ont une activité optimale pour un pH acide, qui correspond à l'acidité de la peau [79]. Les peptides, une fois hydrolysés en acides aminés, fournissent une source de carbone, azote et soufre au champignon. La métabolisation de certains acides aminés (comme la glycine), stimule l'alcalinisation du micro-environnement de l'hôte, qui devient alors favorable à l'action de nombreuses kératinases qui sont actives à pH alcalin [80]. Le changement de pH s'accompagne d'une modulation de l'expression des gènes, permettant à *Trichophyton rubrum* de continuer à utiliser les protéines comme source nutritive.

Suivant ce modèle, l'adaptation du dermatophyte à un large spectre de pH explique l'installation, le développement et la permanence du champignon dans le tissu de l'hôte [81].

c. Origine et répartition géographique :

Suivant une hypothèse de Rippon (1985) [82] l'origine de *Trichophyton rubrum* est à chercher du côté de l'Afrique Centrale et de l'Asie Orientale. Dans ces foyers originels, il aurait été présent dans les lésions de la peau glabre chez une population habituée à marcher pieds nus. Ce n'est qu'avec l'habitude du port de chaussures fermées dans les villes que la colonisation des espaces inter-orteils et plantaires fut favorisée.

Dans une analyse, Gräser *et al.* (2007) [67] suggèrent une origine africaine. Ces auteurs ont collecté plus de 200 isolats de *Trichophyton rubrum* partout dans le monde, dont l'analyse des marqueurs microsatellites a révélé deux populations distinctes. Les génotypes de la première population venaient principalement d'Afrique, alors que ceux de la seconde venaient de partout dans le monde sauf d'Afrique. La plus grande diversité génotypique de la première population suggère une origine africaine. Les isolats de cette population sont responsables (à plus de 80 %) de mycoses de la peau glabre et des cheveux et très rarement d'infections du pied. Aussi, les auteurs reprennent les considérations de Rippon : Les isolats africains viennent des communautés rurales des régions chaudes et humides d'Afrique de l'Ouest où l'habitude de porter des chaussures fermées est peu répandue et où donc les risques de contacter un tinea pedis (pied d'athlète) sont moins élevés. Inversement, les émigrants africains dans les régions tempérées souffrent de *Tinea Pedis* et sont infectés par les génotypes non africains de la deuxième population.

d. Clinique :

Trichophyton rubrum provoque principalement des onyxis, des intertrigo-interorteils et des lésions plantaires. Ce dermatophyte peut aussi provoquer des onyxis des mains, des pachydermies des paumes de main, des intertrigos des plis inguinaux ainsi que des

épidermophytes circinées éventuellement sur toutes les parties du corps. Il est aussi responsable d'invasions dermiques profondes chez les patients immunodéprimés.

e. Traitement :

Pour éradiquer *Trichophyton rubrum*, on a deux volets de traitement, soit par voie générale soit par voie locale. L'indication se pose selon l'aspect clinique de la lésion.

La durée du traitement est de six mois à un an.

4-2 Monographie de Candida albicans [29,31, 34, 38, 83, 84] :

Candida albicans est un organisme commensal saprophyte , découverte par ROBIN BERKHOUT en 1923. Elle provoque des infections fongiques (candidose) essentiellement au niveau des muqueuses digestive et gynécologique et des infections superficielles cutanées et unguéales. Elle représente 66.5% de toutes les levures isolées de l'Homme.

C'est un champignon asexué, diploïde qui comprend des gènes homologues à de gènes impliqués dans la reproduction des levures sexuée.

a. Description :

Candida albicans est une levure non pigmentée, de forme variable : ovoïde, globuleuse, cylindrique à allongée. Elle se reproduit par le bourgeonnement multilatéral. Le pseudomycélium peut être absent, rudimentaire ou abondant. Parfois le vrai mycélium est présent.

b. Habitat :

C'est une levure vivante en commensale dans le tube digestif de l'Homme, des mammifères et des oiseaux. Sa découverte dans le milieu extérieur résulte d'une contamination par l'Homme ou l'animal.

Cette levure est un "opportuniste" qui devient pathogène sous l'effet de facteurs favorisants généraux ou locaux.

- ❖ Facteurs locaux : humidité, macération, déséquilibre de la flore intestinale après prise d'antibiotiques.
- ❖ Facteurs généraux : diabète, trouble de l'immunité (SIDA), traitements provoquant une baisse de l'immunité (corticoïdes, cytostatiques, immunodépresseurs), traitement provoquant un déséquilibre hormonal (oestroprogestatifs).
- ❖ Facteurs physiologiques : grossesse, âges extrêmes de la vie.

c. Virulence et dimorphisme de *Candida albicans* :

Les facteurs de virulence de *C. albicans* sont multiples, comprenant les adhésines servant à la reconnaissance de l'hôte, la sécrétion de phospholipases et d'aspartyl protéases et le dimorphisme.

- ❖ L'adhérence à l'hôte : L'adhérence à des substrats de l'hôte est essentielle à toute colonisation par un pathogène. Dans le cas de *C. albicans*, cette étape essentielle est accomplie par une combinaison de mécanismes d'adhésion spécifiques (impliquant une réaction ligand-récepteur) et non-spécifiques (charges électrostatiques, forces de Van der Waals).

Les adhésines de *C. albicans* sont des protéines qui se retrouvent à la surface des cellules. L'expression des différentes adhésines à la surface de la paroi cellulaire varie selon le milieu dans lequel se trouve le pathogène.

- ❖ La sécrétion de phospholipases et d'aspartyl protéase : *C. albicans* possède toute une gamme d'enzymes hydrolytiques qui sont exprimées en fonction du PH de l'environnement, la localisation et de la forme morphologique de la levure.

d. Clinique :

- ❖ Intertrigos candidosiques : L'atteinte intéresse aussi bien les grands plis –plis axillaires, sous-mammaires, inguinaux, interfessiers– que les petits plis : interdigitaux, inter-orteils. L'aspect est celui d'un placard rouge sombre, macéré, l'épiderme décollé est marqué par une collerette blanchâtre périphérique, le fond

du pli est le siège d'une fissure. Le Prurit, la sensation de douleur ou de brûlure accompagnent les lésions. Le diagnostic différentiel se pose avec une atteinte bactérienne, une atteinte trichophytique, un psoriasis inversé ou un érythrasma.

❖ *Candidose des muqueuses :*

- La perlèche candidosique se définit par l'atteinte des deux commissures labiales.
- La stomatite candidosique (muguet) intéresse la cavité buccale (face interne des joues, voûte palatine, langue, gencive)
- La vulvovaginite candidosique très fréquente chez la femme enceinte se manifeste par un prurit, des brûlures et des leucorrhées.
- Les balanites

- ❖ *Onyxis et périonyxis candidosiques :* Ils sont fréquents dans certaines professions –ménagères, pâtisseries, boulangères– favorisés par l'humidité, le contact des détergents, des sucres, des farines, de la vanille. Le début se fait par un périonyxis douloureux, inflammatoire, le bord latéral de l'ongle est marqué par un aspect jaune verdâtre ou gris verdâtre. L'onyxis débute par la partie proximale ou latérale de l'ongle (contrairement à l'onyxis trichophytique qui débute par la partie distale) qui prend un aspect jaune ou jaune verdâtre, la tablette se déforme par des sillons transversaux ou de petites dépressions, la lame devient molle et friable, se détache du lit et peut s'éliminer spontanément. Les ongles des mains sont beaucoup plus fréquemment atteints que les ongles des pieds.

e. **Diagnostic**

- Le diagnostic repose sur :
 - l'examen direct.
 - la culture, sur des milieux standards et des milieux chromogéniques.

- la recherche des anticorps et des antigènes circulants, qui peut se justifier dans les infections profondes.
- L'identification par des tests physiologiques et biochimiques et moléculaires.

f. Traitement

Actuellement de nombreux antifongiques sont utilisés ciblant la paroi cellulaire, la membrane plasmique, la sythèse de l'ergostérol, l'ADN, l'ARN... Ces antifongiques sont soit fongistatiques, soit fongicides

On cite : Les polyènes (Amphotéricine B , nystatine), Les analogues de pyrimidine (5-fluorocytosine) , Les azoles (les imidazoles ,les triazoles) , Les allylamines (terbinafine, naftinine), Les morpholines (amorolfine) , Les échinocandines (caspofongine, micafongine) et les Antifongiques naturels (L'Horopito (*Pseudowintera colorata*), anis épicé d'Amérique du Sud (*Pimpinella anisum*) et l'huile essentielle d'arbre à thé.

VII. RECOMMANDATIONS

En cas de suspicion clinique d'onychomycose, une étude mycologique systématique s'impose dans un laboratoire spécialisé et avant tout traitement antifongique. D'ailleurs, la Société française de dermatologie stipule précisément : « *L'obligation d'un prélèvement mycologique systématique, fait avec une technique rigoureuse, dans un laboratoire qui a l'habitude de ces prélèvements, et avant tout traitement local et a fortiori systémique. Le laboratoire doit fournir les résultats de l'examen direct et de la culture* » [14].

Pour éviter les faux négatifs et/ou les résultats discordants :

- Il faut respecter une fenêtre thérapeutique de 15j pour un traitement local et 3 mois pour un traitement systémique avant tout prélèvement pour.
- Éviter tout soin esthétique au préalable et enlever un éventuel vernis cosmétique 48 heures avant.
- Un examen microscopique négatif n'exclut pas une mycose, et la mise en culture du prélèvement est la règle.
- Le temps de développement des colonies fongiques identifiables sur les milieux de culture a été variable d'où l'intérêt de respecter une durée d'incubation de 4 semaines minimum avant de rendre des résultats négatifs.

Voici quelques mesures pratiques pour prévenir les onychomycoses :

- Les pieds doivent être lavés tous les jours dans une eau tiède (35 °C étant la température idéale) et avec un savon doux ou alcalin, en insistant au niveau des espaces inter-orteils. Le rinçage des pieds se fera sous la douche. Les bains de pieds prolongés ou trop chauds (plus de 37 °C) sont à éviter, car ils affaiblissent le revêtement cutané et favorisent la pénétration des champignons dans les fissures.
- Il faut éviter les bains de pieds prolongés qui favorisent la macération et il faut sécher soigneusement la peau en insistant entre les orteils. Au besoin, le patient peut utiliser des mouchoirs en papier voire la chaleur d'un sèche-cheveux.

- Les chaussures fermées (chaussures de sport), en toile ou en plastique sont à proscrire, car elles favorisent la prolifération des champignons et augmentent le risque de développer une mycose inter-orteil et par la suite une onychomycose. Il est préférable de porter des chaussures en cuir aérées ou des sandales.
- Les chaussettes doivent être changées régulièrement (plusieurs fois par jour en cas de transpiration excessive) et les patients doivent choisir des chaussettes en coton plutôt qu'en matières synthétiques, qui favorisent la transpiration et l'infection. De plus, il faut laver les chaussettes à 60 °C au moins afin de détruire les spores.
- Le linge de toilette et les serviettes doivent être changés tous les jours et réservés à l'usage unique des pieds.
- Il est important d'éviter les excès de chaleur et d'humidité, deux facteurs retrouvés dans les saunas et hammams. Pour les patients fréquentant les cures thermales et les piscines, il leur sera recommandé de porter des sandales en plastique au niveau des parties communes telles que les douches.
- Il est impératif de se doucher après une activité physique, en prenant les précautions nécessaires, telles que l'installation d'un tapis à la sortie de la douche si le patient ne porte pas de chaussures en plastique, pour éviter le contact avec d'éventuels squames ou fragments d'ongles laissés par la précédente personne ayant utilisée la douche.
- A la maison, les sols (surtout à la salle de bain) doivent être lavés fréquemment, pour éviter la contamination des autres membres de la famille. Il faut surtout ne pas échanger les serviettes de toilette contaminées.
- *La transpiration* : Une sécrétion surabondante de sueur provoque la macération de la peau, surtout dans les espaces interdigitaux mal aérés. La peau se crevasse et devient plus sensible aux germes pathogènes. Pour éviter donc à tout prix la macération, il faut agir en:
 - Diminuant les fortes transpirations.
 - Portant des chaussettes en coton.

- Utilisant des anti-transpirants qui régulent la sudation sans la stopper. Ils sont appliqués soit tous les jours, soit plusieurs fois par semaines. A base de formol, de méthénamine, de glutaraldéhyde, d'acides tanniques ou de sels d'aluminium, ils agissent en rétrécissant le diamètre des canaux excréteurs et en réduisant le flux de sueur.
- Les odeurs : On peut également agir sur les odeurs qui proviennent d'une transpiration excessive sous l'influence de facteurs physiologiques (stress, troubles endocriniens, ...) ou mécaniques (chaussettes synthétiques, chaussures fermées, ...) : il s'agit de l'hyperhidrose. Les matières organiques de la sueur se décomposent en libérant de mauvaises odeurs : il s'agit de la bromhidrose.

Pour agir contre ces odeurs, les déodorants sous forme de solution ou de crèmes peuvent être appliqués quotidiennement sur les pieds lavés et bien séchés en insistant sur les orteils :

- Les déodorants antibactériens (acide undécylénique, triclocarban, triclosan, ammoniums quaternaires) stabilisent la flore bactérienne locale et bloquent le phénomène de dégradation responsable des odeurs.
- Les déodorants capteurs d'odeurs (amidon, talc, résine échangeuse d'ions) et chélateurs d'odeurs (complexe cuivrique et zincique) absorbent l'humidité et certaines molécules volatiles d'odeur désagréables.
- Les déodorants antioxydants réduisent la production d'acides gras odorants.
- Les déodorants inhibiteurs enzymatiques (sels de l'acide malonique) suppriment les phénomènes de fermentation et de dégradation.

Pour éviter une réinfestation et donc une récidence de l'infection quelques conseils sont également nécessaires:

- Il faut aspirer soigneusement les tapis, moquettes, fauteuils et autres meubles comportant du tissu pour éliminer les spores.

- Les plis doivent être poudrés ou talqués pour aider à assécher la transpiration.
- Il est recommandé d'appliquer un antifongique de préférence sous forme de poudre, dans les chaussettes et les chaussures, de changer de chaussettes tous les jours, et d'alterner le port de chaussures en évitant les baskets en tissu synthétique.
- Le patient doit éviter de marcher pieds nus dans les lieux publics tels que les douches, salles de sport et vestiaires.
- Dans le cas des onyxis des mains, il est important de supprimer le contact fréquent des mains avec l'eau et les détergents par le port de gants en caoutchouc et de sous-gants en coton.

VIII. LIMITES

Au cours du recueil des données, une difficulté a entravé notre travail comme pour les études rétrospectives, du fait que les dossiers ne sont pas toujours complets. D'ailleurs une analyse de la répartition des onychomycoses selon l'âge n'a pas pu être faite.



CONCLUSION

Les résultats de notre étude ainsi celles de la littérature renforcent l'importance de la confirmation mycologique de l'onychomycose chez tout patient présentant une onychopathie, ce qui permet au laboratoire d'occuper une place incontournable dans le diagnostic mycologique des onychomycoses, constituant d'une part un diagnostic différentiel avec de nombreuses dermatoses d'expression clinique similaire et d'autre part, demandant une prise en charge particulière et adéquate.



RÉSUMÉS

Résumé

L'onychomycose est définie comme une infection fongique de l'ongle provoquée par des champignons. Cette affection n'est pas considérée uniquement comme un simple problème esthétique mais aussi comme un handicap physique, fonctionnel et psychique. Elle peut constituer un point de départ d'une infection grave chez les immunodéprimés. Nous avons mené une étude rétrospective descriptive analytique, sur 5 ans (1er Janvier 2008 – 31 Décembre 2012) réalisée au sein du service de Parasitologie Mycologie à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech. Parmi 1044 patients qui sont adressés au laboratoire pour suspicion clinique d'onychomycose afin de réaliser une étude mycologique, 671 cas ont eu une onychomycose confirmée, soit une prévalence de 64.3%. Le sexe ratio H/F était de 0.87, dont 5,52% étaient hospitalisés. Pour les facteurs favorisants, le port des brodequins (38% de militaires) aussi le manque de séchage des orteils après les ablutions dans notre pratique religieuse constituaient un microclimat ; associant la chaleur et l'humidité ; essentiel pour le développement des champignons. Durant notre étude, l'atteinte des ongles des orteils était la plus fréquente avec 75% des cas. Le type de lésion associée le plus fréquemment, était l'intertrigo interorteil avec 18% des cas, contre seulement 1% des cas ayant eu un intertrigo interdigital associé à l'onychomycose. Le champignon le plus impliqué était le *Trichophyton rubrum* (74.3 %), suivi du *Candida albicans* (24.6%) puis *Trichophyton interdigitale* (0.73%), et en dernier venait *Scopulariopsis brevicaulis* et *Scytalidium hyalinum*. La confirmation mycologique de l'étiologie fongique de l'onychopathie et la précision de l'espèce incriminée sont des éléments décisifs pour le choix d'un traitement approprié. Ce qui donne au laboratoire une place très importante dans le diagnostic mycologique des onychomycoses, constituant d'une part un diagnostic différentiel avec de nombreuses dermatoses d'expression clinique similaire et d'autre part, exigeant une prise en charge particulière.

Summary

Onychomycosis is a mycose of nail due to fungi. This affection is not limited only to the aesthetic appearance but They may have an important the physical, functional, psychological handicap and can be the starting point of serious infections in immunocompromised. We conducted retrospective descriptive study of 5years (1 January 2008 – 31 December 2012) at the Parasitology and Mycology laboratory at the Military Hospital of Marrakech. During the study period, 1044 patients were included with a total of 671 identified onychomycosis, with prevalency of 64.3%. The sex ratio M / F is 0.87, which 5.52% were hospitalized. For predisposing factors, wearing boots (38% military) also the lack of drying toes after ablutions in our religious practice are a microclimate; combining heat and moisture; essential for the growth of fungi. In our study, the achievement of toenails is the most common with 75% of cases. The fingers of the hand, with a prevalence of 76% of lévurique origin. The type of lesion associated most frequently is intertrigo interorteils with 18% of cases, against only 1% of cases with an interdigital intertrigo associated with onychomycosis. The more involved the fungus *Trichophyton rubrum*, (74.3 %), followed by *Candida albicans* (24.6%) and *Trichophyton interdigitale* (0.73%), *Scopulariopsis brevicaulis* and *Scytallidium hyalinum*. The Mycological confirmation of fungal etiology of onychopathy and accuracy of the offending species are decisive for the choice of appropriate treatment. Which gives the laboratory a very important place in the mycological diagnosis of onychomycosis, constituting both a differential diagnosis with many dermatoses similar clinical expression and secondly, requiring special care.

ملخص

يعتبر مرض فطار الأظافر التهاب الأظافر بعد الإصابة ببعض الفطريات. أثاره لا تقتصر فقط على المظهر الجمالي للظفر ولكن تأثيره أيضا على الحالة البدنية، الوظيفية والنفسية للمريض و قد تكون نقطة انطلاق لالتهابات خطيرة خاصة لدى أصحاب المناعة الضعيفة . أجرينا دراسة وصفية تحليلية بأثر رجعي على مدى خمس سنوات (من فاتح يناير 2008 إلى 31 شتنبر 2012) في مصلحة الأمراض الطفيلية بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش وقد تم إدراج 671 مريض تم تأكيد إصابتهم بالتهاب الأظافر الفطري (64.3%) من بين 1044 مريضا كانت إصابتهم محتملة. معدل الجنس 0,87 ذكر لكل أنثى منهم، والتي كانت من بينهم 5.52% معتنى بهم بهذا المستشفى. من بين العوامل المؤهبة للمرض، نجد إرتداء الأحذية العسكرية (38% من الجيش) إضافة لغياب التجفيف بين الأصابع بعد الوضوء. أثناء الدراسة، كانت الإصابة على مستوى أظافر الارجل هي الأكثر شيوعا مع نسبة تقدر ب 75% من الحالات. وتشكل الإصابة على مستوى ثنيات أصابع الأرجل في أغلب الأحيان ما نسبته 18% من الحالات، ضد 1% فقط من الحالات مخصصة لثنيات أصابع الأيدي والمرتبطة بهذا المرض. الأنواع المعزولة والمسببة لهذا المرض هي الشعروية الحمراء (75.03%)، المبيضات البيض (24.6%)، الشعروية الابنتيريجيتالي (0.96%) وفي الأخير الصكويولاريويس بريجكوليس والصيتالليديوم هيلينوم. إن معرفة المسببات الفطرية من الاعتلال الظفري هي أمر حاسم لاختيار العلاج المناسب. الشيء الذي يعطي للمختبر مكانا هاما جدا في تشخيص مرض فطار الأظافر و تفريقه عن العديد من الأمراض الجلدية مماثلة التعبير السريري.

BIBLIOGRAPHIE

1. **Chabasse D., Baran R., Feuilhade De Chauvin M.:**
Les onychomycoses : Epidémiologie-étiologie.
J MM 2000;138:811—6.
2. **Boukachabine K., Agoumi A. :**
Les onychomycoses au Maroc.
Ann Biol Clin 2005; 63 (6): 639-42
3. **Elewski BE., Charif MA.:**
Prevalence of onychomycosis in patients attending a Dermatology clinic in Northeastern Ohio for other conditions.
Arch Dermatol 1997; 133:1172—3.
4. **Achten G., Wanet RJ. :**
Onychomycosis in the laboratory.
Mycoses. 1978;21 : 125 -7
5. **Duhard E. :**
Ongle normal et ongle mycosique.
Ann Dermatol Venerol 2003; 130: 1231 - 1236
6. **Foster K., Channoun M., Elewski B.:**
Epidemiologic surveillance of cutaneous fungal infection in the United State from 1999 to 2002.
J Am Acad Dermatol 2004; 50 : 748 - 752
7. **Guibal F., Baran R., Duhard E., et al. :**
Epidémiologie et prise en charge des onychopathies apriori d'origine mycosique en médecine générale.
JMM 2009 ; 199 : 185-80
8. **Sbay A.:**
Epidémiologie des onychomycoses à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat .
Thèse de médecine, 2010
9. **Akammar S.:**
Les onychomycoses: Etude rétrospective et particularités chez les diabétiques ;
Thèse de médecine – Fès. 2013. pp : 1-6

10. **Halim I, El Kadioui F, Souissi Abdallaoui M:**
Les onychomycoses à Casablanca (Maroc) ;
JMM 2013 :23, 9–14
11. **Makni F., Cheikhrouhou F., Amri H., and al :**
Les onychomycoses chez les enfants à Sfax (Tunisie).
JMM 2008; 18 : 158–161
12. **Zukervar P., Dabin G., Secchi T. et al :**
Étude des onychomycoses en médecine de ville dans la région lyonnaise.
JMM 2011 21, 118—122
13. **Anane S., Aoun K., Zallagua N., Bouratbine A.:**
Onychomycose dans la région de Tunis : Données épidémiologiques et mycologiques.
Ann Dermatol Venereol 2001;128:733—6.
14. **Bonnetblanc JM.:**
Onychomycoses. Recommandations pour la pratique clinique.
Ann Dermatol Venereol 2007;134:5.
15. **Effendy I., Lecha M., Feuillhade de Chauvin M., Di Chiacchio N.:**
Epidemiology and clinical classification of onychomycosis.
J Eur Ac Dermatol Venereol 2005;19:8—12
16. **Zahrou f.**
Les Onychomycoses : Aspects cliniques, mycologiques, thérapeutiques et évolutifs Service
de dermatologie CHU Mohammed VI, Marrakech.
Thèse de médecine ,2014.
17. **Souza LK., Fernandes OFL., Passos XS. et al.:**
Epidemiological and mycological data of onychomycosis in Goiania, Brazil.
Mycoses 2009;53:68—71.
18. **Chabasse D.:**
Les dermatophytes : d'où viennent-ils ? Comment sont-ils devenus des parasites?
JMM. 2007; 17: 203–204
19. **Niewerth M., Korting HC.:**
Tinea pedis and Onychomycosis.
J Fuß & Sprunggelenk. 2008 ; 6 : 166–175.

20. **Guibal F., Baran R., Duhard E, et al.:**
Epidémiologie et prise en charge des onychopathies apriori d'origine mycosique en médecine générale.
JMM 2009 ; 199 : 185–80
21. **Anane S., Chtourou O., Chedi A. and al.:**
Caractéristiques épidémiologiques, cliniques et mycologiques des onychomycoses chez les sujets âgés.
JMM. 2007; 17: 229–230.
22. **Bassiri-Jahromi S., Khaksari AA.:**
Epidemiological survey of dermatophytosis in Tehran, Iran, from 2000 to 2005.
Indian J Dermatol Venereol 2009; 75(2):142–7.
23. **Chabass D.:**
Peut-on chiffrer la fréquence des onychomycoses ?
Ann Dermatol Venereol 2003 ; 130 :1222–1230
24. **Duhard E., Coudière P., Voisard JJ. et al :**
Prise en charge des onychopathies présumées d'origine mycosique en dermatologie libérale.
Ann Dermatol Venereol 2006 ; 133 :11–5. 85
25. **Hay R.:**
Literature review (Report of the First International Meeting of the Taskforce on Onychomycosis Education).
J Eur Acad Dermatol Venereol 2005; 19:1–7.
26. **Jankowska-Konsur A., Dyla M., Hryniewicz-Gwo et al.:**
5-year survey of dermatomycoses in Southwest Poland, years 2003–2007.
Mycoses 2009; 54:162–7.
27. **Burzykowski T., Molenberghs G., Abeck D., and al.**
High prevalence of foot diseases in Europe: Results of the Achilles Project.
Mycoses 2003 ; 46 : 496–505.
28. **Haneke E., Roseeuw D.:**
The scope of onychomycosis epidemiology and clinical features.
Int Dermatol (1999); 38 pp : 7–12

29. **Aneka S. :**
Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des onychomycoses. Adaptation des stratégies selon l'origine géographique.
Thèse de pharmacie .2012.
30. **Raboobee N., Aboobaker J., Peer AK.:**
Tinea pedis and unguis in the muslim community of Durban, South Africa.
Int J Dermatol 1998; 37:759–65
31. **Nyirjesy P., Sobel JD.:**
Genital mycotic infections in patients with diabetes. 2013.
Postgraduate Medicine 125 (3): 33–46.
32. **Nzenze Afène S, Ngoungou EB, Mabika Mamfoumbi M et al.:**
Les onychomycoses au Gabon : Aspects cliniques et mycologiques.
J Mycol Med 2011;21:248—55
33. **Baran R.:**
Propos iconoclastes sur les onychomycoses et leur traitement.
Ann Dermatol Venereol. 2003 ; 130 : 1219–1221
34. **Baran R, Piérard G.E. :**
Onychomycoses « IN » Abrégé de Mycologie.
Masson. 2004 ; 179p.
35. **Bienvenu AL., Ducray F., Schneider A. and al.:**
Manifestations cliniques atypiques dues à *Trichophyton rubrum* chez un patient immunodéprimé.
JMM. 2009 ; 19 : 40–43
36. **Chabasse D.**
Onychomycoses, recommandations pour les modalités de diagnostic et de prise en charge.
JMM. 2007; 17: 241.
37. **Romano C, Gianni C, Difonzo EM.**
Retrospective study of onychomycosis in Italy: 1985–2000.
Mycoses 2005 ; 48 : 42–4.
38. **Scrivener JN.:**
Onychomycoses : épidémiologie et clinique. Revue francophone des laboratoires.
mai 2011. n°432 // 35.

39. **Gupta AK, Konnikov N, Mac Donald P et al.:**
Prevalence and epidemiology of onychomycosis in diabetic subjects: a multicentre survey.
Br J Dermatol 1998; 139: 685–71.
40. **Saunte DM, Holgersen JB, Headersdal M, Strauss G, et al.:**
Prevalence of toenail onychomycosis in diabetic patients.
Acta Dermatol Venereol 2006; 86: 425–8
41. **Summerbell RC :**
rRNA Gene Internal Transcribed Spacer 1 and 2 Sequences of Asexual, Anthropophilic
Dermatophytes Related to *Trichophyton rubrum* ,
J of Clinical Microbiology, vol. 37, n° 12, 1999–12, p. 4005–4011
42. **Gupta AK, Gupta MA, Summerbell RC et al.:**
The epidemiology of onychomycosis: Possible role of smoking and peripheral arterial
disease,
J of the European Academy of Dermatology and Venereology 14, no. 6 , **November 2000**
:466–469.
43. **Zalas N., Tostl A., Rehell G. et al.:**
Autosomal dominant pattern of distal subungueal onychomycosis caused by *T. rubrum*
J Am Acad Dermatol 1996; 34: 302–4.
44. **Macura A.B , Anna Macura–Biegun et Bolesław P.:**
Susceptibility to fungal infections of nails in patients with primary antibody deficiency,
Comparative Immunology,
Microbiology and Infectious Diseases 26, no. 4 (**juillet 2003**): 223–232
45. **Ramos–ESilva M., Lima M.O, Casz Schechtman R, et al. :**
Superficial mycoses in immunodepressed patients (AIDS),
Clinics in Dermatology 28, no. 2 .mars 4, **2010**: 217.
46. **Dompmartin D, Dompmartin A, Deluol A.M et al.:**
Onychomycosis and AIDS. Clinical and laboratory findings in 62 patients,
International Journal of Dermatology 29, no. 5 .juin 1990: 337–339.
47. **Surjushe A, Kamath R, Oberai C et al.:**
A clinical and mycological study of onychomycosis in HIV infection,
Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology 73, no. 6. **2007**: 397.

48. **Summerbell RC.**
Epidemiology and ecology of onychomycosis.
Dermatology **1997**; 194:S32–36.
49. **Zaisas N.:**
Onychomycosis.
Dermatol clin **1985**; 3:445–60.
50. **Pontnghaus JM, Clayton Y, Warndroff D.:**
The spectrum of dermatophytoses in notherm Malawi (Africa).
Mycoses **1996**; 39:293–7.
51. **Vanbreuseghem R. :**
Prevalence des onychomycoses au air, particulièrement chez les planteurs de canne à sucre
Ann Soc Belg Med Trop **1977** ;57 :715
52. **Chang SJ, Hsu SC, Tien KJ et al.:**
Metabolic syndrome associated with toenail onychomycosis in Taiwanese with diabetes mellitus.
Int J Dermatol **2008**; 47(5):467–72
53. **Gotz H, Hantcshke D.:**
Einblicke in die epidemiologie des dermatomycoses nimkohlbergbau.
Hautarzt **1965**; 16:543–8
54. **Shemer A, Trau H, Davidovici B and al.:**
Onychomycosis due to artificialnails.
J Eur Acad Dermatol Venereol **2008**; 22:998–1000.
55. **Broughton RM. :**
Re-infection from socks and shoes in tinea pedis.
Br J Dermatol **1955**; 67:249–54.
56. **Markni F, Ayadi A, Markni S. :**
Les onychomycoses à Sfax (Tunisie).
J Mycol Med **1998** ; 8 :108–11.
57. **Philpot CM.:**
Some aspects of epidemiology of tinea.
Mycologica **1977**; 62:3–13.

58. **Ajello L., Gets ME.:**
Recovery of dermatophytes from and shower stalb.
J Invest Dermatol 1954; 22:17–21.
59. **Chabasse D, Chantry D, Boussin G et al. :**
Surveillance de la flore fongique des sols en milieu sportif.
Santé Publ 1995 ; 2 :141–9
60. **Badillet G, Panagiotidou D, Cabral O. :**
Dermatophyties unguéales sans manifestations cliniques.
Bull soc Fr Mycol Med 1981 ; 10 :213–8.
61. **Djeridane A. , Djeridane Y. et Aomar Ammar–Khodja.:**
Epidemiological and aetiological study on tinea pedis and onychomycosis in Algeria, 2006.
Mycoses 49, 3:190–196.
62. **Touabti A., Ilham A.:**
Les onychomycoses au laboratoire de parasitologie CHU Sétif : étude sur dix ans Laboratoire central,
CHU Saadna Abdenour, Setif, Algérie 2012.12.036
63. **Heikkala H, Stubbs S.:**
The prevalence of onychomycosis in Finland.
Br J Dermatol 1995; 133:699–703
64. **Koussidou–Eremondi T, Devliotou–Panagiotidou D, Mourellou– Tsatsou O, Minas A.**
Epidemiology of dermatomycoses in chil–dren living in Northern Greece 1996—2000.
Mycoses 2003;48: 11—6
65. **Hajoul FZM., Zeoual Z. et al. :**
Les onychomycoses à moisissures au Maroc : à propos de 150 cas isolés en 20 ans.
JMM 2012 ; 22 :221–4.
66. **Cremer G.:**
Onychomycoses à levures ou à moisissures.
Nouv Dermatol 2006 ; 25 :4–9.
67. **Gräser Y.:**
Microsatellite markers reveal geographic population differentiation in *Trichophyton rubrum* ,
JMM vol. 56, n° Pt 8, 2007–08, p. 1058–1065

68. **Zagnoli A, Chevalier B, Sassolas B. :**
Dermatophyties et dermatophytes.
EMC-Pédiatrie 2005 ; 2 :99-100.
69. **Bang H.:**
Sur une trichophytie cutanée à grands cercles, causée par un dermatophyte nouveau (*Trichophyton purpureum* Bang.), Annales de dermatologie et de syphiligraphie.
5e série, vol. 1, 1910.
70. **Yazdanparast.A.S.:**
Arthroconidia production in *Trichophyton rubrum* and a new ex vivo model of onychomycosis,
JMM, vol. 55, n° 11, 2006-01-11, p. 1577-
71. **Fromage M., Houze S., Miegerville M. et al.:**
Parasitologie , Annales du Contrôle National de Qualité des Analyses de Biologie Médicale, Afssaps,
janv 2010
72. **Euzéby J. :**
Grand dictionnaire illustré de parasitologie médicale et vétérinaire,
17 décembre 2008
73. **Apodaca G.:**
Purification and characterization of a 27,000-Mr extracellular proteinase from *Trichophyton rubrum*. ,
Infection and Immunity, vol. 57, n° 10, 1989-10, p. 3072-3080
74. **Asahi M.:**
Purification and characterization of major extracellular proteinases from *Trichophyton rubrum*.
Biochemical J, vol. 232, n° 1, 1985-11-15, p. 139-144
75. **Jian Y.:**
TrED: The *Trichophyton rubrum* Expression Database,
BMC Genomics, vol. 8,n° 1, 2007-07-25, p. 250
76. **Vermout S.:**
Contribution à l'étude fonctionnelle des dipeptidyl peptidases et de la métalloprotéase MEP3 sécrétées par *Microsporium canis*, 2008, thèse, Université de Liège.

77. **Monod M.:**
Aminopeptidases and dipeptidyl-peptidases secreted
by the dermatophyte *Trichophyton rubrum*, Microbiology, Reading,
England, vol. 151, n° Pt 1, 2005-01, p. 145-155
78. **Fernanda C. A. Maranhão, Fernanda G.:**
Membrane transporter proteins are involved in *Trichophyton rubrum* pathogenesis,
JMM, vol. 58, n° 2, 2009-01-02, p. 163-168
79. **Nilce M., Rossi M.:**
Role of pH in the pathogenesis of dermatophytoses ,
Mycoses, vol. 55, n° 5, 2012, p. 381-387
80. **Nalu T.A. Peres :**
Transcriptional profiling reveals the expression of novel genes in response to various
stimuli in the human dermatophyte *Trichophyton rubrum* ,
BMC Microbiology, vol. 10, n° 1, 2010-02-08, p. 39
81. **Leng, Tao L., Rui L., Jian Y., Candong W., and al :**
Proteomic profile of dormant *Trichophyton Rubrum conidia* ,
BMC Genomics, vol. 9, n° 1, 2008-06-25, p. 303
82. **Nalu T.A. Peres:**
Dermatophytes: Host-pathogen interaction and antifungal resistance,
Anais brasileiros de dermatologia, vol. 85, n° 5, 2010-10, p. 657-667
83. **Brillowska-Dabrowska A., Swierkowska A., Saunte D.M., Arendrup M.C.:**
Diagnostic PCR tests for *Microsporum audouinii*, *M canis*, and *Trichophyton* infections
Med. Mycol. 2010 ; 48 : 486-490.
84. **Develoux M. :**
Griséofulvine
Ann Dermatol Vénérol 2001 ; 128 :1317-25.
85. **Dumontier C.:**
L'Ongle.
Elsevier; 2000;12-30p
86. **Abimelec PH :**
Onychomycoses,
disponible sur <<http://www.abimelec.com/onychomycoses.html>> consulté le 04.05.2014.

87. **Vogeleer MN.et al. :**
Les onychomycoses des pieds :
Un sujet d'actualité **2005** ; 05-24
88. **Baran R, Chabasse D, Feuilhade De Chauvin M.**
Les onychomycoses : approche diagnostique.
JMM. **2001** ; 11 : 15-13
89. **Szepietowski JC., Salomon J.:**
Do fungi play a role in psoriatic nails?
Mycoses **2007** ;50:437-42
90. **Seebacher C., Jean-Philippe B., Mignon B.:**
Updates on the epidemiology of dermatophyten infections,
Mycopathologia, vol. 166, n° 5-6, **2008-12**, p. 335-352
91. **DOIA :**
Psoriasis ,
disponible sur : <<http://www.dermis.net/dermisroot/fr/32287/image.htm> > consulté le
04-05-2014
92. **Ann Dermatol Venereol :**
Comprendre la peau. Examens complémentaires.
Examens mycologiques en dermatologie, 132, no.11. **2005**: 96-98
93. **Hobart W.:**
Primary hyperhidrosis increases the risk of cutaneous infection: a case-control study of
387 patients,
Journal of the American Academy of Dermatology 61, no.2 .**Août 2009**: 245-246.
94. **Chabasse.D :**
Place du laboratoire dans le diagnostic mycologique d'une onychomycose,
Revue Francophone des Laboratoires, Vol 41 no 432 .**Mai 2011**: 44-49.
95. **Garcia-Doval I., Cabo F., Monteagudo B. and al.:**
Clinical diagnosis of toenailonychomycosis is possible in some patients: Cross-sectional
diagnostic study and development of a diagnostic rule,
Br J of Dermatology 163, no. 4 .**Octobre 2010**: 743-751
96. **Rispail P., Bourgeois N., Lachaud L.:**
Diagnostic biologique des onychomycoses : Prééminence de l'examen direct.
Revue Francophone Des Laboratoires **2011** ; 432 :51-60

97. **Audonneau N.C.:**
Les Onyxis À Moisissures,
Revue Francophone des Laboratoires, no 373. **Mai 2005**: 35–43.
98. **Chabasse.D et Audonneau N.C.:**
Examen direct et place de l'histologie en mycologie,
Revue Française des Laboratoires, no. 357. **Novembre 2003**: 52
99. **Kaufman C.A.:**
Role of azoles in antifungal therapy
Clin Infect Dis **1996**; 22 (suppl2): 148–153.
100. **Faggi E., Pini G., Campisi E., Bertellini C. and al:**
Application of PCR to distinguish common species of dermatophytes
J Clin Microbiol **2001** ; 39 : 3382–3385.
101. **Stiller M.J., Klein W.P., Dorman R.I., Rosenthal S.:**
Tinea corporis gladiatorum: An epidemic of *Trichophyton tonsurans* in students wrestlers
J Am Acad Dermatol **1992** ; 27 : 632–633
102. **Chabasse D., Basile A.M., Bouchara JP.:**
Moisissures, dermatophytes, levures : Du prélèvement au diagnostic,
Editions bioMérieux, **2008** : 46, 89, 94, 126
103. **Audonneau N, Salvini O, Basile AM, et al.**
Les onychomycoses à moisissures. Importance de la biopsie unguéale.
Nouv Dermatol **1995**;14:330–40
104. **Machouart M., Petitnataud D., Debourgogne A. et al. :**
Diagnostic moléculaire des onychomycoses.
JMM **2014** ; 24 :62–63.
105. **Zagnoli A., Chevalier B., Sassolas B. :**
Dermatophyties et dermatophytes.
EMC–Pédiatrie **2005** ; 2 :99–100.
106. **Uchida T., Makimura K., Ishihara K., Goto H., et al.:**
Comparative study of direct polymerase chain reaction, microscopic examination and culture-based morphological methods for detection and identification of dermatophytes in nail and skin samples
J. Dermatol. **2009**; 36: 202–208.

107. **Brillowska-Dabrowska A., Saunte D.M., Arendrup M.C.:**
Five-hour diagnosis of dermatophytes nails infections with specific detection of *T rubrum*
J. Clin. Microbiol. **2007**; 45: 1200–1204.
108. **Menotti J., Machouart M., Benderdouche M. et al :**
Diagnostic des onychomycoses par PCR : Application clinique.
Journées Dermatologiques de Paris, 2–6 décembre 2003
109. **Buot G., Descamps P., Hennequin C.:**
Moisissures isolées des ongles à l'hôpital Tenon en 2004–2005.
JMM. **2007** ; 17 : 142.
110. **Chouaki T., Agnamey P., Totet A.:**
Onychomycoses à moisissures : Bilan des cas recensés au CHU d'Amiens entre 2001 et 2006.
JMM. **2007** ; 17 : 216–217.
111. **Ej-Jennane Z., Abdallaoui Soussi M., Bellaoui N. and al. :**
Isolement des moisissures dans les prélèvements unguéaux au laboratoire de parasitologie-mycologie du CHU de Casablanca (Maroc) : bilan de 5 années.
JMM. **2009**; 197: 014.
112. **Piérard-Franchimont C., Arrese JE., Hermanns-Lê T. and al.:**
Epidémiologie des onychomycoses évaluées par histomycologie chez des patients psoriasiques.
JMM. **2006** ; 16 : 159–162.
113. **Splingard B., Barbaud A., Schmutz J.L, and al.:**
Onychomycoses à moisissures: Suivi d'une cohorte de patient sous traitement local.
JMM. **2007** ; 17 : 232–233
114. **Baran R., Hay R., Haneke E., Tosti A.:**
Les mycoses unguéales: Etape diagnostique et thérapeutique.
2006 Informa UK Ltd.
115. **Faure S. :**
Antifongiques systémiques.
Actual pharma **2009**;483:49–52.
116. **Denieul A.:**
Les traitements antifongiques.
Actual pharma **2009**;484:14–18.

117. **Vigué- vallanet C.:**
Traitements antifongiques en dermatologie.
EMC, Dermatologie, **2001**, 98-906-A-10,16p.
118. **Ann Dermatol Vénéréol:**
Modalités de diagnostic et prise en charge, et analyse systémique des essais thérapeutiques.
2007; 134 :557-45.
119. **Gupta AK., Fleckmann P., Baran R.:**
Ciclopirox nail lacquer topical solution 8% in the treatment of toenail onychomycosis.
J Am Acad Dermatol **2000**; 43: s21-s26.
120. **Baran R., Feuillade M., Datry A. et al.:**
Arandomised trial of amorolfine 5% solution nail lacquer combined with oral terbinafine alone in the treatment of dermatophytic toenail onychomycosis affectingthe matrix region.
Br J Dermatol **2000**; 142: 1177-83.)
121. **Gupta AK., Simpson FC.:**
New therapeutic options for onychomycosis.
Expert Opin Pharmacother **2012**; 13(8):1131-42
122. **Tosti A., Hay R., Arenas-Guzmán R.:**
Patients at risk of onychomycosis-risk factor identification and active prevention.
J Eur Acad Dermatol Venereol **2005** ; 19 :13-6
123. **Gupta AK., Sauder DN., Shear NH. :**
Antifungal agents: An overview.
Part 1 > J Am Acad Dermatol **1994** ; 30: 677-98

قسم الطبيب

اقسمُ بالله العظيم

أن أراقبَ الله في مهنتي.

وأن أصونَ حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف والأحوال

بأذلتاً وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكونَ على الدوام من وسائل رحمة الله بأذلتاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح

والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقرَ من علّمني، وأعلمَ من يصغرنِي، وأكونَ أختاً لكلِّ زميلٍ في المهنة الطبّية

مُتعاونينَ على البرِّ والتقوى.

وأن تكونَ حياتي مصداقَ إيماني في سرّي وعلانيّتي ،

نقيّةً ممّا يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



جامعة القادسي عياض
كلية الطب و الصيدلة
مراكش

أطروحة رقم 88

سنة 2014

وبائية التهابات الأظافر الفطرية
بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش :
تجربة مصلحة الأمراض الطفيلية والفطرية

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 04 / 12 / 2014

من طرف

الآنسة مارية ادرف

المزدادة بتاريخ 21 أبريل 1988 بأزيلال

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

فطار الأظافر – التشخيص - فطور – عفن – خمائر –
الشعروية الحمراء - المبيضات البيض.

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

السيد س. أمال

أستاذ في أمراض الجلد

السيد ر. موتاج

أستاذ مبرز في علم الطفيليات وعلم الفطريات

السيد ل. شابعي

أستاذ مبرز في الكيمياء الحيوية