

UNIVERSITE MOHAMMED V - SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2013

THESE N°: 74

**LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE
DES ONYCHOMYCOSES A MOISSURES**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mme Fatima-Zahrâa TREDANO

Née le 28 Septembre 1988 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES : Moisissure – Onyxis – Traitement – Efficacité.

JURY

Mr. M. ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Mr. H. TLIGUI

Professeur de Parasitologie

Mr. M. AIT OURHROUI

Professeur de Dermatologie

Mr. F. ZOUAIDIA

Professeur Agrégé d'Anatomie Pathologie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا
إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

اللَّهُ
صَلَّى
الْعَلِيمُ

سورة البقرة: الآية: 31

اللهم إنا نسألك علما نافعا و قلبا خاشعا و شفاء
من كل واء و سقم



17 JUIN 2013

**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Jamal TAOUFIK
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
Pr. TAOBANE Hamid*

Chirurgie Cardio-Vasculaire
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. ABROUQ Ali*
Pr. BENSOUA Mohamed
Pr. BENOSMAN Abdellatif
Pr. LAHBABI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie
Anatomie
Chirurgie Thoracique
Physiologie

Novembre 1983

Pr. BELLAKHDAR Fouad
Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI

Neurochirurgie
Rhumatologie

Décembre 1984

Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima
Pr. BENSALD Younes
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
Pr. IRAQI Ghali

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Pneumo-phtisiologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUAZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed
Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

Pr. ADNIAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENABDELLAH Chahrazad
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie

Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Chirurgie Générale
Pédiatrie
Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. AGNAOU Lahcen
Pr. BENCHERIFA Fatiha
Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. EL IDRISSI Lamghari Abdennaceur
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Ophtalmologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAoui Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. BEDDOUCHE Amokrane*
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAoui Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. FERHATI Driss
Pr. HASSOUNI Fadil
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. IBRAHIMY Wafaa
Pr. MANSOURI Aziz
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADINE EL Hamid

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale

Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. MOULINE Soumaya
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN AMAR Abdesslem
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. DERRAZ Said
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. NAZI M'barek*
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *

Gastro-Entérologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie

Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENCHERIF My Zahid
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHAOUI Zineb

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Ophtalmologie

Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 Pr. EL FTOUH Mustapha
 Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 Pr. EL OTMANY Azzedine
 Pr. HAMMANI Lahcen
 Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
 Pr. ISMAILI Hassane*
 Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
 Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 Pr. TACHINANTE Rajae
 Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
 Pr. AIT OURHROUI Mohamed
 Pr. AJANA Fatima Zohra
 Pr. BENAMR Said
 Pr. BENCHEKROUN Nabih
 Pr. CHERTI Mohammed
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 Pr. EL HASSANI Amine
 Pr. EL IDGHIRI Hassan
 Pr. EL KHADER Khalid
 Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 Pr. HSSAIDA Rachid*
 Pr. LAHLOU Abdou
 Pr. MAFTAH Mohamed*
 Pr. MAHASSINI Najat
 Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 Pr. NASSIH Mohamed*
 Pr. ROUIMI Abdelhadi

Neurologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
 Neurologie

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
 Pr. BALKHI Hicham*
 Pr. BELMEKKI Mohammed
 Pr. BENABDELJLIL Maria
 Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENAMOR Jouda
 Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOUACHANE Thami
 Pr. BENYOUSSEF Khalil

Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie

Pr. BERRADA Rachid
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUHOUCHE Rachida
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. CHELLAOUI Mounia
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. GOURINDA Hassan
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBABH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURLARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair

Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique

Pr. EL BARNOUSSI Leila
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HADDOUR Leila
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. ISMAEL Farid
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KARMANE Abdelouahed
 Pr. KHABOUZE Samira
 Pr. KHARMAZ Mohamed

Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie

Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. SASSENOU ISMAIL*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENHARBIT Mohamed
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. KARIM Abdelouahed
Pr. KENDOSSI Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. ESSAMRI Wafaa
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. GHADOUANE Mohammed*
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amin
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZIANE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
ORL
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique

Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL BEKKALI Youssef*
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GANA Rachid
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 Pr. MOUTAJ Redouane *
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Neuro chirurgie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo ptisiologie
 Hématologique
 Anesthésier réanimation
 Parasitologie
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

PROFESSEURS AGREGES :
Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMAHZOUNE Brahim*
Pr. AMINE Bouchra
Pr. AZENDOUR Hicham*
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KADI Said *
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. ZOUHAIR Said*

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Rhumatologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique
Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Traumatologie orthopédique
Pédiatrie
Microbiologie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie
Microbiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. CHERRADI Ghizlan
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. LEZREK Mounir
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. RAISSOUNI Zakaria*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Cardiologie
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. Abdelouahed AMRANI
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. Ahmed JAHID
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Drissi*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. Mouna EL ALAOUI MHAMDI
Pr. Mounir ER-RAJI
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Chirurgie Pédiatrique
Cardiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naïma
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbès
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biotechnologie
Biologie
Chimie Organique
Biochimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

*Enseignants Militaires**

Mise à jour le 02/05/2013



Dédicaces



A ma très chère mère lalla Bouchra :

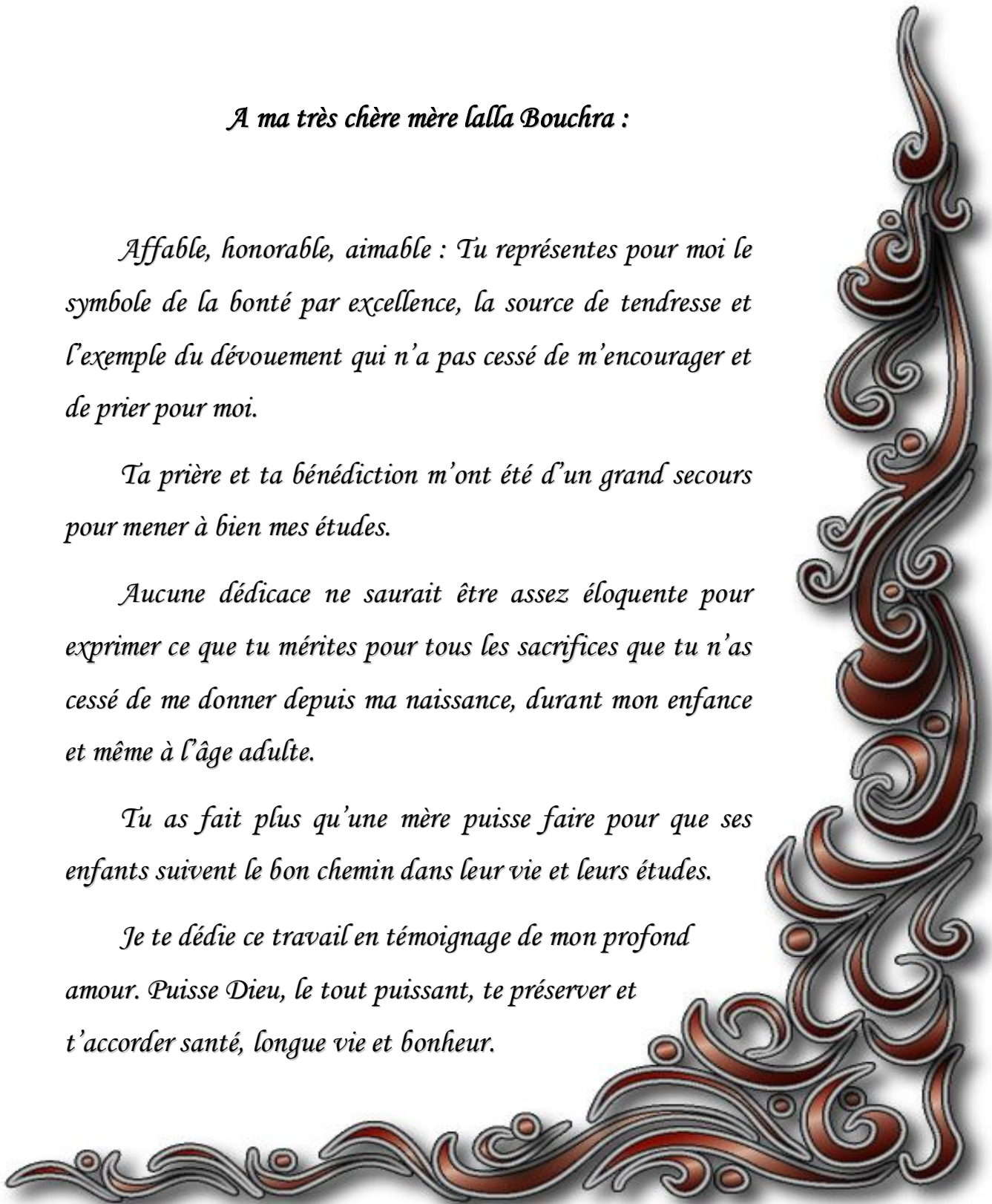
Affable, honorable, aimable : Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.

Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.

Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.

Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études.

Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

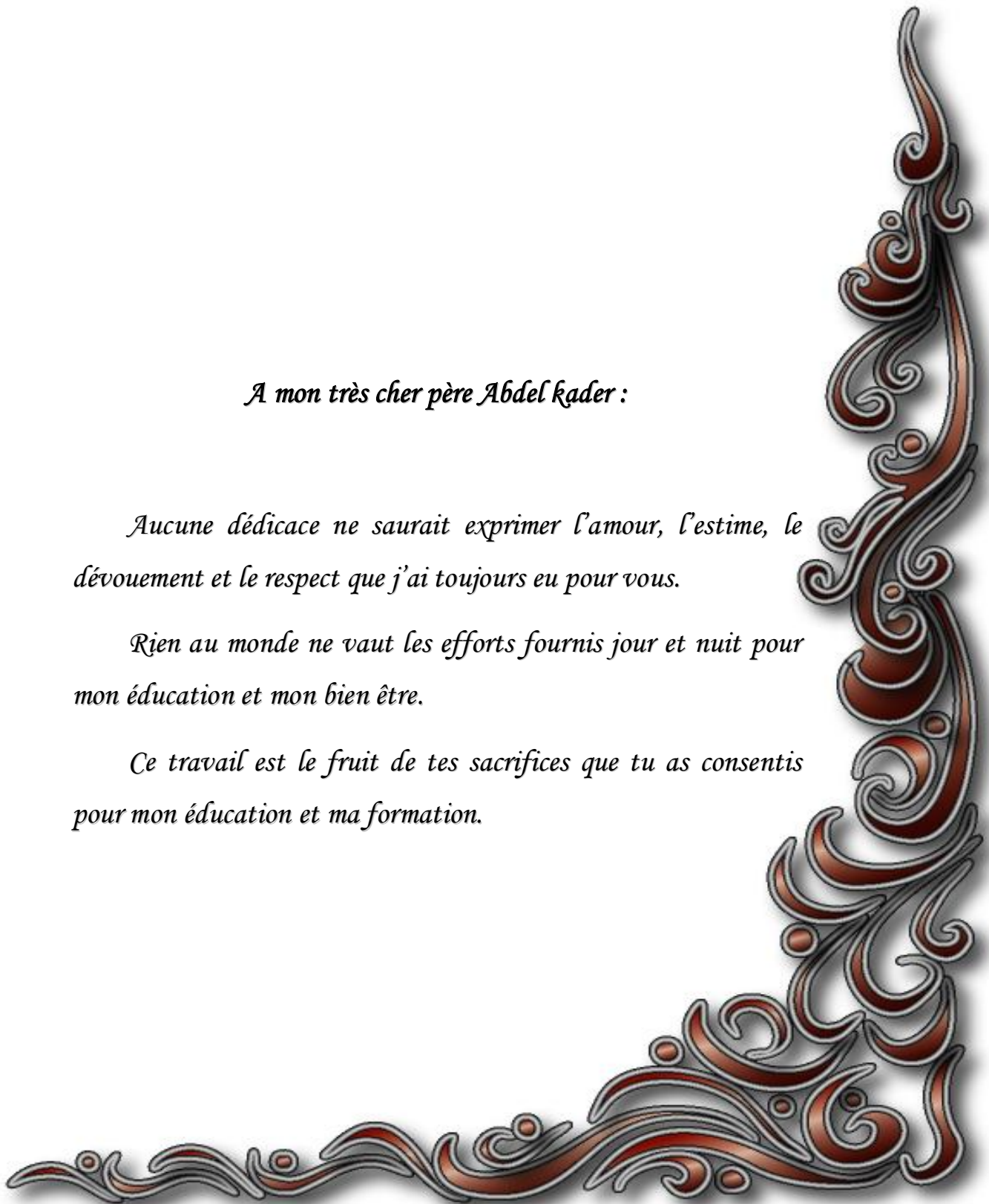


A mon très cher père Abdel kader :

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous.

Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.

Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.



A mon très cher mari oussama :

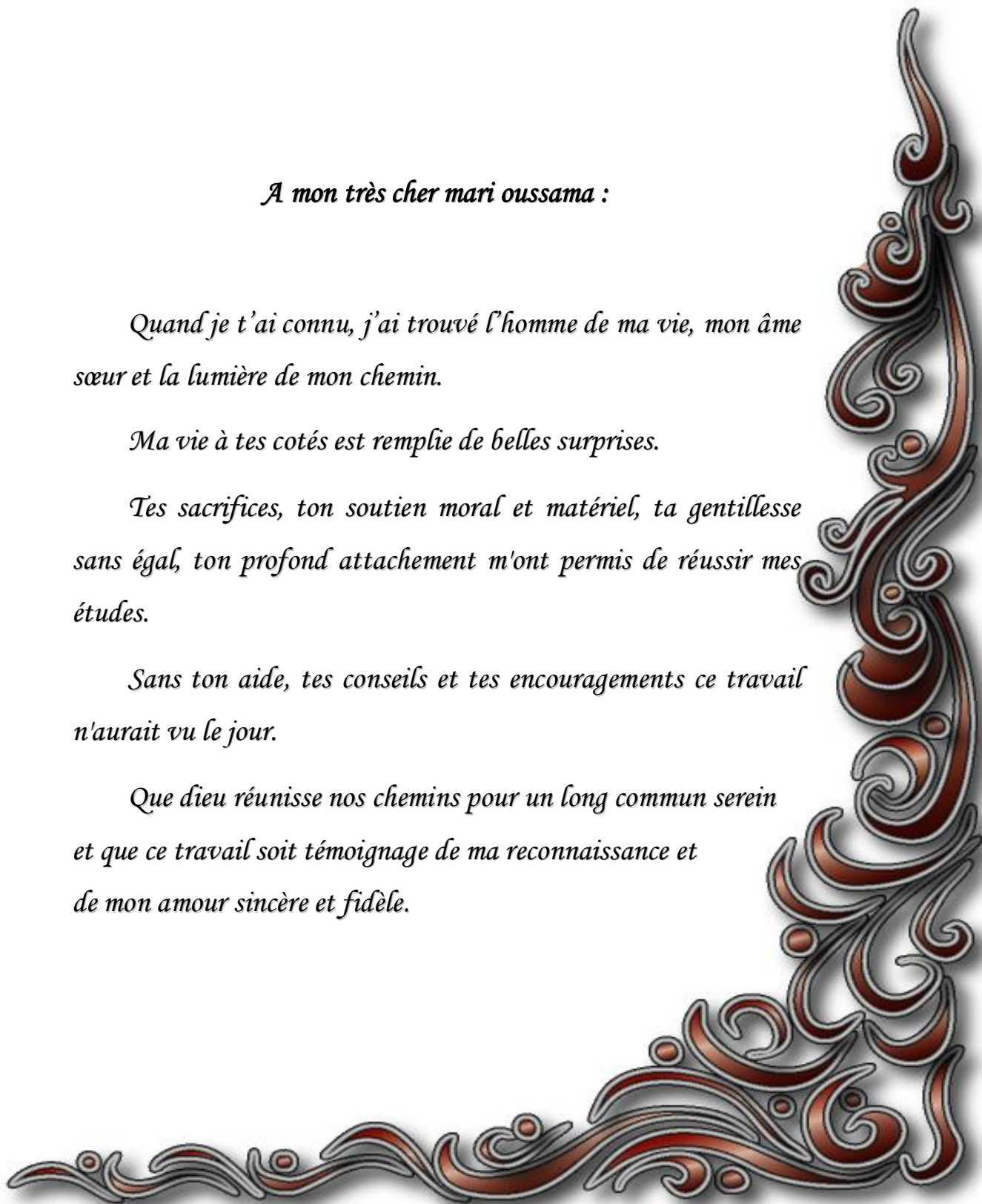
*Quand je t'ai connu, j'ai trouvé l'homme de ma vie, mon âme
sœur et la lumière de mon chemin.*

Ma vie à tes cotés est remplie de belles surprises.

*Tes sacrifices, ton soutien moral et matériel, ta gentillesse
sans égal, ton profond attachement m'ont permis de réussir mes
études.*

*Sans ton aide, tes conseils et tes encouragements ce travail
n'aurait vu le jour.*

*Que dieu réunisse nos chemins pour un long commun serein
et que ce travail soit témoignage de ma reconnaissance et
de mon amour sincère et fidèle.*



À tous les membres de ma famille, petits et grands

*Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de
mon affection*

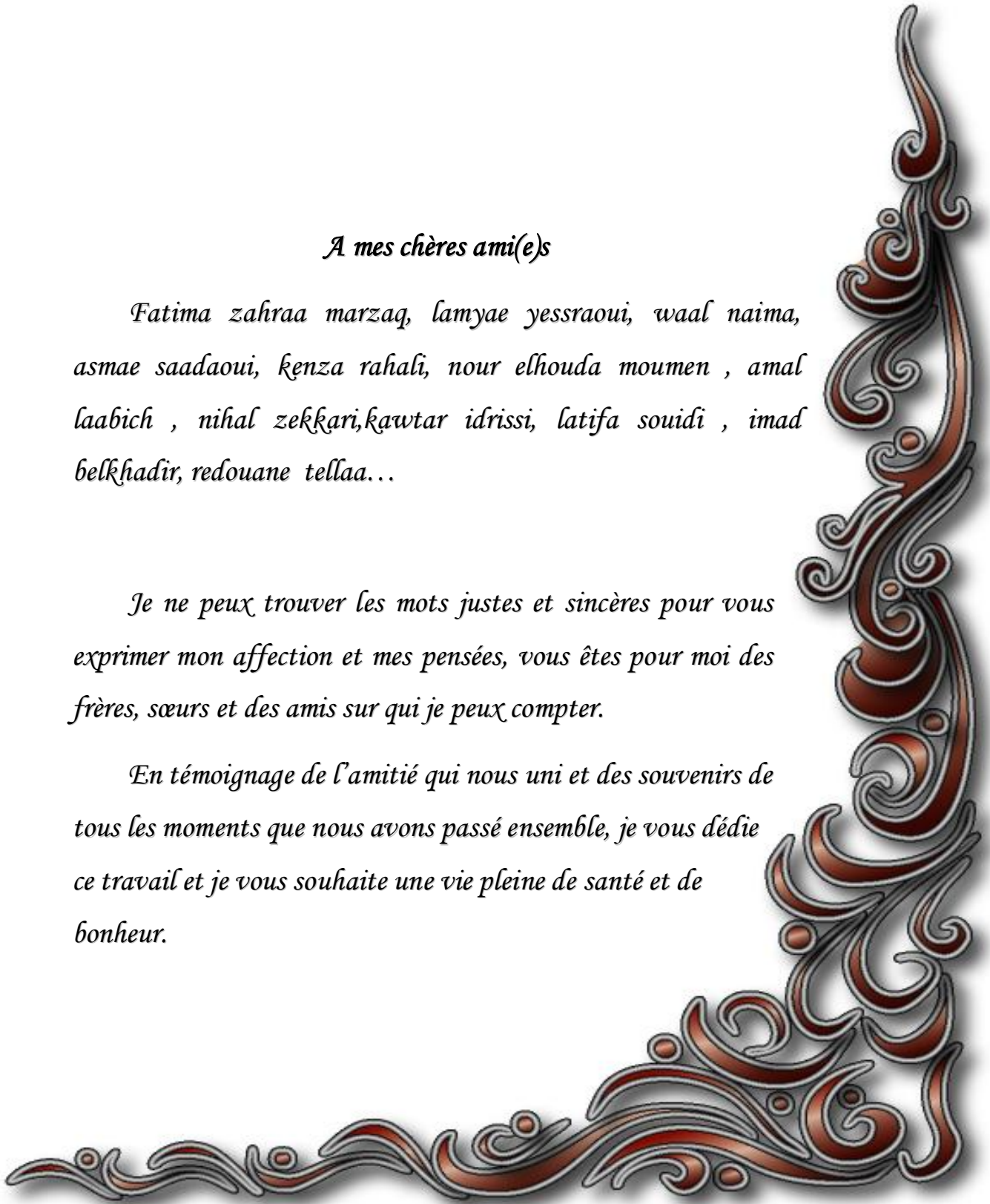


A mes chères ami(e)s

*Fatima zahraa marzaq, lamyae yessraoui, waal naima,
asmae saadaoui, kenza rahali, nour elhouda moumen , amal
laabich , nihal zekkari, kawtar idrissi, latifa souldi , imad
belkhadir, redouane tellaa...*

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous
exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des
frères, sœurs et des amis sur qui je peux compter.*

*En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de
tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie
ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de
bonheur.*





Remerciements



A notre maître et président de thèse

Dr. Mimoun zouhdi

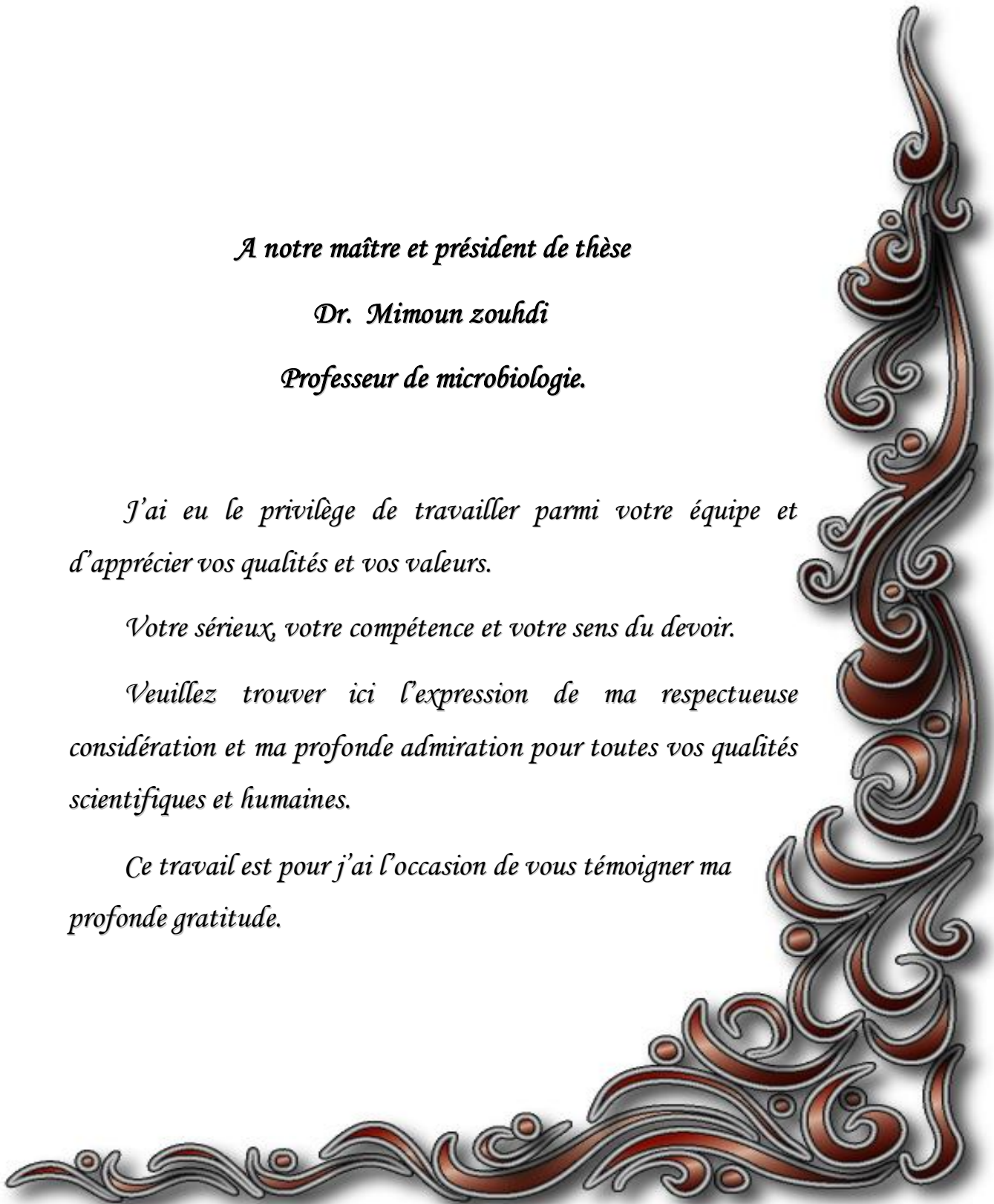
Professeur de microbiologie.

*J'ai eu le privilège de travailler parmi votre équipe et
d'apprécier vos qualités et vos valeurs.*

Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir.

*Veillez trouver ici l'expression de ma respectueuse
considération et ma profonde admiration pour toutes vos qualités
scientifiques et humaines.*

*Ce travail est pour j'ai l'occasion de vous témoigner ma
profonde gratitude.*



A notre maître et rapporteur de thèse

Dr. Tligui houssain :

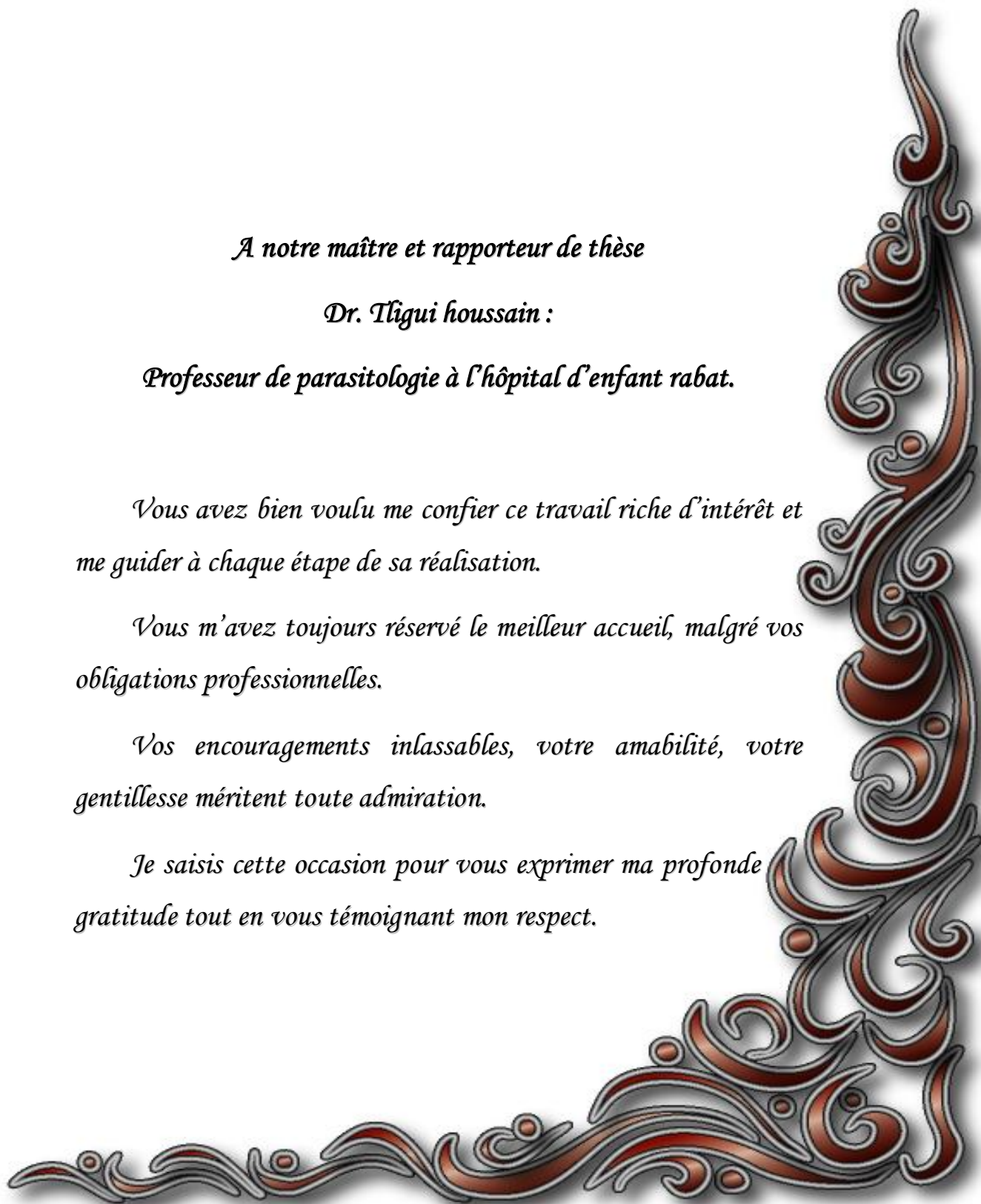
Professeur de parasitologie à l'hôpital d'enfant rabat.

Vous avez bien voulu me confier ce travail riche d'intérêt et me guider à chaque étape de sa réalisation.

Vous m'avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles.

Vos encouragements inlassables, votre amabilité, votre gentillesse méritent toute admiration.

Je saisis cette occasion pour vous exprimer ma profonde gratitude tout en vous témoignant mon respect.



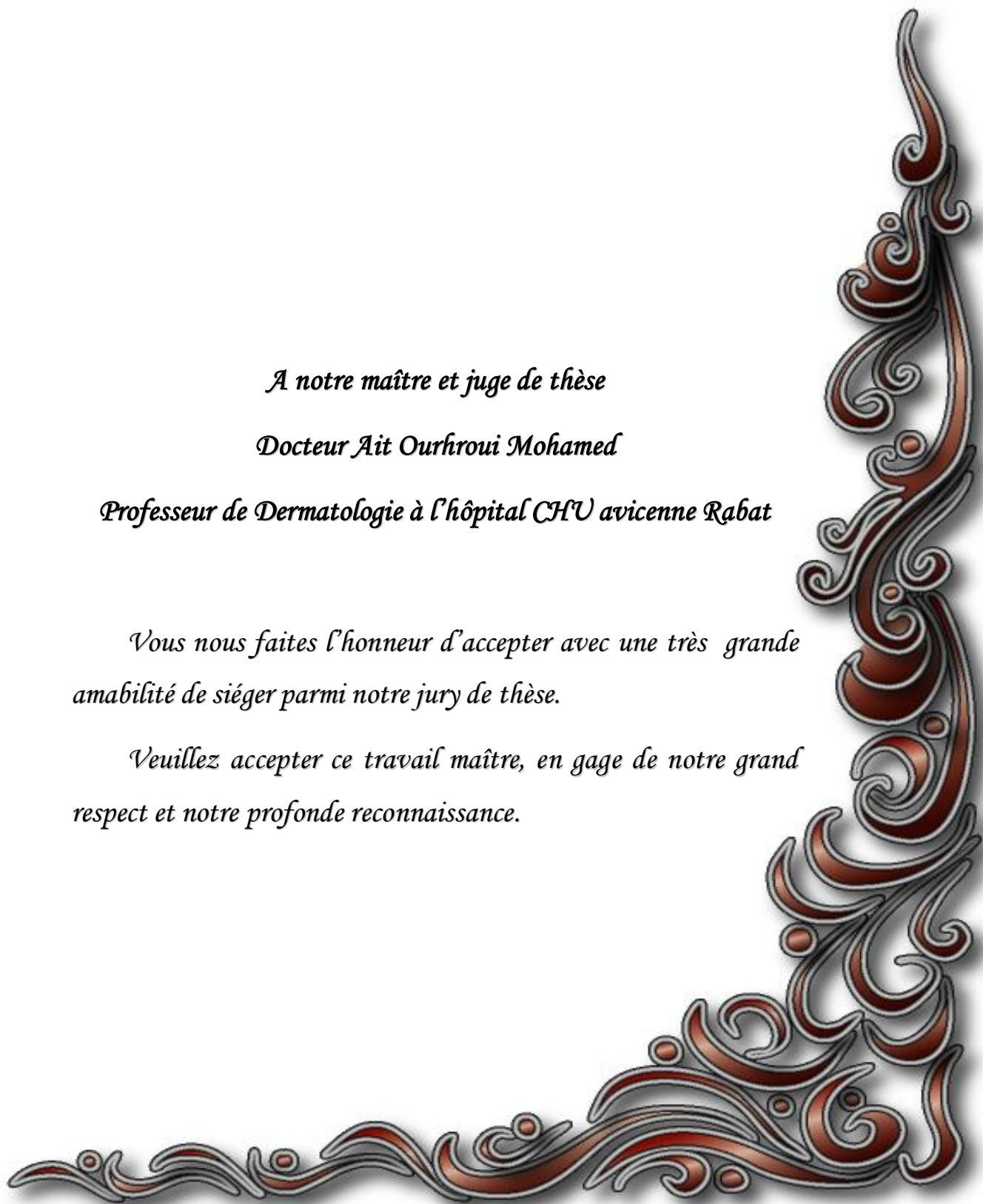
A notre maître et juge de thèse

Docteur Ait Ourhroui Mohamed

Professeur de Dermatologie à l'hôpital CHU avicenne Rabat

*Vous nous faites l'honneur d'accepter avec une très grande
amabilité de siéger parmi notre jury de thèse.*

*Veillez accepter ce travail maître, en gage de notre grand
respect et notre profonde reconnaissance.*



A notre maître et juge de thèse

*Docteur Zouaidia Fouad : professeur agrégé d'anatomie
pathologie CHU avicenne Rabat.*

*Vous nous avez honorés d'accepter avec grande sympathie de
siéger parmi notre jury de thèse.*

*Veillez trouvez ici l'expression de notre grand respect et
nos vifs remerciements.*





Sommaire



Introduction	1
Chapitre I :Rappel	3
A.Structure et anatomie de l’ongle	4
B.Généralités sur les onychomycoses	6
1.Définition des onychomycoses	6
2.Les facteurs favorisants	9
3.Classification clinique	10
➤ <i>L’onychomycose sous-unguéale distolatérale</i>	11
➤ <i>L’onychomycose sous-unguéale proximale</i>	12
➤ <i>La leuconychomycose superficielle</i>	13
➤ <i>L’onychomycodystrophie totale (dite secondaire)</i>	14
Chapitre II : Généralités sur les moisissures	15
A.Généralités sur les moisissures	16
1.Définition des moisissures	16
•Les pseudo-dermatophytes	17
•Les moisissures opportunistes	17
2.Taxonomie	19
a- Les Mastigomycotina	19
b - Les Zygomycotina.....	20
c - Les Ascomycotina	21
d - Les Basidiomycotina.....	21
e - Les Deuteromycotina	22
➤Les Blastomycètes.....	22
➤Les Hyphomycètes	22
➤Les Coelomycètes	22

3. Les différents genres de moisissures	24
➤ Genre <i>Fusarium</i>	24
➤ Genre <i>Aspergillus</i>	24
➤ Genre <i>Scopulariopsis</i>	25
➤ Genre <i>Acremonium</i>	26
➤ Genre <i>Scytalidium</i>	26
➤ Genre <i>Onychocola</i>	26
Chapitre III : L'onyxis à moisissures	28
A. Physiopathologie	29
B. Epidémiologie	33
C. Diagnostic des onychomycoses à moisissures	36
I. Introduction	36
II. Présomption clinique	37
III. Principe et technique du diagnostic mycologique	38
1. Identification de l'espèce	39
a) L'examen direct	40
b) La culture des champignons	40
c) L'exclusion de dermatophyte	41
d) L'Échantillonnage répété	41
e) Le comptage de colonies ayant poussé autour de l'inoculum	42
f) L'histomycologie de l'ongle	42
g) La biologie moléculaire	43
2. Résultats	44
2.1) Les onyxis dus aux pseudo-dermatophytes :.....	44
• Onyxis à <i>Neoscytalidium</i> (ancien <i>S. dimidiatum</i> , <i>Scytalidium hyalinum</i>) :	44

• Onyxis à <i>Onychocola canadensis</i>	46
2.2) Les onyxis dus aux autres moisissures (moisissures opportunistes)	47
• Onyxis à <i>Fusarium</i>	47
• Onyxis à <i>Aspergillus</i>	48
• Onyxis à <i>Scopulariopsis</i>	49
IV. Interprétation des résultats et conclusions	49
Chapitre IV : Traitement	53
A. Traitements médicamenteux.....	54
B. Traitements alternatifs	58
1. Traitements mécaniques	58
2. Le traitement au laser	58
Chapitre V : Discussion	64
Chapitre VI : Conclusion	73
Résumé	
Référence	

Les abréviations :

SDA : Sabouraud Dextrose Agar

PAS : Periodic Acide Schiff



Introduction



La pathologie de l'ongle constitue un des chapitres les plus complexes et plus mal connus de la dermatologie comme de la médecine interne. Elle soulève de véritables problèmes de diagnostic et de thérapeutique, en effet des causes les plus diverses déterminent des aspects cliniques identiques.

La grande majorité des médecins et parfois des dermatologues posent trop facilement le diagnostic de « mycose » sur une pathologie unguéale des pieds et traitent sans authentifier l'infection fongique, uniquement sur un aspect clinique évocateur.

Il en résulte des erreurs diagnostiques (les onychomycoses représentent moins de 50 % des onychopathies) et aussi des risques iatrogènes dus à l'utilisation non contrôlée d'antifongiques par voie générale. On n'insistera jamais assez sur la nécessité d'un diagnostic précis avant d'instaurer un traitement.

L'intérêt de l'anatomopathologie ou l'histopathologie de l'ongle dans le diagnostic est bien argumenté par Christian Perrin, anatomopathologiste à Nice. La classification histologique des onychomycoses oriente le diagnostic mais aussi le choix thérapeutique. Elle est très utile dans les onychomycoses à moisissures où elle permet de trancher entre colonisation et infection.

Dans ce travail, nous voulons mettre le point sur la problématique posée par la prise en charge thérapeutique des onyxis à moisissures. Il s'est avéré que le traitement préconisé pour les onyxis à dermatophytes n'est pas toujours efficace quand il s'agit des moisissures.



Chapitre I : Rappel



A. Structure et anatomie de l'ongle : [1]

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

L'ongle est une plaque de kératine de forme quasi rectangulaire, ayant une consistance semi-dure. L'ongle prend, par transparence, une couleur rosée due à la présence de vaisseaux sanguins situés dessous. Son épaisseur est de 0,5 mm à 0,75 mm au niveau des doigts des mains, pouvant aller jusqu'à 1 mm au niveau des orteils [2]. Sa vitesse de croissance est d'environ 0,1 mm par jour pour les ongles des mains et deux à trois fois plus lente pour les ongles des pieds.

Cette croissance peut être diminuée par de nombreux facteurs, tels que l'âge, une perturbation de la vascularisation et des médicaments (ex : les glucocorticoïdes [3]). Les ongles des mains nécessitent environ 6 mois pour une repousse complète, contre 12 à 18 mois pour ceux des orteils [4].

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

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

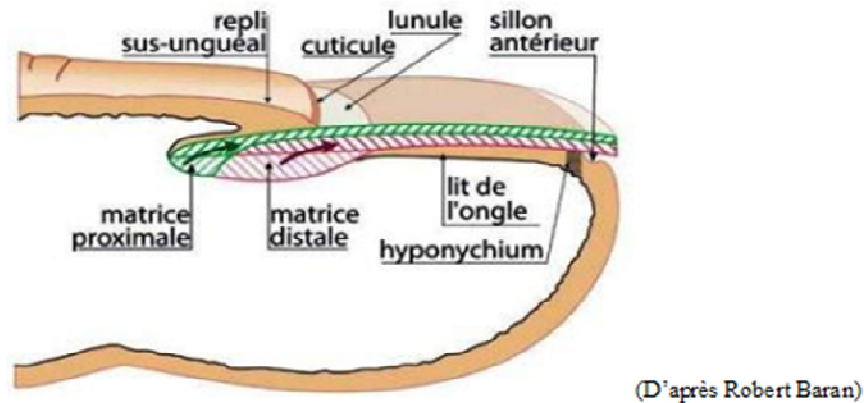


Figure 1 : Différentes parties de l'appareil unguéal

Au niveau de la racine de l'ongle, partie cachée par un repli de peau, se trouve la matrice qui forme l'ongle par prolifération cellulaire. Les cellules formées se remplissent de kératine et constituent ainsi cette plaque semi-transparente, semi-dure et lisse qu'est l'ongle. Le corps de l'ongle est la partie visible de la tablette unguéale et il se termine par le bord libre, la partie dépassant la pulpe du doigt. La tablette unguéale repose sur le lit de l'ongle et y adhère fortement. Ce lit unguéal s'étend de la lunule à l'hyponychium [5]. La lunule est la partie blanchâtre en forme de croissant correspondant à la partie visible de la matrice. Elle est surtout visible au niveau des pouces. L'hyponychium correspond au prolongement du lit de l'ongle à l'extrémité distale et c'est dans cette région que se décolle l'ongle pour former la partie libre. Généralement, dans les onychomycoses sous-unguéales distales, les dermatophytes colonisent initialement l'ongle au niveau de l'hyponychium et progressent ensuite vers le lit de l'ongle [3].

Le repli sus-unguéal est une expansion de l'épiderme qui recouvre une partie de la tablette unguéale au niveau proximal. La cuticule termine ce repli sus-unguéal et recouvre le bord proximal de la tablette unguéale, fermant ainsi l'espace virtuel entre la tablette et le repli [2].

B. Généralités sur les onychomycoses : [6]

1. Définition des onychomycoses :

Une onychomycose est définie comme une infection fongique de l'appareil unguéal provoquée par des dermatophytes, des levures ou des moisissures. Leur fréquence est de 6 à 9 % dans la population générale. Les raisons de la consultation pour un malade vont du caractère inesthétique, à la gêne, voire la douleur locale, et éventuellement à la récurrence. Des études ont montré que cette pathologie pouvait avoir un retentissement sur la qualité de vie : gêne, problèmes fonctionnels au travail, réduction des activités sociales, crainte de la contagion aux proches, fréquence significative de la douleur. Des médicaments sont efficaces, mais doivent être prescrits sur la base d'un diagnostic précis ; selon le type clinique de l'onychomycose et la nature du champignon, plusieurs modalités sont possibles. Le coût des traitements est à prendre en compte dans le choix thérapeutique. Il est même légitime de poser la question de l'abstention thérapeutique.

Le but de ces recommandations est donc de proposer les éléments d'une prise en charge raisonnée.

L'existence d'une atteinte clinique d'un ongle (onychopathie) ne signifie pas onychomycose : cette dernière représente de 18 à 50 % des onychopathies selon les séries.

Les autres causes sont le fait des traumatismes, d'autres affections dermatologiques ou générales : psoriasis, etc.

Plusieurs espèces de champignons sont responsables (tableau I). Il s'agit le plus fréquemment de dermatophytes (prédominant aux pieds), ensuite de levures du genre *Candida* (prédominant aux mains) et de moisissures. La réalité de l'infection pour ces dernières est parfois difficile à affirmer. L'atteinte du pied est la plus fréquente, et le gros orteil est la principale cible des dermatophytoses. Le traitement doit tenir compte du résultat du prélèvement.

Il s'agit surtout d'une maladie de l'adulte ; elle est rare chez l'enfant. Sa prévalence est de 30 % après 70 ans.

Tableau I. – Principales espèces fongiques isolées de l'ongle pathologique selon la localisation et l'origine.

Espèces ou genres		Localisation		Origine principale
		mains	pieds	
Dermatophytes				
Habituels	<i>Trichophyton rubrum</i>	++	+++	Humaine*
	<i>Trichophyton mentagrophytes</i> var. <i>interdigitale</i>	+	+++	Humaine*
Rares	<i>Epidermophyton floccosum</i>	+	+/-	Humaine*
	<i>Trichophyton soudanense</i>	+++	+/-	Humaine*
	<i>Trichophyton violaceum</i>	+++	+/-	Humaine*
	<i>Trichophyton tonsurans</i>	+++	+/-	Humaine*
	<i>Microsporum langeronii</i>	+++	+/-	Humaine*
	<i>Microsporum canis</i>	+++	+/-	Chat, chien
Moisissures				
Habituelles	<i>Scopulariopsis brevicaulis</i>	++	+++	Sol
	<i>Scytalidium</i> spp	++	+++	Sol, plantes tropicales
	<i>Fusarium</i> spp	++	++	Sol
Rares	<i>Aspergillus</i> spp	++	++	Sol, plantes
	<i>Acremonium</i> spp	++	++	Sol
	<i>Onychocola canadensis</i>	+/-	+++	Sol
	<i>Paecilomyces</i> spp	+	+	Sol
Levures				
Habituelles	<i>Candida albicans</i>	+++	+	Humaine
	<i>Candida parapsilosis</i>	+++	+	Humaine
Rare	<i>Candida guilliermondii</i>	+/-	+	Humaine
Rares	<i>Cryptococcus</i> spp		+/-	Alimentation, environnement
	<i>Trichosporon</i> spp	+	+/-	Homme, présent sur la peau, environnement
	Autres <i>Candida</i> spp	+	+/-	Alimentation, environnement

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

Tableau 1 : Principales espèces fongiques isolées de l'ongle pathologique selon la localisation et l'origine. [6]

2. Les facteurs favorisants :

La transmission est souvent interhumaine pour les dermatophytes. Il existe de nombreux facteurs favorisants dont il doit être tenu compte dans la prise en charge et la prévention, en plus du traitement spécifique de la mycose.

Outre des facteurs immunitaires, peut-être génétiques, peu fréquents, les principaux facteurs pour les dermatophytoses des pieds sont environnementaux : la pratique sportive (en particulier piscine, sports de combat, marathoniens, etc.), la profession (militaires, mineurs, maîtres-nageurs) et le mode de vie. L'hallux valgus est un facteur favorisant local habituel.

Une atteinte familiale est fréquente. Le port de chaussures fermées joue un rôle important dans les pays développés.

Pour tous les agents mycosiques, les microtraumatismes, certaines professions ou maladies associées sont trouvées pour l'atteinte des mains, en particulier chez les femmes (*Candida*). Le diabète, les troubles trophiques des membres inférieurs chez les sujets âgés, le traitement systémique corticoïde sont aussi des facteurs favorisants. Par ailleurs, l'onychomycose est une source d'intertrigo et indirectement d'érysipèle.

3. Classification clinique :

Elle dépend du lieu de pénétration de l'agent infectieux et du stade évolutif.
Elle comprend quatres types :

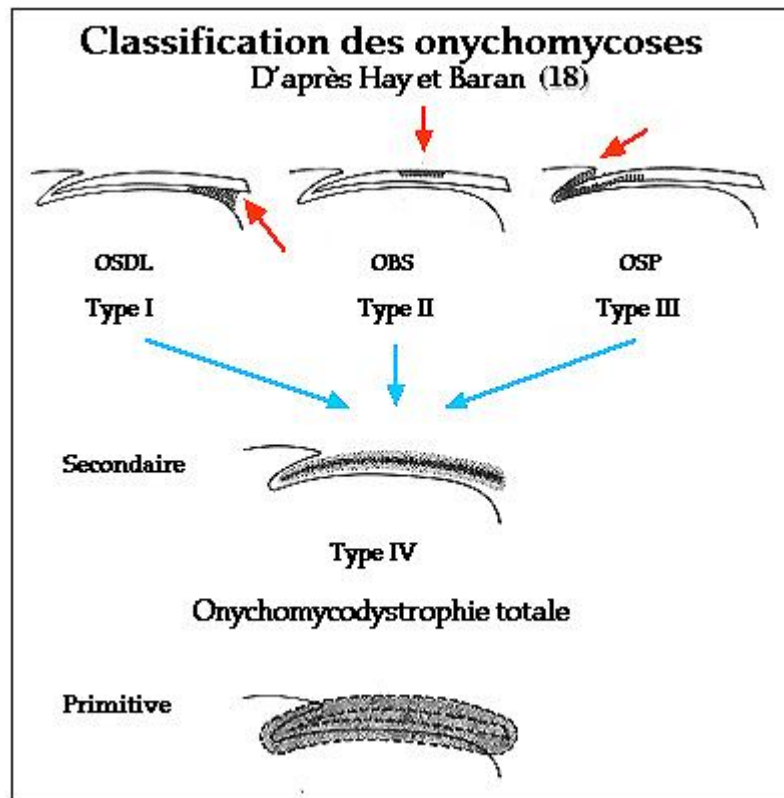


Fig.2.La classification des onychomycoses proposée par Hay et Baran permet de différencier 4 types d'onychomycoses en fonction du mode de pénétration du champignon [7]

➤ **L'onychomycose sous-unguéale distolatérale** est la plus fréquente ; elle est provoquée dans la majorité des cas par un dermatophyte. Le champignon pénètre par l'hyponychium, souvent au niveau du sillon latéral, puis pénètre le lit de l'ongle entraînant une hyperkératose sous-unguéale et un détachement de la tablette unguéale qui peut être ensuite envahie. L'atteinte s'étend progressivement à la zone matricielle proximale. L'atteinte de l'appareil unguéal peut être partielle ou totale, tant au niveau des orteils qu'aux doigts. (fig. 3).



Fig. 3. Onychomycose sous-unguéale distolatérale avec leuconychle.

➤ **L'onychomycose sous-unguée proximale** Plus rare, l'infection fongique sous-unguée proximale crée des lésions sous forme de tâches blanches qui apparaissent sous le repli proximal et au niveau de la lunule. Elles s'étendent vers la région distale de l'ongle. Ce type d'infection se trouve plus fréquemment sur les terrains immunodéprimés. le plus souvent provoquée par un dermatophyte. Le mode d'installation du dermatophyte dans l'appareil unguéal n'est pas très clair. Il existe deux variantes : la forme bipolaire (superficielle et profonde) plus fréquente, et la forme avec pénétration profonde du champignon. (fig. 4).



Fig.4. onychomycose sous-unguée proximale

➤ **La leuconychomycose superficielle** peut être due à un dermatophyte, parfois à une moisissure. Le champignon s'installe en dehors de l'ongle, puis pénètre à l'intérieur profitant d'un traumatisme local ou d'une macération entretenue par un chevauchement d'orteils. Elle se distingue par la formation de petits îlots blancs, opaques à la surface de l'ongle, qui s'effritent au grattage. (fig. 5).



Fig.5. Leuconychomycose superficille

➤ **L'onychomycodystrophie totale (dite secondaire)** est le stade ultime des variétés précédentes. Elle traduit l'envahissement lentement progressif et la destruction de toute la tablette unguéale par le champignon. Elle est caractérisée par une coloration jaunâtre de la tablette unguéale et s'accompagne parfois d'une inflammation des replis sous-unguéaux et latéraux (paronychie) observée en particulier dans les infections à moisissures. (Fig.6).



Fig.6. L'onychomycodystrophie totale

Chapitre II :
Généralités sur les
moisissures

A. Généralités sur les moisissures :

1. Définition des moisissures :

Les moisissures sont des champignons filamenteux cosmopolites non dermatophytes fréquemment rencontrés dans l'air et sur les sols et, pour certains d'entre eux, sur les matières en décomposition. Certaines moisissures synthétisent des aflatoxines responsables d'intoxications alimentaires, mais la plupart d'entre elles se comportent comme des saprophytes. Les moisissures peuvent profiter d'un terrain particulier soit local (support cutané ou unguéal altéré...) soit général (immunodépression ...) et se porter comme un opportuniste. Pour affirmer leur rôle pathogène, il faut isoler la moisissure seule, sans champignon pathogène (dermatophyte ou levure), à plusieurs reprises, sur tous les sites de prélèvement.

Touchant aussi bien les ongles de mains que de pieds, les moisissures sont impliquées dans 3 à 7 % des cas. Les onychomycoses dues aux moisissures se voient plus souvent après 40 ans et semblent toucher plus les femmes que les hommes, avec une plus grande fréquence aux pieds, atteignant particulièrement le gros orteil.

Le traitement des moisissures est difficile et fait appel à des antifongiques locaux, bien souvent après décapage des lésions.

L'itraconazole a fait preuve de son efficacité [8,9]. Il n'existe pas d'antifongique spécifique des moisissures comme il en existe pour les levures ou pour les dermatophytes.

Le traitement local peut être plus efficace que le traitement per os pour les onychomycoses à moisissures [10,9].

On en distingue deux types, les pseudo-dermatophytes et les moisissures opportunistes :

Les pseudo-dermatophytes

Les moisissures impliquées dans les onychomycoses ont un potentiel kératinophile et kératinolytique assez marqué et associent souvent aux atteintes unguéales, des atteintes palmo-plantaires et des plis d'où leur appellation de “pseudo-dermatophytes”. Parmi elles, deux sont principalement connues pour être responsables d'onychomycose : *Néoscytalidium* (ex-*Scytalidium*), rencontré dans les pays tropicaux, et *Onychocola canadensis*, isolé au contraire dans les pays tempérés et froids.

Les moisissures opportunistes :

Les onychomycoses dues aux moisissures opportunistes relèvent d'un processus probablement différent, très lent, car ces champignons opportunistes ne possèdent pas de kératinase et ne sont pas d'emblée adaptés à la kératine humaine. Elles s'attaquent au ciment des cornéocytes déjà altéré par une maladie sous-jacente. Ces moisissures surinfectent volontiers des ongles déjà parasités par un dermatophyte ou un pseudo-dermatophyte.

Parmi les facteurs favorisant de ces moisissures opportunistes, un traumatisme unguéal favorisant la colonisation est souvent en cause. Des troubles circulatoires et une immunodépression sont également retrouvés.[11]

Le diagnostic de laboratoire de ces moisissures ne pose pas de difficulté dans la mesure où elles présentent toutes des caractères cultureux et morphologiques caractéristiques.

Cinq moisissures opportunistes, dont le rôle pathogène est cependant encore discuté, sont considérées comme les responsables possibles d'onychomycoses : *Aspergillus sp.*, *Fusarium oxysporum* et *Fusarium solani*

(redoutables chez les immunodéprimés et en onco-hématologie, car ils représentent une porte d'entrée d'une infection systémique à moisissure), *Scopulariopsis brevicaulis*, *Acremonium* sp. et *Paecilomyces* sp.

Moisissures impliquées dans une onychomycose	
<i>Acremonium potronii</i> <i>Acremonium strictum</i> <i>Alternaria alternata</i> <i>Alternaria tenuis</i> <i>Alternaria tereus</i> <i>Aphanoascus fulvescens</i> <i>Arthrimum phaeospermum</i> <i>Arthroderma tuberculatum</i> <i>Aspergillus favus</i> <i>Aspergillus fumigatus</i> <i>Aspergillus groupe glaucus</i> <i>Aspergillus candidus</i> <i>Aspergillus nidulans</i> <i>Aspergillus niger</i> <i>Aspergillus ochraceus</i> <i>Aspergillus sclerotiorum</i> <i>Aspergillus ustus</i> <i>Aspergillus varians</i> <i>Aureobasidium pullulans</i> <i>Beauveria</i> sp <i>Bipolaris hawaiiensis</i> <i>Cladiophialophora camionii</i> <i>Cladosporium spaeospermum</i> <i>Chaetomium globosum</i> <i>Chrysosporium anamorphe</i> <i>d'Arthroderma curreyi</i> <i>Chrysosporium carmichaelli</i> <i>Chrysosporium keratinophilum</i> <i>Chrysosporium lobatum</i>	<i>Exophiala jeanselmei</i> <i>Exserophilum</i> sp <i>Geomyces pannorum</i> <i>Curvularia lunata</i> <i>Geotricum candidum</i> <i>Gymnascella dankaliensis</i> <i>Lasiodiplodia theobromae</i> <i>Malbranchea gypsea</i> <i>Microascus cinereus</i> <i>Microascus cirrosus</i> <i>Myceliophthora lutea</i> <i>Pyrenochaeta unguis-hominis</i> <i>Renispora flavissima</i> <i>Rhizopus</i> sp <i>Schizophyllum commune</i> <i>Scopulariopsis fusca</i> <i>Scopulariopsis konigii</i> <i>Scopulariopsis brumptii</i> <i>Myrodonium keratinophilum</i> <i>Nigrospora</i> sp <i>Paecilomyces lilacinus</i> <i>Paecilomyces variotii</i> <i>Penicillium citrinum</i> <i>Pithomyces</i> sp <i>Pseudorotium</i> <i>Scopulariopsis candida</i> <i>Wangellia dermatitidis</i>

Tableau 2 : Les moisissures opportunistes impliquées dans une onychomycose [12]

2. Taxonomie : [13]

La majorité des moisissures opportunistes d'intérêt médical fait partie de la grande famille des Deuteromycotina.

La classification de Hawksworth, Sutton et Ainsworth (1970) modifiée par Kwon Chung et Bennett (1992), puis par de Hoog (1995), est la plus utilisée actuellement (Figure 7).

On différencie quatre divisions selon les modalités de la reproduction sexuée : les Mastigomycotina, les Zygomycotina, les Ascomycotina et les Basidiomycotina. En outre, lorsque la reproduction sexuée n'est pas connue, la division est appelée Deuteromycotina ou Fungi imperfecti.

a- Les Mastigomycotina

Les Mastigomycotina qui sont très rarement impliqués en pathologie humaine, se répartissent en deux classes : les Chytridiomycètes et les Oomycètes. Ils sont caractérisés par la présence de spores munies de flagelles (un pour les Chytridiomycètes, deux pour les Oomycètes). Cependant, aujourd'hui la nomenclature ne retient dans le règne des champignons que les Chytridiomycètes, en raison de la présence de chitine dans leur paroi et de leur nutrition qui se fait par absorption.

- Domaine : Eucaryotes
- Règne : Champignons
- Division : – Ascomycotina
- (phylum) – Basidiomycotina
- Zygomycotina

- Chytridiomycotina
- (Deuteromycotina)

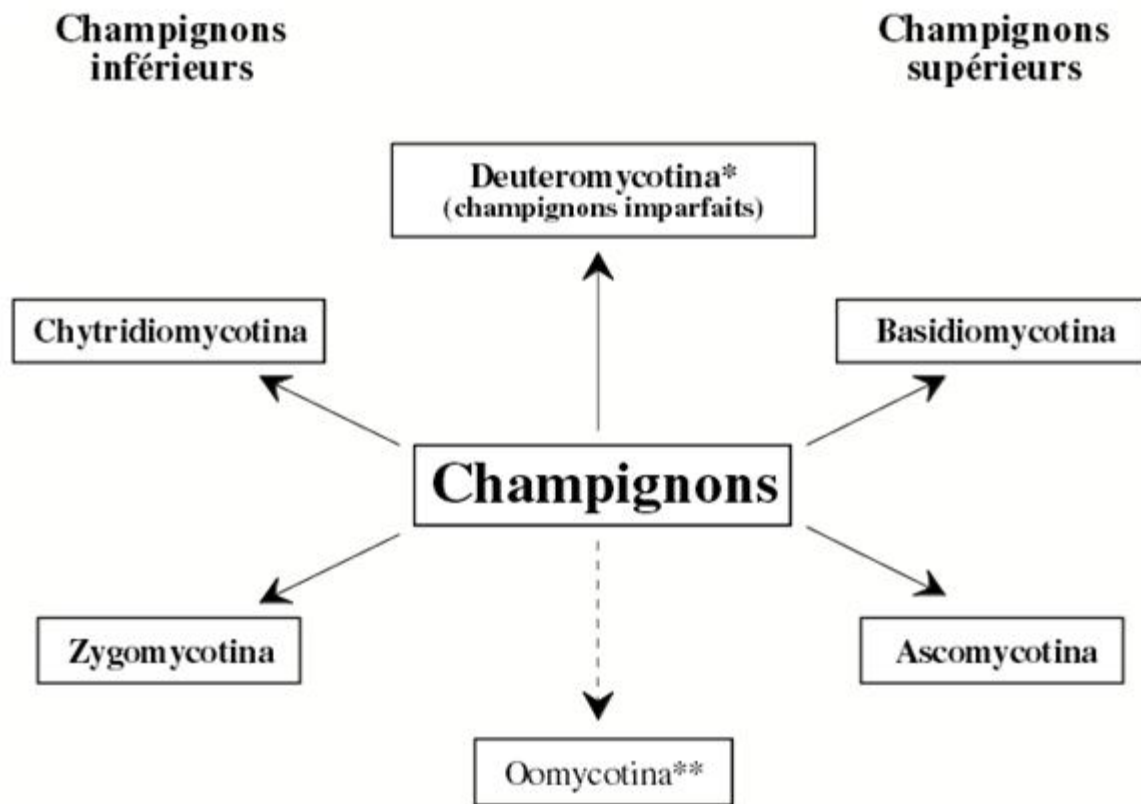


Fig.7 : Classification générale des champignons

* Champignons connus seulement par leur stade asexué, en attente de classification.

** Actuellement les espèces issues de cette division ne sont plus classées parmi les champignons vrais.

b - Les Zygomycotina

Cette division qui est caractérisée par la production de spores sexuées appelées zygospores, comporte de nombreux pathogènes : les Mucorales, agents des mucormycoses et les Entomophthorales, agents des entomophthoromycoses. Ils sont considérés, avec les Mastigomycotina, comme des champignons inférieurs. Deux caractéristiques les différencient des autres champignons dits «

supérieurs » (Ascomycotina et Basidiomycotina) : le mycélium végétatif est plus large, souvent dilaté, peu ou pas cloisonné et la reproduction asexuée est dite endogène. Chez les Mucorales, par exemple, les spores sont produites à l'intérieur d'un sac appelé sporocyste, d'où le nom de sporocystophore donné aux filaments porteurs de ce sac. Chez les Entomophthorales, les spores asexuées sont produites à l'extrémité de filaments et sont habituellement projetées à distance, elles portent le nom de ballistospores.

c - Les Ascomycotina :

Dans ce groupe qui comprend aussi un grand nombre de pathogènes de l'homme (levures ascosporees, champignons filamenteux tels que les *Aspergillus*, les dermatophytes,...), les spores issues de la reproduction sexuée (appelées ascospores) sont produites de manière endogène à l'intérieur d'un sac appelé asque.

d - Les Basidiomycotina

Ils sont caractérisés par la production de spores sexuées (appelées basidiospores) formées par bourgeonnement à l'apex de cellules allongées, les basides. Les Basidiomycètes ont un thalle cloisonné avec présence de «boucles» au niveau des cloisons. Les cloisons des filaments mycéliens («clamp connexion») comportent le plus souvent un pore central unique de structure complexe appelé dolipore.

Les Basidiomycètes comprennent deux groupes principaux : les Hétérobasidiomycètes (Ustilaginales) à basides divisées ou ramifiées et les Holobasidiomycètes à basides simples.

Chez les Holobasidiomycètes qui sont essentiellement des macromycètes, deux ordres sont exceptionnellement impliqués en pathologie humaine : les Aphyllophorales et les Agaricales.

e - Les Deuteromycotina :

(Champignons imparfaits ou Fungi imperfecti) C'est dans cette division qu'on retrouvera le plus grand nombre de ces espèces d'intérêt médical. Cet ensemble, très hétérogène, englobe toutes les espèces se multipliant sur le mode asexué. Des données récentes reposant d'une part sur la microscopie électronique, d'autre part sur la biologie moléculaire (comparaison des séquences d'ADN ribosomique par exemple), permettent d'établir des liens étroits avec de nombreux Ascomycètes ou Basidiomycètes. En pratique, le maintien de cette division s'avère utile car beaucoup d'espèces n'expriment pas en culture leur reproduction sexuée.

Les Deuteromycotina sont divisés en trois classes (Figure 8) :

➤ **Les Blastomycètes** qui regroupent l'ensemble des champignons levuriformes.

➤ **Les Hyphomycètes** qui regroupent tous les champignons filamenteux à thalle septé dont les cellules conidiogènes (productrices de spores ou conidies) sont libres.

➤ **Les Coelomycètes** qui rassemblent les champignons filamenteux dont les cellules conidiogènes sont contenues dans des organes protecteurs appelés pycnides ou acervules.

Schématiquement, on oppose deux types d'Hyphomycètes : les hyalins ou clairs (hyalohyphomycètes) appartenant à la famille des Moniliaceae et les

foncés ou noirs appelés Dématiés ou phaéohyphomycètes appartenant à la famille des Dematiaceae.

Les espèces étudiées vont appartenir principalement aux Deutéromycètes, et le plus souvent aux Hyphomycètes.

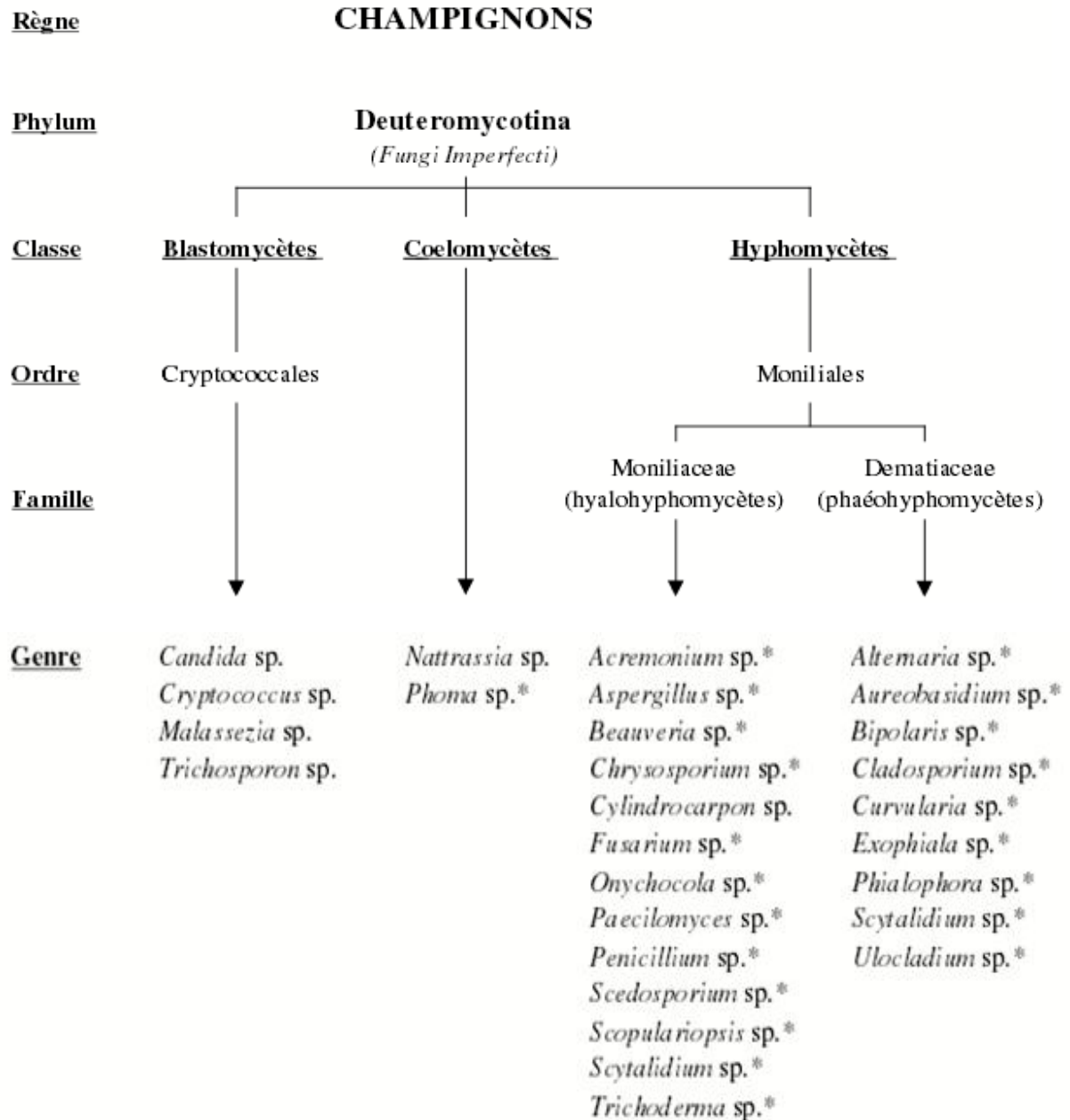


Fig.8 : Classification des deutéromycètes

3. Les différents genres de moisissures :

➤ Genre *Fusarium*

Fusarium est un champignon filamenteux imparfait appartenant à la classe des Deutéromycètes. Les formes parfaites (sexuées) connues appartiennent à la classe des Ascomycètes. Ce genre comprend 50 à 70 espèces, dont plusieurs sont phytopathogènes.

Au niveau des ongles préalablement altérés, l'atteinte peut se faire de façon disto-latérale, ou dans la partie superficielle de la tablette unguéale

(leuconychies). Une atteinte proximale avec paronychie est assez courante [14] (figure 9). *Fusarium* sont des agents d'onyxis aux mains et aux pieds, alors que *Aspergillus* et *Scopulariopsis brevicaulis* sont en très grande majorité isolés aux



Fig.9. Onyxis à *Fusarium Sp.* Avec paronychie

➤ Genre *Aspergillus* :

Champignons cosmopolites très abondants dans l'environnement (sol ou ils se développent en saprophytes sur les matières organiques en décomposition, air ...), *Aspergillus* sont également des pathogènes opportunistes. Leur

développement chez l'hôte nécessite en effet l'existence de conditions favorables locales (caverne tuberculeuse, cancer broncho-pulmonaire, broncho-pneumopathie chronique obstructive, emphysème, dilatation des bronches...) ou générales (corticothérapie prolongée, hémopathie maligne, chimiothérapie aplasante, sida...) [15; 16]. En outre, des facteurs environnementaux (abondance des spores aspergillaires dans l'air inhalé lors de la manipulation de fumier) ou liés au champignon (taille des spores aspergillaires, thermotolérance, facteurs de virulence) contribuent à la fréquence de la pathologie aspergillaire. *Aspergillus* ont un net pouvoir de colonisation de la kératine.

➤ **Genre *Scopulariopsis***

*Cette moisissure est connue de longue date comme agent d'onychomycose [17, 18, 19]. Au départ, il s'agit d'onychomycoses disto-latérale (figure 10). L'hyperkératose unguéale est habituelle. La notion de traumatisme est toujours retrouvée. Il peut exister une infection mixte avec un dermatophyte. Comme *Scopulariopsis brevicaulis* est habituellement sensible à l'actidione, la pousse du dermatophyte n'est pas gênée sur ce milieu et les deux espèces peuvent être identifiées dans la majorité des cas.*



Fig.10. Onyxis à scopulariopsis brevicaulis

➤ **Genre *Acremonium***

Ce genre que l'on retrouve également sous le nom de *Cephalosporium* a été décrit pour la première fois par Fries en 1809 [20]. Il regroupe des champignons cosmopolites vivant en saprophytes dans le sol, sur des végétaux et sur d'autres champignons. L'inhalation de leurs conidies peut, dans un contexte opportuniste, provoquer diverses pathologies[21].

➤ **Genre *Scytalidium***

Scytalidium sp. sont des moisissures kératinophiles appartenant au groupe des champignons à filaments septés. On distingue deux espèces pathogènes : *S. dimidiatum* et son variant non pigmenté *S. hyalinum* [22].

Ce sont des moisissures isolées des sols et arbres fruitiers des régions chaudes et humides. L'atteinte clinique des scytalidioses est identique à celle des dermatophytoses notamment avec la présence d'une atteinte plantaire et/ou d'un intertrigo associé. Cette symptomatologie lui a valu le nom de « pseudo-dermatophyte ». Le problème reste la possible association des deux champignons et la difficulté à traiter la Scytalidiose unguéale. [23,24]

➤ **Genre *Onychocola***

Récemment, une nouvelle moisissure, *Onychocola canadensis*, a été décrite. Elle est aussi responsable d'onychomycoses. [25]

Isole pour la première fois au Canada en 1990 [26] puis en Nouvelle-Zélande, sa forme parfaite (*Arachnomycetes nodosetosus*) a été décrite en 1994 [27]. Par la suite, cette moisissure a été isolée en France [28, 29] puis dans d'autres pays européens et récemment en Turquie [30].

Sa fréquence en pathologie humaine reste limitée [31]. Le réservoir de cette moisissure des pays froids et tempérés est encore inconnu.

Onychocola canadensis serait l'équivalent de *Scytalidium dimidiatum* dans les pays tempérés.

Onychocola canadensis donne des onyxis des pieds et des intertrigos chez les personnes âgées, ayant des troubles vasculaires des membres inférieurs (lymphoedème, ulcères de jambe). L'infection est progressive, elle débute par le bord distal de l'ongle. Les ongles prennent une couleur blanc-jaunâtre, on ne constate pas d'hyperkératose. Ils sont friables et cassants.

*Chapitre III : L'onyxis
à moisissures*

A. Physiopathologie :

Les moisissures sont nombreuses à infecter l'homme fragilisé, la pénétration se fait par voie respiratoire ou transcutanée, par un traumatisme ou un geste médico-chirurgical. De nouvelles espèces émergent régulièrement et sont de potentiels pathogènes [32].

Mais les moisissures ne sont habituellement pas aptes à lyser une kératine saine [33, 34, 32]. En revanche, elles peuvent dégrader une kératine préalablement altérée [35], c'est pourquoi elles donnent fréquemment des onyxis chez les personnes âgées ou ayant une pathologie dermatologique chronique [36].

Comment se fait l'infection de l'ongle par les moisissures alors qu'elles ne possèdent pas de kératinases ? Mary English [37], en 1976, a étudié le développement des dermatophytes et d'autres champignons filamenteux sur diverses sources de kératine in vitro. Elle a démontrée que les moisissures forment dans l'ongle de fins filaments perforateurs qui provoquent des fractures de l'ongle, alors que les dermatophytes lysent et digèrent les cornéocytes.

Pour Mary English, les moisissures sont incapables de lyser complètement la kératine de l'ongle et ne s'attaquent qu'au ciment présent entre les cornéocytes. Achten en 1979 [38] et en 1983 [39] a démontré avec la microscopie électronique que les filaments des moisissures, comme ceux des dermatophytes, pouvaient être intra et extracellulaires et donc s'attaquer non seulement au ciment mais aussi à la kératine de l'ongle. Néanmoins, in vivo comme in vitro, on constate que le processus d'attaque de la kératine par les moisissures est non seulement différent de celui des dermatophytes, mais il est aussi beaucoup plus lent. Les dermatophytes agissent en digérant la kératine

grâce à leurs kératinases, ces enzymes sont absentes chez les moisissures mais elles possèdent d'autres protéases, probablement aptes à dégrader une kératine altérée.

On constate une kératinophilie pour l'ongle très marquée chez *Trichophyton rubrum* et *T. mentagrophytes* interdigitale et plus discrète chez certaines moisissures kératinophiles. Les facteurs favorisants présents au niveau du pied jouent un rôle primordial dans l'infection. Il s'agit tout d'abord du microclimat chaud et humide créé par les chaussures ; puis des agressions mécaniques (causées elles aussi par les chaussures mal adaptées au pied). Ceci explique que la kératine soit souvent altérée aux pieds, ce qui permet à des moisissures opportunistes de s'y développer.

Parmi les moisissures opportunistes, certaines donnent si souvent des mycoses unguéales qu'elles portent le nom de pseudo dermatophytes. Ces moisissures présentent une réelle affinité pour la kératine, non seulement de l'ongle, mais aussi des espaces inter-orteils, des plantes et des paumes. Il s'agit de *Scytalidium dimidiatum* et son variant *S. hyalinum* et d'*Onychocola canadensis*.



Fig.11 : Onychomycose à *Neoscytalidium dimidiatum* (D'après Guy Badillet)



Fig.12 : Onychomycose à *Onychocola canadensis* (D'après N. contet-audonneau et al)



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

Fig .13 : Divers types d'atteintes possible dans les onychomycoses à moisissures

B. Epidémiologie : [41]

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.

Cette étude affirme l'apport et les performances de l'examen mycologique puisqu'il a apporté une confirmation de l'étiologie fongique dans 64,5 % des cas et a révélé une diversité des champignons isolés.

Globalement, l'onyxis dermatophytique est diagnostiqué dans 65 % des cas et l'atteinte levurique dans 30 % des cas (Tableau 3).

	Ongles orteils (<i>n</i> = 988)		Ongles doigts (<i>n</i> = 347)		Total (<i>n</i> = 1335)	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Dermatophytes	764	77	94	27	858	65
Levures	162	16	243	70	405	30
Moisissures	62	6	10	3	72	5

Tableau 3 : Répartition des champignons responsables des onychomycoses

Les autres champignons ou « moisissures » sont identifiés dans 5 % des cas (72/1335) (Tableau 3). Ils sont représentés par *Scytalidium* sp. (37,5 %), *Aspergillus* sp. (19 %), *Fusarium* sp. (8 %) ... (Tableau 4).

	Ongles orteils (n = 988)		Ongles doigts (n = 347)		% moisissures (n = 72)	% onyxis (n = 1335)
	n	%	n	%		
<i>Scytalidium</i> sp. (n = 27)	25	2,5	2	0,6	37,5	2
<i>Aspergillus</i> sp. (n = 14)	12	1,2	2	0,6	19	1
<i>Fusarium</i> sp. (n = 6)	5	0,5	1	0,3	8	0,4
Autres (n = 25)	20	2	5	1,4	34,5	2

Tableau 4 : Répartition des champignons filamenteux non dermatophytes en fonction du site

L'implication des moisissures dans la pathologie fongique unguéale est très variable. Les chiffres varient de 1 à 22 % en Europe et au Maghreb [42], [43], [44] and [45] voire 50 % dans certaines régions d'Afrique [46]. Leur caractère pathogène dépend de l'espèce, du terrain sous-jacent et des facteurs favorisant.

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

Ainsi, dans cette étude, *Scytalidium* sp. isolé dans 27 prélèvements représente la moisissure la plus isolée dans cette série ; notamment aux ongles des pieds (25 cas), concordant avec les données de la littérature [47] (Tableau 4).

Dans une étude antérieure menée au laboratoire, entre 2000 et 2004, aucun cas d'onychomycose à *Scytalidium sp.* n'a été retrouvé [48].

Cette moisissure représente, 2 % des étiologies des onychomycoses versus 0,7 % au CHU de Rabat [42]. Dans certaines régions tropicales où *Scytalidium* sont endémiques, cette fréquence varie de 28 à 47 % [47]. L'espèce *S. dimidiatum* reste prédominante, sauf en Martinique, où les étiologies des onychomycoses sont dominées par *S. hyalinum*, isolé dans 38 % des cas [47]. Dans cette étude, *S. dimidiatum* est identifié dans 19 cas versus huit cas pour l'espèce *S. hyalinum*.

Les autres espèces de moisissures rapportées dans la littérature sont : *Scopulariopsis brevicaulis*, *Fusarium oxysporum* et *Fusarium solani*, *Acremonium sp.*, *Aspergillus sp.* et *Paecilomyces sp.* [48], [49], [50], [42], [51] , [52].

L'incrimination des moisissures (en dehors des *Scytalidium*) dans notre contexte n'a pu être confirmée (sur des prélèvements de contrôle) que chez deux patients ayant des infections à *Fusarium sp.*

Au total, 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 (molécule, voie d'administration, doses, durée...).

C. Diagnostic des onychomycoses à moisissures :

I. Introduction :

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

Il est important de savoir si un traitement a été précédemment instauré. En effet, pour une analyse mycologique sans <<faux négatif>>, une fenêtre thérapeutique de trois mois est requise si un antifongique local sous forme de solution filmogène a été utilisé ou si un traitement systémique à base de terbinafine a été mis en place [53 ; 54]. Ce délai est de quinze jours si une crème antifongique a été utilisée [55].

Le diagnostic d'une onychomycose est un problème que rencontre fréquemment le mycologue médical mais aussi de plus en plus les biologistes des laboratoires de biologie médicale surtout depuis les recommandations du Groupe de travail de la Société française de dermatologie [56] qui 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 ».

Il est parfois argumenté que l'examen mycologique est un coût supplémentaire inutile pour la Sécurité sociale, que les laboratoires sont peu

performants pour ce diagnostic, et que cette pathologie reste majoritairement bénigne [57]. À cela, il faut rétorquer que le coût des analyses de laboratoires est bien faible par rapport à un traitement antifongique local ou général inutile sur une dystrophie unguéale mécanique ou un psoriasis unguéal.

II. Présomption clinique :

Devant les nombreuses onychopathies pouvant évoquer une onychomycose, des chercheurs [58] 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.

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* [55].

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.

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

Il convient donc pour le biologiste de confirmer la mycose et d'en préciser l'agent responsable avant tout début de traitement.

III. Principe et technique du diagnostic mycologique :

La technique du prélèvement mycologique est adaptée à la symptomatologie des lésions, le principe est le suivant : il faut 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 la plus fréquente des onychomycoses, c'est-à-dire disto-latérale, il convient tout d'abord d'éliminer les portions et fragments d'ongles les plus externes pouvant être souillés par des contaminants habituels, les moisissures environnementales et colonisés par des levures. On prélèvera le produit pathologique suspect le plus loin possible de la zone touchée, c'est-à-dire au niveau du front invasif du champignon. En fonction de l'aspect clinique de l'ongle, certains pathogènes sont suspectés en priorité [59] [60]:

En cas de leuconychie superficielle, le grattage en surface après avoir nettoyé à l'alcool est très contributif puisqu'il associe un prélèvement ciblé sur la zone suspecte et un traitement physique efficace par l'élimination de la lésion. Pour cela on utilise fréquemment une curette tranchante de Brocq ou un vaccinostyle à bord tranchant. En cas d'onychomycose proximale, ou de leuconychie profonde, le prélèvement est plus délicat, il faut éliminer toutes les couches superficielles jusqu'à visualiser la tablette inférieure parasitée. Le matériel parasité (poussière d'ongle) est recueilli dans une boîte de Pétri ou autre récipient destiné à la « paillasse » de mycologie (figure 14). Dans certains cas, le prélèvement peut être réalisé au lit du malade, à domicile ou au cabinet médical, voire lors d'une intervention chirurgicale sur un ongle incarné suspect de mycoses. Un découpage à la pince à ongle de la zone suspecte est réalisé puis le fragment d'ongle est déposé dans un flacon stérile et acheminé au laboratoire,

pour le transport il n'y a pas de précaution particulière, l'ongle doit être déposé dans un flacon sec. Au laboratoire les fragments unguéaux sont repris et au niveau de la zone pathologique (jonction zone saine-zone malade), un grattage des débris friables kératosiques est réalisé et recueilli en boîte de Pétri.



Figure .14 : Prélèvement mycologique.

Lorsqu'il existe une paronychie dans le cadre d'une candidose ou d'une fusariose unguéale, le grattage est réalisé sous les replis sus unguéaux. Le pus quand il existe est récupéré par frottement à l'aide d'un écouvillon stérile. Une coloration verdâtre de l'ongle peut suggérer une surinfection bactérienne à pyocyanique, un prélèvement à visée bactériologique sera réalisé en parallèle.

1. Identification de l'espèce :

Nous avons identifié six principaux critères utilisés pour diagnostiquer l'onychomycose à moisissure. Ceux-ci incluent l'identification de la moisissure dans l'ongle par microscopie (à l'aide d'hydroxyde de potassium [KOH])

préparation), l'isolement en culture, l'inoculum de comptage, l'échec d'isoler un dermatophyte dans la culture voire parfois le recours à l'histologie.

a) L'examen direct :

L'examen direct est indispensable et doit être réalisé rapidement afin d'apporter une réponse rapide au clinicien prescripteur. L'un des critères les plus largement utilisés pour le diagnostic de l'onychomycose à moisissure est l'identification visuelle des éléments fongiques sur l'examen microscopique positif (microscopie directe). Bien que la grande majorité des études utilisent une préparation contenant de 5% à 40% de KOH pour l'observation microscopique d'échantillons ongles ou des raclures, le sulfure de sodium [61] ou hydroxyde de sodium [62] peut être substitué. En outre, Parker bleu-noir encre permanente (Parker Pen Company, Newhaven, Royaume-Uni) [63] et [64] ou des agents fluorescents [61] peuvent être ajoutés pour améliorer la visualisation. Bien que la préparation de KOH fournit un test de dépistage rapide pour les champignons, et peut même aider à leur identification, [65] et [66] elle ne peut être associée à des résultats faussement négatifs, [67] et [68] et ne pas démontrer la viabilité ou la nature causale des éléments fongiques isolées. [69]

b) La culture des champignons :

Pour confirmer un diagnostic d'onychomycose à moisissure basé sur la présentation clinique et microscopique direct positif, une démonstration de la viabilité et visualisation des éléments fongiques est presque toujours nécessaire. La majorité des études utilisent Sabouraud dextrose agar (SDA), avec des antibiotiques supplémentaires pour prévenir la croissance de bactéries. SDA ne peut pas sélectionner parmi les moisissures, les

dermatophytes, les levures et, par conséquent, peuvent proliférer les moisissures, les dermatophytes à croissance plus lente et les levures lors ensemencées sur ce milieu. SDA avec du cycloheximide ajouté à inhiber la croissance des moisissures est donc souvent utilisé en parallèle avec SDA contenant du chloramphénicol et la gentamicine où l'identification des dermatophytes est essentielle. Les Cultures sont cultivées pendant une période allant de 15 jours à 4 semaines, à une température comprise entre 25 ° C et 30 ° C. Les colonies résultantes sont identifiées par des détails microscopiques et macroscopiques, selon des clés d'identification. [63] la culture des champignons démontre la viabilité et permet l'identification des champignons isolés, [61] et [70] mais ne permet pas à distinguer les agents responsables de contaminants.

c) L'exclusion de dermatophyte :

Lorsque Walshe et English [71] ont publié leurs critères pour le diagnostic d'onychomycose à moisissures, ils ont exigé l'absence de toute croissance des dermatophytes dans les cultures à partir d'échantillons de l'ongle afin de diagnostiquer les moisissures comme des agents pathogènes. Aujourd'hui, la prudence reste à attribuer l'origine des moisissures, étant donné que la plupart de celles-ci qui ne provoquent plus l'onychomycose se produisent fréquemment en tant que contaminants inoffensifs des pieds et des ongles et des contaminants de laboratoire. L'exclusion de dermatophyte est utilisée par la majorité des études dans le diagnostic des onychomycoses à moisissures.

d) L'Échantillonnage répété :

L'isolement d'une espèce de moisissure d'une série d'échantillons augmente la probabilité que l'organisme est un vrai pathogène, étant donné que les champignons contaminants ne sont pas susceptibles d'être systématiquement

isolé. Les études utilisant cette méthode varient en ce qui concerne l'intervalle d'échantillonnage (1 ou 2 semaines) et le nombre d'échantillonnages répétés (au moins 2, ou au moins 3). Précédant le comptage inoculum, l'isolement répété est utilisé plus fréquemment, surtout après la publication par Gupta [72] qui a discrédité le 5 traditionnelle dans 20 comptes inoculum.

e) Le comptage de colonies ayant poussée autour de l'inoculum :

C'est une technique visant à distinguer les contaminants des vrais fongiques pathogènes en une seule culture. Quand un nombre prédéfini de pousse de mêmes colonies à moisissures autour de l'inoculum, l'espèce est présumée être la cause de l'infection d'onychomycose. Les critères de Walshe et English [71] présument qu'une espèce cultivée à partir d'au moins 5 des 20 fragments était un vrai agent pathogène, à condition que les filaments compatibles aient également été observés en microscopie directe des échantillons ongles, et qu'aucun dermatophytes n'a grandi dans les cultures semées à partir de ces échantillons. La plupart des études utilisant ce critère continuent d'affirmer une exigence de 5 ou plus de pousse de même colonie à moisissures. Le nombre de 5 colonies de moisissures pures (même souche) isolées sur 20 reste un chiffre prédictif d'onyxis à moisissures par Walshe et English [71]. La sensibilité de ce test est proportionnelle au nombre d'inoculum positif sur le nombre total d'inoculum. Une standardisation de cette technique reste à définir dans l'avenir.

a. L'histomycologie de l'ongle :

Cette approche, très contributive au diagnostic, surtout dans une suspicion d'onychomycose à moisissure, est peu utilisée en pratique par les biologistes en

dehors de certains centres spécialisés pratiquant les techniques d'anatomopathologie.

Un examen histologique d'un fragment d'ongle atteint peut contribuer au diagnostic d'une onychomycose, surtout si l'agent impliqué est une moisissure. Il permet de visualiser la pénétration du mycélium dans la matière unguéale et il peut aussi mettre en évidence des filaments perforateurs.

L'examen histologique est réalisé en utilisant une coloration spéciale, telle que le Periodic Acide Schiff (PAS).

Un examen direct histo-pathologique de l'ongle serait plus sensible qu'un examen direct avec de la potasse et que la culture [73].

Cependant il ne précise pas l'espèce fongique en cause dans l'onychomycose et nécessite une bonne connaissance de la méthode.

f) La biologie moléculaire :

Les techniques traditionnelles de diagnostic ont des lacunes qui peuvent retarder l'initiation du traitement de l'onychomycose.

La réaction en chaîne de la polymérase (PCR) est une technique de biologie moléculaire avec une large utilisation dans la recherche scientifique et la médecine diagnostique. Dans le diagnostic de l'onychomycose, la PCR peut être utilisée pour amplifier rapidement de petites quantités d'ADN fongique isolé directement à partir d'échantillons cliniques. L'analyse de ces fragments d'ADN amplifiés permet l'identification quantifiable des espèces fongiques présentes dans l'échantillon d'origine à travers la PCR quantitative.

Bien que ces techniques moléculaires sont plus sensibles et produisent des résultats beaucoup plus rapidement que les méthodes traditionnelles de culture

(24 heures au lieu de plusieurs semaines ou même des mois), ils nécessitent des équipements spécialisés de laboratoire et des réactifs coûteux. En outre, basés sur la PCR techniques moléculaires sont limitées en ce sens qu'elles ne peuvent amplifier l'ADN présent dans l'échantillon d'origine, et donc ne peut pas différencier les agents responsables de contaminants, ou de déterminer la viabilité des organismes identifiés. Il faut donc veiller à la technique d'échantillonnage approprié, et les résultats doivent être interprétés avec prudence. Des analyses répétées peuvent être nécessaires pour confirmer la présence de champignons identifiés.

2. Résultats :

2.1) Les onyxis dus aux pseudo-dermatophytes :

Onyxis à *Neoscytalidium* (ancien *S. dimidiatum*, *Scytalidium hyalinum*) :

Ces onychomycoses sont habituellement au départ de type sous unguéal distal. *Neoscytalidium dimidiatum* pousse rapidement en culture uniquement sur milieu de Sabouraud sans cycloheximide auquel ils sont habituellement sensibles. Il donne des colonies duveteuses, noires de croissance rapide et extensive. Microscopiquement , on observe deux types de filaments mycéliens, des hyalins fins et réguliers septés et des plus larges à paroi épaisse et pigmentés se dissociant tardivement en arthrospores uni ou bicellulaires, rectangulaires à cubiques de 4 à 16 µm de long sur 8 µm de large. Exceptionnellement, on peut obtenir des pycnides (200 à 300 µm de diamètre) dont les spores sont hyalines ou brunes, unicellulaires ou tri cellulaires.

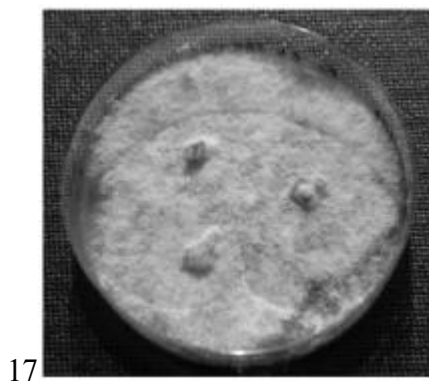


(Figure 15 d'après Nicole Desbois et Marie Machouart)[74]

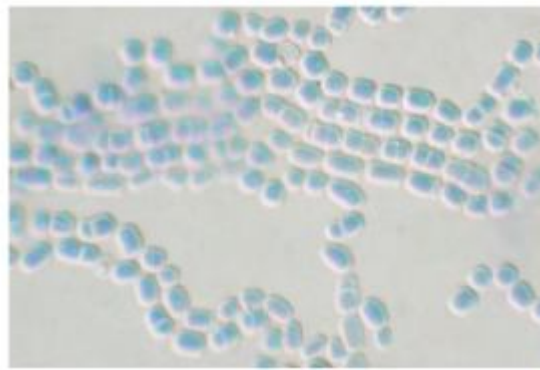
Figure 15 : Culture de *Neoscytalidium dimidiatum* sur milieu de Sabouraud : colonies noirâtres et extensives

Figure 16 : Filaments mycéliens hyalins et fins, filaments bruns plus larges et arthrospores uni ou bicellulaires bruns chez *Neoscytalidium dimidiatum*.

Scytalidium hyalinum dont l'habitat naturel reste mal connu est aussi rencontré dans les régions tropicales et subtropicales, principalement aux Antilles dont sa fréquence dépasse celle de *N. dimidiatum*[75, 76]. Ce kératinophile donne des atteintes cliniques similaires, il ne diffère de ce dernier que par sa couleur blanche, les filaments et les arthrospores restant hyalines.



17



18

(Figure 17 d'après Nicole Desbois et Marie Machouart)[74]

Figure 17 : Culture de *Scytalidium hyalinum* sur milieu de Sabouraud : colonies blanches à gris clair

Figure 18 : Arthrospores hyalines uni ou bicellulaires chez *Scytalidium hyalinum*

Les colonies sur Sabouraud sont duveteuses et extensives, envahissant rapidement l'ensemble de la gélose, de couleur noire (*Scytalidium dimidiatum*) ou blanche (*Scytalidium hyalinum*).

L'examen microscopique montre des filaments épais se dissociant en arthrospores.

Onyxis à *Onychocola canadensis* :

L'examen direct montre des petites spores rondes ou en tonnelets. La culture pousse très lentement en 4 semaines sur milieu de Sabouraud additionné d'Actidione®. Les colonies sont de petite taille, d'aspect velouté, rondes, de couleur blanchâtre à gris devenant brunâtre en vieillissant. Au verso, se forme un pigment brun qui peut diffuser dans la gélose. Microscopiquement, on n'observe au départ que des fins filaments mycéliens stériles puis progressivement à partir de la 3e ou 4e semaine la transformation de ces filaments cloisonnés en chaînes d'arthrospores disposées à angle droit sur les

filaments. Les arthrospores deviennent ovales à cylindriques (2,5 à 4 µm de diamètre), uni ou bicellulaires puis se détachent par chaînettes de petites tailles. Elles peuvent être difficilement observées sur milieu de Sabouraud, nécessitant alors des repiquages sur milieux pauvres (milieu de Takashio, eau gélosée à 2 %). La recherche de la forme parfaite n'est pas nécessaire au diagnostic. *Onychocola canadensis* ne produit pas d'organes perforateurs.



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



20

19

Figure 19 : Petites colonies blanchâtres, rondes et d'aspect velouté

Figure 20 : *Onychocola canadensis*: chaînes d'arthrospores disposées à angle droit sur les filaments

2.2) Les onyxis dus aux autres moisissures (moisissures opportunistes) [77], [78], [79], [80], [81] :

🚩 Onyxis à *Fusarium*

Les colonies sur Sabouraud sont duveteuses ou cotonneuses de couleur variable en fonction de l'espèce. L'aspect microscopique permet facilement de faire le diagnostic de genre grâce à la présence de conidies de grande taille, fusiformes avec plusieurs logettes (Figure 21).

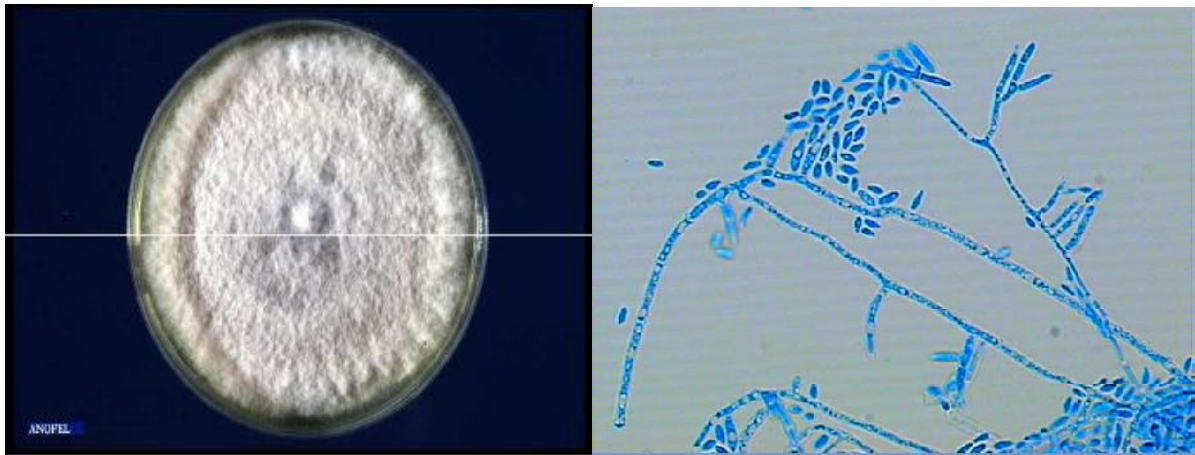


Fig.21 : Aspect microscopique de *Fusarium spp* (x 400)

✚ Onyxis à *Aspergillus* :

Les colonies sur milieu de Sabouraud apparaissent en 48 h. Elles sont filamenteuses veloutées et blanches puis leur pigmentation apparaît en fonction de l'espèce. L'aspect microscopique est caractéristique avec la présence de « têtes aspergillaires » (Figure 22).

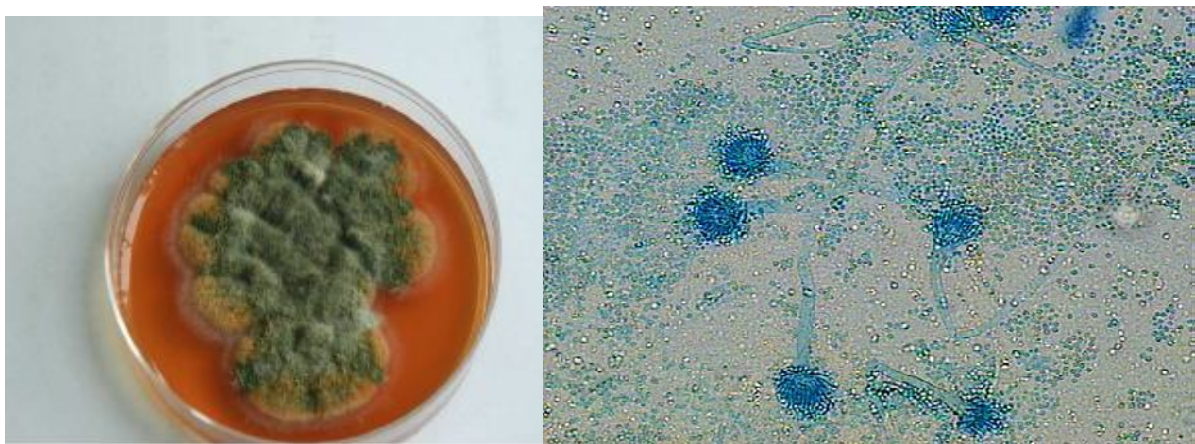


Fig.22 : Aspect microscopique d'*Aspergillus spp* (X 400)

Onyxis à *Scopulariopsis*

C'est un agent fréquent d'onychomycose, surtout du gros orteil. On le trouve souvent associé à un dermatophyte (*Trichophyton rubrum* surtout), qu'il peut masquer en culture.

Les colonies sur Sabouraud sont extensives veloutées devenant poudreuses. Leur couleur initialement blanche, vire au beige. L'examen microscopique montre de très nombreuses conidies globuleuses en montgolfière (Figure 23).

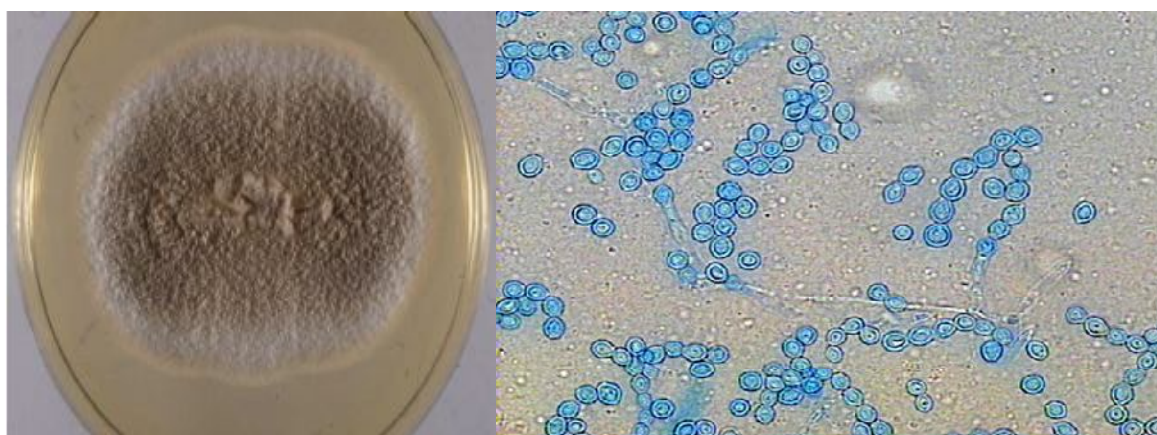


Fig.23 : Aspect microscopique de *Scopulariopsis* spp (X 400)

IV. Interprétation des résultats et conclusions :

Les résultats de l'examen mycologique, lors de l'isolement et l'identification d'un champignon, doivent être bien interprétés pour le clinicien afin de conclure ou non à une onychomycose. Si l'examen a été bien réalisé, il existe une bonne concordance entre le résultat de l'examen direct et celui de la culture (figure 24).

**CAT devant une onychopathie
d'abord confirmer ou écarter une onychomycose**

Prélèvement mycologique

Onychopathie fongique = 50 %

Onychopathie non fongique (50 %)

Examen direct : **négatif**

Culture : **stérile**

Conclusion : **onychopathie non fongique**

1. Dermatophytes (surtout aux pieds)

1.1. Examen direct : **présence de filaments septés plus ou moins réguliers**

1.2. Culture : *T. rubrum* ++, *T. mentagrophytes* var *interdigitale* +, plus rare *E. floccosum*

Conclusion : dermatophytose unguéale à

2. Levures (surtout aux mains)

2.1. Examen direct : **présence de pseudo-filaments**

2.2. Culture : *Candida albicans*, *Candida non albicans*

Conclusion : candidose unguéale à ...

3. Pseudo dermatophytes (rares)

3.1. Examen direct : présence de filaments mycéliens septés, irréguliers, arthrosporés arthrospores isolées

3.2. Culture : *Neoscytalidium* (*N. hyalinum*, *S. dimidiatum*) ; *Onychocola canadensis* (attendre 4 semaines pour identification morphologique de *O. canadensis*).

Conclusion : Onyxia à

4. Moisissures (rares)

4.1. Examen direct : présence de filaments septés, irréguliers, nombreuses spores parfois évocatrices

4.2. Culture : moisissure en culture pure, à tous les points d'ensemencement (*Scopulariopsis*, *Acremonium*, *Aspergillus* (*A. versicolor*...))

4.3. Renouveler le prélèvement si doute

Conclusion : onyxia à :

Fig. 24 : Démarche diagnostique d'une onychopathie d'origine fongique.

D'après [82].

En cas d'affection à pseudo-dermatophytes (*Neoscytalidium sp.* et *Onychocola*), ces espèces sont considérées comme ayant un pouvoir pathogène sur l'ongle proches des dermatophytes, il convient de le signaler au clinicien prescripteur.

L'interprétation d'une moisissure en culture est plus difficile car outre le fait que ce sont souvent des contaminants de laboratoire, elles colonisent volontiers sans effet pathogène le revêtement cutané et la kératine distale de l'appareil unguéal. Il est donc banal d'en isoler d'un prélèvement d'ongle. Cependant, la présence d'une moisissure en culture pure sans dermatophyte (ni pseudo dermatophytes) avec un examen direct montrant des filaments évocateurs de moisissure est très suspecte d'onychomycose à moisissure. En cas de doute, un second prélèvement doit être réalisé dans un laboratoire expérimenté. Ce second prélèvement doit mettre en évidence les mêmes résultats, il est nécessaire pour confirmer le diagnostic. À noter qu'il n'est pas rare que le second prélèvement soit totalement indemne de moisissures ou permette d'isoler un dermatophyte masqué par la moisissure dont le développement en culture est bien plus rapide que celui d'un dermatophyte.

La leuconychie superficielle qui est la forme débutante de certaines onychomycoses à moisissure représente cependant une exception. Dans ce cas, le grattage de la leuconychie et l'étude mycologique du prélèvement permet dès le premier examen de porter le diagnostic d'onychomycose dont le diagnostic différentiel est avant tout une onychomycose à dermatophyte provoquée par *T. mentagrophytes* interdigitale.

L'antifongigramme n'a pas d'intérêt pour le praticien, en l'absence de méthodes évaluées. Les échecs thérapeutiques observés ne sont pas dus à une résistance des dermatophytes ou des *Candida* sp. aux agents fongiques (hormis parfois des moisissures intrinsèquement résistantes) mais à une prise en charge thérapeutique insuffisante ou mal adaptée.

Nous concluons que chaque fois qu'un clinicien émet un doute sur les résultats que lui a adressé le laboratoire par une confrontation avec l'examen clinique de l'onychopathie de son patient, il est préférable de répéter l'examen, et d'envisager une étude histologique avant toute décision thérapeutique (consensus du groupe de travail).



Chapitre IV : Traitement



A. Traitements médicamenteux : [83]

-L'amphotéricine B :

Le spectre d'action in vitro comprend les levures, certaines moisissures (*Aspergillus*, *Penicillium*) certains agents des mycoses tropicales et certains protozoaires. L'amphotéricine B n'a pas d'action sur les dermatophytes. Les problèmes de résistance au traitement sont rares, mais peuvent survenir en cas de traitement prolongé chez des sujets immunodéprimés.

Par voie orale, l'amphotéricine B n'est pratiquement pas absorbée par le tube digestif chez l'homme mais, par voie intraveineuse, la distribution du médicament est tricompartimentale (un compartiment central vasculaire, un compartiment périphérique s'équilibrant rapidement avec le précédent, un troisième compartiment d'équilibration lente. Demi-vie est de 24 à 48 heures.

L'amphotéricine B est utilisée sous forme de poudre pour usage parentéral (1961) : 50 mg d'amphotéricine B, la dose injectée étant de 1 mg / Kg.

-L'amorolfine :

L'amorolfine est un dérivé de la morpholine, fongistatique et fongicide. Sa fongicidie vient d'une double action sur la synthèse de l'ergostérol : inhibition de deux enzymes, la delta-4 réductase et la delta-7-8 isomérase. Réservée à un usage local, du fait de sa toxicité, l'amorolfine est utilisée sous forme de solution filmogène à 5%, depuis 1992, pour le traitement des onychomycoses, sous le nom de Locéryl® .[84]

L'amorolfine agit sur certaines moisissures (*Scopulariopsis brevicaulis*), les dématiés (*Scytalidium dimidiatum*).En cas d'atteinte matricielle, un traitement général est associée (griséofulvine ou terbinafine).

-Le ciclopiroxolamine :

Il s'agit d'un antifongique de la famille des pyridones, réservé à un usage local. Il a une action fongistatique en inhibant l'entrée d'ions métalliques, de phosphates et de potassium dans la cellule fongique. Il a une action fongicide en perturbant l'activité des chaînes respiratoires du champignon.

Son spectre d'activité *in vitro* est large : dermatophytes, levures, et moisissures (*Scopulariopsis* et *Aspergillus*). L'activité antifongique est inconstante sur *Scytalidium dimidiatum*.

La solution filmogène à 8% (1991) est utile au traitement local des mycoses unguéales. Les applications sont journalières. La concentration utile à la saturation de la tablette unguéale est obtenue après 14 à 30 jours sur les ongles des mains, 30 à 45 jours pour ceux des orteils. La rémanence du produit est de 8 jours pour les ongles des mains, 15 jours pour les ongles des pieds.

-Les dérivés azolés :

Ce nom générique définit des composés obtenus par synthèse chimique et qui ont un noyau imidazole. De nombreux composés sont utilisés soit en topique, soit par voie générale. De nouvelles molécules ont un noyau « triazolé », ce qui leur donne des propriétés particulières [85].

Le spectre antifongique est large, comprenant les agents des mycoses superficielles (levures, dermatophytes, *Malassezia furfur*), des champignons dimorphiques. Les résistances au traitement sont exceptionnelles et dues à des mutations.

➤ Le Kétoconazole : Ce fut le premier dérivé imidazolé actif par voie orale et l'étendue de son spectre d'action antifongique a révolutionné le traitement des mycoses dans les années 1980. Les champignons sensibles sont les levures, les dermatophytes, certains champignons dimorphes, *Scytalidium dimidiatum*. La

posologie pour les adultes est de 1 comprimé à 200 mg par jour en fin de repas. La dose est de deux comprimés par jours (400mg) en cas de mycose profonde. Dans les onychomycoses, la dose de 400 mg/ jour pendant 6 à 9 mois a entraîné 50% de guérison [86].

➤ L'itraconazole : c'est un dérivé dioxolane triazolé. Il s'agit d'une molécule lipophile, qui a une spécificité plus grande pour l'enzyme cytochrome P450 fongique que pour le cytochrome P450 humain.

Son spectre d'activité, in vitro est large et comprend les levures, les dermatophytes, et certains contaminants (*Aspergillus*, *Penicillium*, *Alternaria*, etc). La sensibilité est faible pour *Fusarium*, *Acremonium*, *Scytalidium dimidiatum* et les mucorales [87].

L'itraconazole est bien résorbé par voie orale, la biodisponibilité du médicament augmente s'il est pris au cours d'un repas. Il est indiqué dans de nombreuses études font état de son efficacité dans le traitement des onychomycoses.[88, 89, 90, 91, 87]

➤ Fluconazole : Il s'agit aussi d'un bistriazolé, qui agit sur l'inhibition de la synthèse des stérols fongiques plus que sur celle des stérols des mammifères, avec une action très spécifique sur le cytochrome P450 fongique. Les espèces fongiques habituellement sensibles in vitro sont les levures, les dermatophytes et à fortes doses sur les moisissures in vitro. Les espèces habituellement résistantes sont : *Candida krusei*, *Aspergillus sp.*

Autres molécules imidazolées

➤ Le setaconazole, agit sur les moisissures, sur *Scopulariopsis brevicaulis*.

➤ Le voriconazole est un triazolé étudié pour ses propriétés antifongiques sur les champignons opportunistes (moisissures) [92]. Il dérive du fluconazole et

il est 10 à 500 fois plus efficace. sa biodisponibilité est de 80% avec une concentration plasmatique maximale acquise en 1 à 2 heures. Il a théoriquement une action antifongique sur *Fusarium sp.*, *Penicillium marneferi*, les champignons dimorphiques mais aussi *Candida*.

La dose utile est de 6 mg/Kg/ deux fois par jour.

-Terbinafine : [83]

La terbinafine (Lamisil®) appartient à la classe des allylamine. Le mécanisme d'action de ce nouvel antifongique est proche de celui des dérivés imidazolés car il agit en inhibant la synthèse de l'ergostérol par une voie enzymatique indépendante du cytochrome P450. La terbinafine est un fongicide vis-à-vis des dermatophytes et fongistatique vis-à-vis de *C. albicans*. L'absorption du produit est bonne (pic sérique obtenu 1 heure après ingestion), la liaison aux protéines plasmatique forte (> 70 %) et l'élimination essentiellement urinaire. Les effets secondaires les plus fréquents sont digestifs (nausées, anorexie, perte du goût). Les éruptions urticariennes ne sont pas rares et des toxidermies sévères (syndrome de Lyell, pustulose aiguë exanthématique généralisée) ont été rapportées.

La terbinafine est disponible en comprimés (dosés à 250 mg) par jour à prendre per os au cours d'un repas, la durée de prescription est de 6 semaines à 3 mois dans les onychomycoses des doigts, et de 3 à 6 mois dans les onychomycoses des orteils. La posologie usuelle est de 250 mg/j.

Les formes topiques (Lamisil® 1% crème) sont utilisées dans les dermatophytoses, les candidoses cutanées et dans le pityriasis versicolor. Il n'y a pas de forme injectable.

B. Traitements alternatifs :

1. Traitements mécaniques :

Les traitements strictement mécaniques par meulage ou découpage de l'ongle peuvent être envisagés en cas d'onychomycoses, surtout celles résistantes aux traitements antifongiques.

Ils sont généralement effectués par des podologues, dermatologues ou médecins; ces derniers enlèvent mécaniquement les parties d'ongles décolorés, épaissis et cassants. Cependant, ces techniques seules ont rarement pour finalité de traiter les onychomycoses. Ces traitements mécaniques associés aux traitements antifongiques locaux, tels que le ciclopirox sous forme de vernis (Mycoster®), ont une meilleure efficacité en termes de guérison mycologique [93].

Pour le traitement des onychomycoses (celles impliquant moins de deux tiers d'un ongle), d'autres auteurs ont également conclu à l'efficacité de soins des pieds par des podologues associés à un traitement local à base d'amorolfine (Loceryl®), sous forme de vernis.[94]

L'avulsion mécanique de l'ongle est surtout réservée aux onychomycoses réfractaires aux traitements, telles que les onychomycoses à moisissures. Une avulsion partielle est privilégiée à une avulsion complète de l'ongle car cette dernière augmente les risques d'ongles incarnés et les irritations chroniques [95].

2. Le traitement au laser :

Les traitements locaux sont considérés comme longs, contraignant et fastidieux par les patients. Quant au traitement oral il n'est pas anodin en raison d'une toxicité hépatique possible. Depuis 2010, le laser dans cette indication

constitue une alternative intéressante aux traitements locaux et per os. Ainsi le laser PinPointe™ est indiqué dans le traitement de la mycose de l'ongle (onychomycose) quel qu'en soit l'agent infectieux, Le laser PinPointe™ a d'ailleurs obtenu un certificat FDA en octobre 2010 pour le traitement de cette indication. Cependant avant de pouvoir entamer un traitement laser il faut faire vérifier par un prélèvement et une mise en culture dans un laboratoire spécialisé qu'on est bien en présence d'une mycose de l'ongle. L'aspect clinique d'un ongle n'est pas suffisant pour poser un diagnostic. Cette mise en culture prend en général un mois. Cette étape préalable si elle n'a pas été demandée par votre praticien est indispensable avant de prendre rendez-vous pour une séance de laser.

En amont de la séance votre podologue préparera l'ongle notamment en effectuant un fraisage méticuleux afin de dégager au maximum l'ongle pour des raisons d'efficacité et de confort lors du traitement. La préparation des ongles d'orteils avant le traitement par laser PinPointe™ est un facteur essentiel de la réussite de la procédure. Cette préparation vise à normaliser l'épaisseur de l'ongle afin d'assurer une pénétration suffisante de l'énergie photonique (rayon laser) au niveau de la cible.



Lors de la séance, votre médecin laseriste effectuera des tirs séquentiels et continus sur les zones atteintes en prenant soin de déborder légèrement sur la zone saine pour limiter les risques de propagation du champignon. Même si elle est inconfortable la procédure n'est généralement pas décrite comme douloureuse : le patient ressent le plus souvent une chaleur et parfois des picotements en fonction des zones.

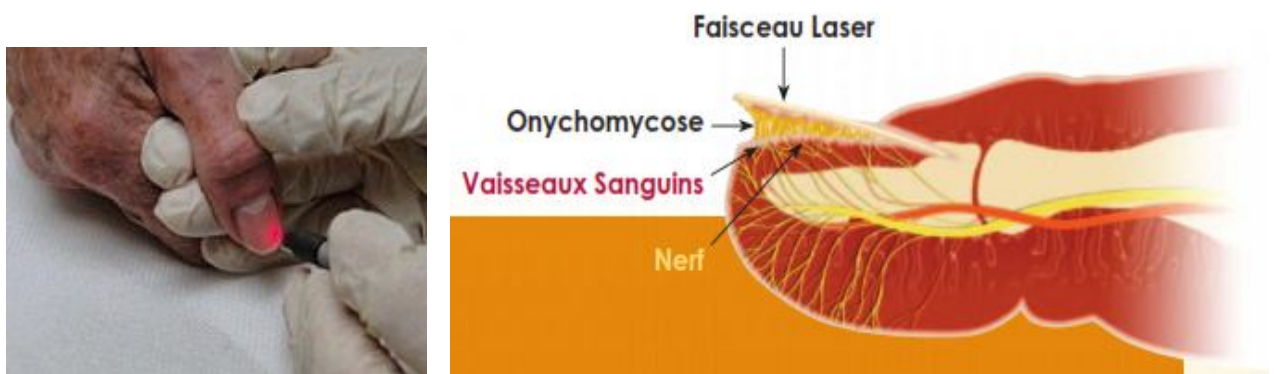


Fig. 25 : Traitement d'une mycose de l'ongle par laser PinPointe au Centre Laser Sorbonne. [96]

Le rayon laser va "traverser" l'ongle et les tissus environnants pour atteindre le champignon. Comme pour les traitements traditionnels, plusieurs mois seront nécessaires avant de mesurer le résultat : l'ongle s'éclaircit graduellement. La visibilité du résultat devra attendre la repousse de l'ongle sain qui nécessite plusieurs mois.



Fig.26 : Traitement des mycoses de l'ongle (onychomycose) par laser PinPointe™ : évolution [97]

Généralement 1 ou 2 séances sont suffisantes pour détruire le champignon. La durée de la séance varie entre 15 et 30 minutes.

✚ Les Effets secondaires potentiels au traitement de la mycose des ongles par laser :[96]

- Certaines précautions doivent être prises lors du traitement des patients atteints de maladies vasculaires périphériques (telle que le syndrome de Raynaud) ou de neuropathies (ex la neuropathie diabétique).
- Les praticiens choisissent également ne pas réaliser de traitement pendant la grossesse pour de simples raisons médico-légales.
- Effets secondaires potentiels :
 - ✓ Impression de chaleur et douleur légère ou moyenne pendant le traitement
 - ✓ Rougeur de la peau traitée autour de l'ongle (pendant 24-72 heures) Une décoloration ou des marques de brûlure (taches noirâtres qui disparaîtront lors de la repousse de l'ongle) peuvent se manifester sur l'ongle
 - ✓ Léger gonflement de la peau traitée autour de l'ongle (pendant 24 heures) Dans de rares cas, le laser crée des "étincelles" à la surface de l'ongle – ce phénomène est sans gravité.
- Exceptionnellement, une brûlure superficielle cutanée autour de l'ongle peut apparaître et est susceptible de laisser une discrète cicatrice.

Après le traitement contre la mycose des ongles par laser il est important de prendre toutes les mesures nécessaires pour éviter une re-contamination.

Ceci implique notamment de respecter les soins recommandés par votre praticien notamment l'application d'un produit fongicide sur la peau autour et entre les orteils ainsi qu'une pulvérisation dans les chaussures.

✚ Quelques recommandations supplémentaires :

- ✓ Utiliser des chaussettes propres après la séance laser
- ✓ Ne pas marcher pieds nus dans des espaces publics
- ✓ Eviter les soins de pédicurie sauf dans les centres médicalisés où les instruments sont toujours stérilisés
- ✓ Jeter tous les vernis à ongles entamés
- ✓ Remplacer ou stériliser tous les outils à ongles
- ✓ Ne jamais garder de vernis sur les ongles plus de 1 à 2 semaines de suite, et après l'avoir enlevé, laisser les ongles "respirer" pendant quelques jours

✚ Le coût d'une séance laser PinPointe™ contre la mycose des ongles :

Le coût d'une séance pour traiter les 2 pieds ou les 2 mains est de l'ordre de 180€ ht€. Le traitement laser de la mycose de l'ongle n'est pas remboursé par la sécurité sociale française : une facture et une attestation d'honoraires vous seront remises sur simple demande pour votre mutuelle dans le cas où celle-ci prendrait en charge ce type de traitement.



Chapitre V : Discussion



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 [98]. Un second prélèvement est impératif et doit confirmer les résultats précédents. Les impliquer comme agents pathogènes justifie une grande rigueur diagnostique car les moisissures, ne sont pas sensibles aux antifongiques actifs sur les levures ou les dermatophytes. Les onychomycoses à moisissure demeurent un véritable challenge thérapeutique.

Actuellement il n'y a pas encore de consensus pour le traitement des onychomycoses à *Onychocola canadensis* dans la plupart des pays où ces cas ont été rencontrés. Le traitement de ces onychomycoses est difficile car ces pathogènes présentent des résistances aux antifongiques utilisés dans les onychomycoses à dermatophytes. Des études in vitro ont démontrées une sensibilité du pathogène à certains antifongiques : la terbinafine, l'amorolfine, la griséofulvine et le kétoconazole [99].

Cependant en ce qui concerne la terbinafine, un traitement par voie orale chez une patiente de 70 ans, à une dose de 250 mg de terbinafine par jour pendant douze semaines, n'avait pas abouti à une guérison clinique [100]. Selon certains auteurs [101], l'itraconazole (Sporanox®) serait actif dû à sa bonne pénétration dans la kératine unguéale. D'autres préconisent en plus d'une administration d'itraconazole, une application d'amorolfine (Locéryl®, solution filmogène) et une avulsion chimique de l'ongle (Amycor onychoset®, associant de l'urée et le bifonazole) [99]. La majorité des cas d'onychomycoses à *Onychocola canadensis* se retrouvant chez les personnes âgées, la polymédication est un élément essentiel à prendre en compte et qui peut orienter

vers un traitement local si l'atteinte est limitée. Il faut aussi s'assurer que la personne puisse appliquer la solution filmogène correctement.

Actuellement il n'y a pas de traitement de référence pour traiter une onychomycose à *Scytalidium*. Le traitement est généralement difficile car les antifongiques locaux et oraux classiquement utilisés dans les onychomycoses à dermatophytes ne sont pas toujours actifs.

Les études publiées ou les articles démontrant l'efficacité d'un antifongique dans un cas précis peuvent donner des pistes de traitement à mettre en route. Au Royaume-Uni, l'amorolfine à 5% (Loceryl®) sous forme de vernis, appliqué par erreur deux fois par jour au lieu de deux fois par semaine, a démontré une amélioration clinique d'une onychomycose à *Scytalidium hyalinum*[102].

L'amphotéricine B utilisée localement ou la ciclopiroxolamine (Mycoster®) seraient également efficaces en traitement. La forme lotion de l'amphotéricine B, n'étant plus disponible, une solution peut être préparée à partir de la forme injectable et appliquée en pansement. [103 ; 104]

Dans une étude visant à comparer l'activité de divers antifongiques sur les *Scytalidium sp.* in vitro, le voriconazole avait la plus faible concentration minimale inhibitrice [105]. Une étude in vitro similaire démontrait une efficacité du posaconazole (Noxafil®) sur différentes souches de *Scytalidium sp.* [106].

Ces deux molécules pourraient donc être administrées par voie orale pour traiter une onychomycose à *Scytalidium*. Cependant, une efficacité in vitro ne correspond pas toujours à une efficacité en pratique. L'itraconazole (Sporanox®) semble aussi donner des résultats satisfaisants. Un traitement en continu de 100 mg par jour pendant 12 semaines, ou en deux cures de 7 jours

par mois pendant 2 à 3 mois, à raison de 200 mg deux fois par jour, peut être proposé [107].

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

Le traitement des autres champignons relève du défi thérapeutique car la plupart de ces moisissures ne sont pas sensibles aux antifongiques classiquement utilisés pour les onychomycoses à dermatophytes ou à levures. Le traitement est d'autant plus difficile qu'il existe souvent un traumatisme unguéal ou une autre onychopathie associée à cette onychomycose [108].

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

Si l'atteinte est limitée au niveau distolatéral, un découpage des parties atteintes et/ou une avulsion chimique avec une préparation à base d'urée (Amycor onychoset®) sont recommandés [103]. Deux antifongiques locaux ayant une AMM pour les onychomycoses à moisissures peuvent également être utilisés. Il s'agit du Mycoster® (ciclopirox) sous forme de solution filmogène, cet antifongique a une activité contre *Scopulariopsis* et *Aspergillus*.

Ces traitements locaux nécessitent souvent une application d'une durée de six mois à un an environ [108].

Dans une étude [109], les auteurs concluaient que les traitements locaux à base de ciclopirox 8% (vernis) ou de terbinafine après une avulsion chimique de l'ongle donnaient de meilleurs résultats que les traitements systémiques (terbinafine ou itraconazole) dans les onychomycoses à moisissures : *S.*

brevicaulis, *Fusarium sp.* ou *Acremonium sp.*. Dans cette même étude, les onychomycoses à *Aspergillus* répondaient bien aux traitements locaux et systémiques.

Pour une atteinte de la matrice, les antifongiques systémiques pouvant être proposés donnent des résultats aléatoires. Et ils sont utilisés hors AMM en France. En général, de nombreuses moisissures peuvent aussi être sensibles à l'itraconazole, notamment *Aspergillus sp.* Dans une étude [110] réalisée sur 17 patients présentant une onychomycose à moisissure (*Aspergillus sp.* (4 cas), *Fusarium sp.* (2 cas), *Scopulariopsis brevicaulis* (10 cas) et *Alternaria sp.* (1 cas)), une cure mycologique et clinique étaient obtenues chez 15 patients avec un traitement à base d'itraconazole. Les deux échecs étaient rencontrés chez des patients présentant une onychomycose à *Scopulariopsis brevicaulis*. Les différents schémas thérapeutiques dans cette étude étaient : 100 mg/jour pendant 20 semaines ou 200 mg/jour pendant 6 à 12 semaines en cures continues et une thérapie pulsée de 200 mg deux fois par jour pendant une semaine par mois, pendant 2 à 4 mois.

Le kétoconazole (Nizoral®) peut être prescrit pour la plupart des onychomycoses à moisissures ; les résultats sont cependant variables [108].

Une surveillance hépatique est nécessaire pendant le traitement.

Des chercheurs ont analysé les données de la littérature concernant les traitements des onychomycoses à moisissures ayant abouti à une cure complète : cure clinique et cure mycologique. Une cure mycologique est définie par un examen direct négatif et une culture négative, et une cure clinique est définie par un aspect clinique normal de l'ongle. Les observations découlant de leurs études sont [111]: dans les onychomycoses à *S. brevicaulis*

- l'itraconazole serait efficace en thérapie pulsée à 400 mg par jour pendant une semaine par mois (24 cas de cures complètes sur 32),
- la terbinafine à 250 mg par jour peut aussi être indiquée (12 cas de cures complètes sur 14),
- le kétoconazole à 200 mg par jour pendant 4 mois pourrait être efficace (8 cas de cures complètes sur 12),
- le fluconazole à 150 mg par jour pendant 12 semaines peut être envisagé (8 cas de cures complètes sur 12).
- le ciclopirox serait également efficace en traitement topique (5 cas de cures complètes sur 6) ; dans les onychomycoses à *Aspergillus*.
- la terbinafine en thérapie pulsée à 500 mg par jour pendant une semaine par mois aurait une efficacité (30 cas de cures complètes sur 34),
- l'itraconazole en traitement continu à 200 mg par jour pendant 6 à 12 semaines ou à 100 mg par jour pendant moins de 20 semaines peut être envisagé (3 cas de cures complètes sur 3 au total),
- l'itraconazole en thérapie pulsée à 400 mg par jour pendant une semaine par mois pourrait également aboutir à une guérison (4 cas de cures complètes sur 7), dans les onychomycoses à *Acremonium* .
- un traitement topique à base de terbinafine après une avulsion chimique serait un choix possible (2 cas de cures complètes sur 2)
- le ciclopirox utilisé localement peut aussi être indiqué (2 cas de cures complètes sur 3) dans les onychomycoses à *Fusarium*.

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

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

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

En ce qui concerne les infections mixtes bien que classiquement un seul pathogène soit isolé dans les onychomycoses (hors contaminants de culture), les infections à plusieurs pathogènes ne sont pas à exclure. Si l'examen direct et/ou la clinique n'oriente pas vers un seul pathogène, il est nécessaire d'adapter les paramètres de culture pour pouvoir isoler les différents champignons, comme par exemple utiliser un milieu de culture sans cycloheximide pour identifier les moisissures.

Aux Etats-Unis, dans 19,1 % des cas, deux champignons (dermatophyte et autre champignon) sont isolés en tant qu'agents étiologiques des onychomycoses [112].

Dans les infections mixtes à dermatophyte et à moisissure, le dermatophyte est le seul capable de lyser la kératine unguéale due aux kératinases. La moisissure quant à elle s'installerait sur une kératine déjà altérée [108] ; dans le cas des infections mixtes, cette altération serait donc due aux dermatophytes. Un traitement non adapté, visant uniquement le dermatophyte, révèle généralement

la présence d'une moisissure dans une infection mixte. Bien que le dermatophyte ne soit plus isolé, l'ongle demeure cliniquement anormal et la moisissure continue à être isolée [112]. Ce cas a été observé dans une onychomycose mixte à *Fusarium* et *Trichophyton*. Après 3 mois de traitement, alors que le dermatophyte avait disparu, la moisissure continuait à croître [113].

Une étude réalisée sur 19 personnes, présentant des onychomycoses mixtes à dermatophytes et à moisissures, dénombrait 84% de cures cliniques (16 sur 19 patients) et 68% de cures mycologiques (13 sur 19 patients) avec un traitement oral comprenant de l'itraconazole [110] (en cure continue ou en thérapie pulsée). Cette molécule peut donc être envisagée si un traitement oral est indiqué.

Les onychomycoses associant une levure et une moisissure sont relativement rares, mais cependant possibles. Dans une étude réalisée en Inde [114], une infection de l'ongle mixte à *Candida* et *Aspergillus* a été mise en évidence. Les onychomycoses mixtes à *Scytalidium sp.* et dermatophyte sont quant à elles couramment rencontrées [115].

Les régimes de traitement qui ont été signalés plus fréquemment comprennent la terbinafine et l'itraconazole par voie orale, qui ont démontré leur efficacité dans les infections causées par *Scopulariopsis* et *Aspergillus*. La griséofulvine ne peut pas être recommandée en raison de sa faible efficacité. La petite quantité de données sur les ongles ciclopirox prometteurs laque pour traiter les infections causées par *brevicaulis Scopulariopsis*. Alors que le kétoconazole et le fluconazole semble avoir une certaine efficacité, en particulier en ce qui concerne les infections à *Scopulariopsis brevicaulis*, le kétoconazole ne peut pas être recommandé comme traitement de première ligne en raison de la possibilité d'effets hépatiques graves. Pour maximiser la

probabilité de réussite du traitement, les praticiens combinent souvent ces modalités, chimiques et / ou débridement chirurgical des ongles / avulsion.

Il y a de nouveaux antifongiques systémiques et topiques en cours d'évaluation [116] ; ainsi, les dispositifs en cours d'évaluation pour le traitement de l'onychomycose comprennent les lasers, les [117] , [118] , [119] ionophorèses, [120] , [121] , [122] . et la thérapie photodynamique [123] Il reste à voir quel rôle ces nouvelles modalités de traitement va jouer dans la gestion de l'onychomycose à moisissures.

Le traitement des onychomycoses au laser, par exemple, est un des traitements non médicamenteux récents mis au point qui commence à prendre de l'ampleur. D'ailleurs, un des systèmes de laser, PinPointe™ FootLaser™, a reçu le marquage CE et peut donc être commercialisé dans l'Union Européenne. Cependant ce traitement est coûteux (entre \$275 et \$1100) et il n'est pas pris en charge par les assurances de santé dans la majorité des pays. [124] Les autres traitements en cours de développement, tels que les traitements aux biopolymères ou ceux basés sur la technique de l'ionophorèse, visent tous à augmenter la concentration d'un principe actif au niveau de l'ongle pour ainsi s'affranchir d'une application quotidienne ou biquotidienne que nécessitent certains traitements locaux actuellement disponible. De plus si ces traitements voient le jour, ils permettront également de raccourcir les durées de traitements et d'aider les patients à se débarrasser plus facilement de cette pathologie bien gênante que sont les onychomycoses. Le laser PinPointe™ de Cynosure détruit les champignons qui se développent dans et sous l'ongle. Le rayon laser traverse l'ongle et les tissus environnants pour atteindre le champignon. Comme pour les traitements oraux, plusieurs mois seront nécessaires pour apprécier le résultat qui se traduit par un éclaircissement graduel de l'ongle.



Chapitre VI : Conclusion



La pathologie mycosique s'est considérablement développée depuis ces vingt dernières années. Le nombre de champignons filamenteux (moisissures) - qu'ils soient clairs (Hyphomycètes hyalins) ou fonces (Dématiés) - impliqués dans des lésions humaines est sans cesse croissant. Les espèces incriminées sont toutes issues du sol, leur implication réelle doit être parfaitement distinguée d'une souillure ou d'une simple colonisation des téguments. Beaucoup de ces espèces, il y a encore peu de temps, étaient considérées comme de banales « moisissures » ou contaminants de laboratoire. D'autres, totalement inconnues des mycologues eux-mêmes, émergent sans que l'on connaisse leur substrat naturel dans l'environnement. Si le caractère opportuniste de ces espèces (car survenant ou se développant sur un terrain fragilisé) est habituel, il n'est pas constant, en particulier dans les atteintes superficielles ou sous-cutanées.

Le laboratoire joue un rôle essentiel. C'est en effet l'identification morphologique du champignon responsable (en attendant l'identification moléculaire, pour l'instant réservée à quelques laboratoires de référence) et la confirmation de sa situation parasitaire (par l'examen direct et/ou l'examen anatomopathologique du prélèvement) qui assurent seuls le diagnostic de certitude. La recherche d'anticorps sériques ou d'antigènes circulants ne sont en pratique réalisées que pour les pathologies aspergillaires. L'isolement et l'identification du champignon responsable sont sous la responsabilité du biologiste.

Le pronostic des affections causées par les moisissures varie selon l'espèce en cause et selon le terrain sous-jacent. La sensibilité de ces espèces aux antifongiques est variable, elle mérite d'être connue dans les localisations profondes, surtout lorsque le pronostic est sombre.

Le traitement médical (guide par le diagnostic d'espèce) fait appel tantôt à l'amphotéricine B, tantôt aux nouveaux azolés (itraconazole, voriconazole, posaconazole), seuls ou associés à la terbinafine. La chirurgie est indiquée lorsque les lésions sont accessibles, mais la guérison passe souvent par le rétablissement de l'état immunitaire du patient.

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



Résumé



Résumé

Titre: La prise en charge thérapeutique des onychomycoses à moisissures

Auteur : TREDANO FATIMA ZAHRAA

Mots clés : Moisissure – Onyxis – Traitement - Efficacité

La prise en charge thérapeutique des onychomycoses à moisissures peut se heurter au problème de l'inefficacité des antifongiques disponibles sur ces agents pathogènes.

Le choix thérapeutique des antifongiques locaux ou systémiques et les mesures associées varient selon l'agent fongique responsable et le type d'atteinte de l'appareil unguéal.

Le traitement des moisissures est difficile et fait appel à des antifongiques locaux, bien souvent après décapage des lésions. L'itraconazole a fait preuve de son efficacité. Il n'existe pas d'antifongique spécifique des moisissures comme il en existe pour les levures ou pour les dermatophytes.

Ainsi le diagnostic des onychomycoses à moisissures est souvent difficile étant donné que les moisissures sont des contaminants communs aussi bien des ongles que du laboratoire de mycologie et donc nécessite la confirmation du diagnostic clinique par un examen mycologique.

Le problème des récurrences n'est pas résolu et on sait qu'il n'y a pas d'immunité vis-à-vis des champignons, mais plutôt un terrain favorable aux mycoses.

Abstract

Title: The therapeutic management of onychomycosis molds

Author: TREDANO FATIMA ZAHRAA

Keywords: Molds – Onyxis – Treatment - Efficacy

The therapeutic management of onychomycosis molds may face the problem of inefficiency antifungal available on these pathogens.

The therapeutic choice of local or systemic antifungal and related measures vary depending on the fungal causative agent and the type of injury of the nail unit.

Mold processing is difficult and relies on topical antifungals, often after stripping damage. Itraconazole has demonstrated its effectiveness. There is no specific antifungal mold as there are for yeasts or dermatophytes.

Thus the diagnosis of onychomycosis mold is often difficult because the molds are common contaminants as well as nails mycology laboratory and requires confirmation of the clinical diagnosis by mycological examination.

The problem of recurrence is not resolved and we know that there is no immunity vis-à-vis the mushrooms, but a breeding ground for fungus.

ملخص

العنوان: التدابير العلاجية للتعفن الظفري

الكاتب: فاطمة الزهراء طريدانو

كلمات البحث: العفن الظفري - الظفر الناشب - علاج - فعالية

قد تصطدم معالجة الظفريات العفنة بعدم فعاليات المضادات الفطرية التي تواجه العناصر الممرضة.

تختلف معالجة مضادات الفطرية المحلية أو الجهازية وكذا التدابير المرتبطة بها حسب العنصر الفطري المسؤول ونوع إصابة الجهاز الظفري .

إن معالجة العفن الفطري صعبة وتستدعي استعمال مضادات فطريات محلية و ذلك بعد تصنيف الجروح ، وقد برهن الإيتراكونازول (Itraconazole) عن فعاليته .

لا توجد مضادات فطريات خاصة للتعفن كما هو الحال بالنسبة للخمائر Dermatophyte ، وهكذا فتشخيص الفطريات العفنة صعب باعتبار أن العفن هي عناصر معدية مشتركة سواء بالنسبة للأظافر أو في مختبر علم الفطريات وتستلزم تأكيد التشخيص السريري بفحص للفطريات .

مشكل عودة العدوى لم يحل بعد ، ونعلم أنه ليست هناك مناعة ضد الفطريات ، بل المجال ملائم للفطار .



Référence



- [1] Robert Baran, L'ongle pathologique à l'exception des onychomycoses, , Revue Francophone des Laboratoires, Volume 2011, Issue 432, May 2011, Pages 27–34
- [2] Robert Baran, Onychomycoses Elsevier Masson, 2004 : 37-38
- [3] Christian Duraffourd et Jean-Claude Lapraz, Traité de phytothérapie clinique: endobiogénie et médecine, Elsevier Masson, 2002 : 224.
- [4] Richard K. Scher et C. Ralph Daniel, Onychologie: Diagnostic, traitement, chirurgie, Elsevier Masson, 2007 : 21, 26.
- [5] Robert Baran, L'ongle pathologique à l'exception des onychomycoses, Revue Francophone Des Laboratoires 2011, no. 432, 2011: 27-34.
- [6] Onychomycoses : Modalités de diagnostic et prise en charge Ann Dermatol Venereol 2007;134:5S7-16
- [7] <http://medidacte.timone.univmrs.fr/learnnet/webcours/dermatologie/onychomycoses/classony.htm>
- [8] De Donker P, Scher RK, Baran RL, Decroix J, Degreeef HJ, Roseeuw DL et al. Itraconazole therapy is effective for pedal onychomycosis caused by some nondermatophyte molds and mixed infection with dermatophytes and molds : a multicenter study with 36 patients. J Am Acad Dermatol 1997 ; 36 : 173-177
- [9] Tosti A, Piraccini BM, Lorenzi S. Onychomycosis caused by nondermatophytic molds : clinical features and response to treatment of 59 cases. J Am Acad Dermatol 2000 ; 42 : 217-224

- [10] Sheehan DJ, Hitchcock CA, Sibley C. Current and emerging azole antifungal agents. Clin Microbiol Rev 1999 ; 12 : 40-79
- [11] Source : Communication de D. Chabasse, CHU d'Angers, lors de la journée Actualités en microbiologie clinique, Paris, 21 janvier 2011
- [12] -D. Chabasse Epidémiologie et étiologie des onychomycoses in Onychomycose R.Baran et GE Pierard Abrégés Masson 2004 -Scherer WP. J Am Pod Med As 2001; 91: 456-64
- [13] N°25 Mars 2002 cahier de formation BIOFORMA – LES MOISSISSURES D'INTÉRÊT MÉDICAL
- [14] Goettmannn-Bonvalot S., Variétés cliniques des onychomycoses, Ann. Dermatol. VenereoL 130 , 2003, 1237-1243.
- [15] Minamoto G.Y., Barlam T.F, Vander EIs N.J., Invasive aspergillosis in patients with AIDS, Clin.Infect. Dis..14 ,1992 , 66-74
- [16] Young R.C., Bennett J.E., Vogel C.L., Carbone P.R, DeVita V.T., Aspergillosis. The spectrum of the disease in 98 patients, Medicine (Baltimore) 49 ; 1970, 147-173.
- [17] Achten G., Parent D., The normal and pathologic nail, Int. J. Dermatol, 22 ; 1983 ; 556- 565.
- [18] Götz H., Dermatoses provoquées par des champignons opportunistes, Dermatologica, 159 (Suppl. 1) 1979 120-127.

- [19] Welfringer A., Percebois G., Six cas d'onyxis du gros orteil à *Scopulariopsis brevicaulis*, Bull. Soc. Fr. MycoL Med. 1 ; 1975 ; 37-40.
- [20] <http://www.indexfungorum.org>.
- [21] R.M. Fincher, J.F. Fisher, R.D. Lovell, C.L. Newman, A. Espinel-Ingroff, H.J. Shadomy Infection due to the fungus *Acremonium* (*Cephalosporium*) Medicine (Baltimore), 70 ; 1991, pp. 398–409
- [22] Soler CP, Gerome P, Leguyadec T, Hance P, Nizou JY, Le Vagueresse R. *Scytalidium dimidiatum* pseudodermatophyte, agent of superficial mycoses and phaeohyphomycosis. Med Trop 1999;59:375–7. (genre scytal)
- [23] Elewski BE. Onychomycosis caused by *Scytalidium dimidiatum*. J Am Acad Dermatol 1996 ; 35 : 336-337
- [24] Liony C, Joly P, Balguerie X, Fusade T, Lauret P. Infection cutanéophanéarienne par *Hendersonula toruloidea*. Ann Dermatol Vénéréol 1993 ; 120 : 226-228
- [25] Contet-Audonneau N, Schmutz JL, Argenton P, Basile AM, Weber M. Onychomycoses à *Onychola canadensis*. Ann Dermatol Vénéréol 1995 ; 122 (suppl 1) : S120
- [26] Sigler L, Congly H., Toenail infection caused by *Onychocola canadensis* gen. and sp. nov., J. Mycot. Vet. Med. 28 ,1990 ,405-417.

- [27] Sigler L, Abbott S.R, Woodgyer A., J.New record of nail and skin infection due to *Onychocola canadensis* and description of its teleomorph *Arachnomycetes nodosetosus* sp. nov., J. Mycol. Vet. Med. 32 ;1994 ; 275-285.
- [28] Contet-Audonneau N., Schmutz J.L., Basile AM., de Bievre C., A new agent of onychomycosis in the elderly : *Onychocola canadensis*, Eur. J. Dermatol. 2 (7), 1997 ; 116-117.
- [29] Koenig H., Ball C., de Bievre C., First European cases of onychomycosis caused by *Onychocola canadensis*, J. Mycol. Vet. Med. 35 , 1997 ; 71-72.
- [30] Erbagci Z., Balci I., Erkilic S., Zer "it., Inci R., Cutaneous hyalohyphomycosis and onychomycosis caused by *Onychocofa canadensis*: report of the first case from Turkey, J. Dermatol 29 , 2002 ;522-528.
- [31] Haneke E, Roseeuw D., The scope of onychomycosis: epidemiology and clinical features, Int.J. Dermatol. 38 , 1999 , 12.
- [32] Chabasse D., Guiguen C., Contet-Audonneau N., Mycologie médicale. Masson Ed., Abrégé Masson,1999 , 324 pp.
- [33] Boiron P., Organisation et biologie des champignons, Nathan Ed., 1996, 128 pp.
- [34] Bouchet Ph., Guignard J.L., Villard J., Les champignons, Mycologie fondamentale et appliquée, Masson Ed., Abrégé Masson, 1999,194 pp.

- [35] English M., The saprophytic growth of keratinophilic fungi on keratin, *Sabouraudia* 2 (1962) 115-130.
- [36] Contet-Audonneau N., Schmutz J.L., Basile AM., de Bièvre C., A new agent of onychomycosis in the elderly : *Onychocola canadensis*, *Eur. J. Dermatol.* 2 (7) (1997) 115-117.
- [37] English M.P., Nails and fungi, *Br. J. Dermatol* 94 (1976) 697- 701.
- [38] Achten G., Wanet-Rouard J., Wiame L., Van Hoof F, Les onychomycoses à moisissures, *Dermatologica* 159 (Suppl 1) (1979) 128-140.
- [39] Achten G., Parent D., The normal and pathologic nail, *Int. J. Dermatol.* 22 (1983) 556- 565.
- [40] Florence Baudraz-Rosselet, Catherine Ruffieux, Massimo Lurati, Olympia Bontems, et al., Onychomycosis insensitive to systemic terbinafine and azole treatments reveals non-dermatophyte moulds as infectious agent, *Dermatology (Basel, Switzerland)* 220, no. 2 (2010): 164-168.
- [41] I. Halim ,F. El Kadioui, M. Soussi Abdallaoui, Les onychomycoses à Casablanca (Maroc), Laboratoire de parasitologie-mycologie, CHU Ibn Rochd, 1, rue des Hôpitaux, Casablanca, Maroc, *Journal de Mycologie Médicale / Journal of Medical Mycology*, Volume 23, Issue 1, March 2013, Pages 9–14

- [42] F.Z.M. Hajoui, Z. Zeoual, B. Ghfir, A. Moustachi, M. Lyagoubi, S. Aoufi, Les onychomycoses à moisissure au Maroc : à propos de 150 cas isolés en 20 ans, *J Mycol Med*, 22 (2012), pp. 221–224
- [43] F. Makni, A. Ayadi, S. Makni, Les onychomycoses à Sfax (Tunisie), *J Mycol Med*, 8 (1998), pp. 108–111
- [44] S. Nzenze Afène, E.B. Ngoungou, M. Mabika Mamfoumbi, M.K. Bouyou Akotet, I.M. Avome Mba, M. Kombila, Les onychomycoses au Gabon : aspects cliniques et mycologiques, *J Mycol Med*, 21 (2011), pp. 248–255
- [45] A. Tosti, B.M. Piraccini, S. Lorenzi, Onychomycosis caused by nondermatophytic molds: clinical features and response to treatment of 59 cases, *J Am Acad Dermatol*, 42 (2000), pp. 217–224
- [46] D.L. Greer, Evolving role of non dermatophytes in onychomycosis, *Int J Dermatol*, 34 (1995), pp. 521–524
- [47] L. Belloeuf, A.M. Boisseau-Garsaud, I. Saint-Cyr, N. Desbois, R. Helenon, C. Queneherve et al., Onychomycose à *Scytalidium* en Martinique, *Ann Dermatol Venereol*, 131 (2004), pp. 245–249
- [48] M. Soussi Abdallaoui, M. Youssef, A. Essari, N. Guessous Idrissi, Les mycoses et la mycologie au CHU de Casablanca-Maroc expérience de cinq années (2000–2004) (Résumé), *J Mycol Med*, 15 (2005), p. 188

- [49] M. Amri, M. Gorcii, N. Essabbah, H. Belhajali, V. Letscher-Bru, J. Zili et al., *Aspergillus scleroticum* : à propos d'un cas d'onychomycose en Tunisie, *J Mycol Med*, 20 (2010), pp. 128–132
- [50] D. Chabasse, R. Baran, M. Feuilhade de Chauvin, Les onychomycoses : épidémiologie-étiologie, *J Mycol Med*, 10 (2000), pp. 177–190
- [51] G. Cremer, Onychomycoses à levures ou à moisissures, *Nouv Dermatol*, 25 (2006), pp. 4–9
- [52] C. Mügge, U.F. Haustein, P. Nenoff, Causative agents of onychomycosis-a retrospective study, *J Dtsch Dermatol Ges*, 4 (2006), pp. 218–228
- [53] Onychomycoses. Modalités de diagnostic et prise en charge, *Ann Dermatol Venereol*, 134, (2007): 5S7-14. Disponible en ligne : <http://www.sfdermato.org/doc/onychomycoses.pdf> (Consulté en 05/2012)
- [54] Comprendre la peau. Examens complémentaires.Examens mycologiques en dermatologie, *Ann Dermatol Venereol* 132, no.11 (2005): 96-98. Disponible en ligne: http://sfdermato.actu.com/cedef/4_2_Exam_myco.pdf (Consulté en 05/2012)
- [55] Dominique Chabasse, Place du laboratoire dans le diagnostic mycologique d'une onychomycose, *Revue Francophone des Laboratoires*, Vol 41 no 432 (Mai 2011): 44-49.

- [56] Groupe de travail de la Société française de dermatologie, Recommandations pour la pratique clinique, *Ann Dermatol Vénereol*, 134 (2007), pp. S7–S16
- [57] J. Revuz, Les recommandations pour la pratique clinique « onychomycose », recommandations virtuelles pour un monde imaginaire, *Ann Dermatol Vénéréol*, 134 (2007) 5S3–4
- [58] I. Garcia-Doval, F. Cabo, B. Monteagudo, J. Alvarez, et al., Clinical diagnosis of toenail onychomycosis is possible in some patients: cross-sectional diagnostic study and development of a diagnostic rule, *The British Journal of Dermatology* 163, no. 4 (octobre 2010): 743-751
- [59] Jean-Nicolas (Yannis) Scrivener, Onychomycoses : épidémiologie et clinique, *Revue francophone des laboratoires*, Vol 41, N°432, (mai 2011) : 35-37.
- [60] S. Goettmann-Bonvallot, Variétés cliniques des onychomycoses, *Annales de dermatologie et de vénéréologie* 130, no. 12 : 1237-1243.
- [61] Bontems O, Hauser PM, Monod M. Evaluation of a polymerase, chain reaction-restriction fragment length polymorphism, assay for dermatophyte and nondermatophyte identification in onychomycosis. *Br J Dermatol* 2009;161:791-6.
- [62] Gupta AK, Horgan-Bell CB, Summerbell RC. Onychomycosis ,associated with *Onychocola canadensis*: ten case reports and a review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:4107.

- [63] Godoy-Martinez P, Nunes FG, Tomimori-Yamashita J, Urrutia, M, Zaror L, Silva V, et al. Onychomycosis in Sao Paulo, Brazil. *Mycopathologia* 2009;168:111-6.
- [64] Guilhermetti E, Takahachi G, Shinobu CS, Svidzinski TI. *Fusarium*, spp. as agents of onychomycosis in immunocompetent, hosts. *Int J Dermatol* 2007;46:822-6.
- [65] Erbagci Z, Tuncel A, Zer Y, Balci I. A prospective epidemiological , survey on the prevalence of onychomycosis and dermatophytosis in male boarding school residents. *Mycopathologia* 2005;159:347-52.
- [66] Summerbell RC, Cooper E, Bunn U, Jamieson F, Gupta AK., Onychomycosis: a critical study of techniques and criteria for confirming the etiological significance of nondermatophytes. *Med Mycol* 2005;43:39-59.
- [67] Weinberg JM, Koestenblatt EK, Tutrone WD, Tischler HR, Najarian L. Comparison of diagnostic methods in the evaluation of onychomycosis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:193-7.
- [68] Elewski BE. Large scale epidemiological study of causal agents of onychomycosis: mycological findings from the multicenter onychomycosis study of terbinafine. *Arch Dermatol* 1997;133:1317-8.
- [69] Elewski BE, Leyden J, Rinaldi MG, Atillasoy E. Office practicebased confirmation of onychomycosis: a US nationwide prospective survey. *Arch Intern Med* 2002;162:2133-8.

- [70] Nsanze H, Lestringant GG, Mustafa N, Usmani MA. Etiology of onychomycosis in Al Ain, United Arab Emirates. *Mycoses* 1995;38:421-4.
- [71] Walshe MM, English MP. Fungi in nails. *Br J Dermatol* 1966;78:198-207.
- [72] Gupta AK, Cooper EA, MacDonald P, Summerbell RC. Utility of inoculum counting (Walshe and English criteria) in clinical diagnosis of onychomycosis caused by nondermatophytic filamentous fungi. *J Clin Microbiol* 2001;39:2115-21.
- [73] Philippe Rispaïl, Nathalie Bourgeois et Laurence Lachaud, Diagnostic biologique des onychomycoses : prééminence de l'examen direct, *Revue Francophone Des Laboratoires*, Vol 41, no. 432 (Mai 2011): 55-59.
- [74] Les moisissures d'intérêt médical, *Cahier de formation en biologie médicale N°25* (Mars 2002): 18, 49, 51, 48-99, 86-87, 100-101, 122-123.
- [75] C.K. Campbell, J.L. Mulder, Skin and nail infection by *Scytalidium hyalinum* sp, *Nov Sabouraudia*, 15 (1977), pp. 161–166
- [76] G. Achten, J. Wanet-Rouard, L. Wiame, F. Van Hoof, Les onychomycoses à moisissures, *Dermatologica*, 159 (Suppl1) (1979), pp. 128–140

- [77] D.H. Ellis, A.B. Watson, J.E. Marley, T.G. Williams, Non-dermatophytes in onychomycosis of the toenails, *Br J Dermatol*, 136 (1997), pp. 490–493
- [78] N. Contet-Audonneau, Les onyxis à moisissures, *Rev Fr Lab*, 373 (2005), pp. 35–44
- [79] R.C. Summerbell, J. Kane, S. Kradjen, Onychomycosis, Tinea pedis and Tinea manuum caused by non dermatophytic filamentous fungi *Mycoses*, 32 (1989), pp. 609–619
- [80] A. Tosti, B.M. Piraccini, S. Lorenzi, Onychomycosis caused by non dermatophytic molds: clinical features and response to treatment of 59 cases, *J Am Acad Dermatol*, 42 (2000), pp. 217–224
- [81] M. Cuenca-Estrella, E. Mellado, A. Gomez-Lopez, A. Monzon, J.L. Rodriguez-Tudela, *Scopulariopsis brevicaulis*: A fungal pathogen resistant to broad-spectrum antifungal agents, *Abstr Interscience Conference Antimicrobial Agents Chemo*, 42 (2002), p. 410
- [82].Anonyme, Onychomycoses, modalités de diagnostic et prise en charge, *J Med Med*, 17 (2007), pp. 282–284
- [83] C. Viguié-Vallanet, traitements antifongiques en dermatologie, *Encyclopédie Médico- chirurgicale* 98-906-A-10
- [84] Zaug M. Amorolfine nail laquer : clinical experience in onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1995 ; 4 : S23-S30

- [85] Kauffman CA, Role of azoles in antifungal therapy. Clin Infect Dis 1996 ; 22 : 148-153
- [86] Chiritescu MM, Chiritescu ME, Scher RK. Newer systemic antifungal drugs for the treatment of onychomycosis. Clin Podiatr Med Surg 1996 ; 13 : 741_758
- [87] Van Cutsem J. Itraconazole and therapy of fungal infections. Curr Probl Dermatol 1996 ;24 : 194-202
- [88] Graybill JR. The future of antifungal therapy. Clin Infect Dis 1996 ; 22 : 166-178
- [89] Gupta AK, Scher RK, De Doncker P. Current management of onychomycosis. An overview. Dermatol Clin 1997 ; 15 :121-135
- [90] Haria M, Bryson HM, Goa KL. Itraconazole. A reappraisal of its pharmacological properties and therapeutic use in management of superficial fungal infections. Drugs 1996 ; 51 : 585-620
- [91] Odom RB, Aly R, Scher RK, Daniel CR, Ekewski BE, Zaias N et al. A multicenter, placebo-controlled, double-blind study of intermittent therapy with itraconazole for the treatment of onychomycosis of the fingernail ; J Am Acad Dermatol 1998 ; 36 : 231-235
- [92] Kauffman CA, Carver P. Antifungal agents in the 1990's. Current status and future developments. Drugs 1997 ; 53 : 539-549

- [93] D. Scot Malay, Sang Yi, Pamela Borowsky, Michael S. Downey et al., Efficacy of Debridement Alone Versus Debridement Combined with Topical Antifungal Nail Lacquer for the Treatment of Pedal Onychomycosis: A Randomized, Controlled Trial, *The Journal of Foot and Ankle Surgery* 48, no. 3 (mai 2009): 294–308.
- [94] A. Zalacain, L. Ruiz, G. Ramis, V. Novel, et al., Podiatry care and amorolfine: An effective treatment of foot distal onychomycosis, *The Foot* 16, no. 3 (septembre 2006): 149–152.
- [95] Justin J. Finch et Erin M. Warshaw, Toenail onychomycosis: current and future treatment options, *Dermatologic Therapy* 20, no. 1 (février 2007): 31-46.
- [96] Source : Podiatrynow 06/11 - Time series composite of left (TOP) and right (BOTTOM) 1st toes of patient 1. The images show the rate and process of the lesion growing out over a period of 13 months.
<http://www.centrelasersorbonne.com/Onychomycoses-Mycoses-des-ongles>
- [97] <http://www.centrelasersorbonne.com/mycose-pied-ongle.html>
- [98] Modalités de diagnostic et prise en charge, et analyse systématique des essais thérapeutiques. *Ann Dermatol Vénéréol* 2007;134:5S7–45.
- [99] M. Baeck, N. Laukes, J. Decroix et I. Surmont, Onychomycose à *Onychocola canadensis*, *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie* 133, no. 4, avril 2006 : 380-382.

- [100] N. B. O'Donoghue, M. K. Moore et D. Creamer, Onychomycosis due to *Onychocola canadensis*, *Clinical And Experimental Dermatology* 28, no. 3, mai 2003 : 284.
- [101] N. Contet-Audonneau, J-L. Schmutz, A-M. Basile et C. de Bièvre, A new agent of onychomycosis in the elderly: *Onychocola Canadensis*, *European Journal of Dermatology* Volume 7, Numéro 2 (Mars 1997): 115-7.
- [102] A. M. Downs, J. T. Lear et C. B. Archer, *Scytalidium hyalinum* onychomycosis successfully treated with 5% amorolfine nail lacquer, *The British Journal of Dermatology* 140, no. 3, mars 1999 : 555.
- [103] Martine Feuilhade de Chauvin, Traitement des onychomycoses, *Revue Francophone des Laboratoires* 2011, no. 432, mai 2011 : 71-75.
- [104] J. Maslin et J-J. Morand, Les scytalidioses (Infection à *Scytalidium*), *Médecine Tropicale* no62-2 , 2002 : 132-134. Disponible en ligne: http://www.revuemedecinetropicale.com/132-134_-_mycotrop.pdf
- [105] Claire Lacroix et Martine Feuilhade de Chauvin, In vitro activity of amphotericin B, itraconazole, voriconazole, posaconazole, caspofungin and terbinafine against *Scytalidium dimidiatum* and *Scytalidium hyalinum* clinical isolates, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 61, no. 4, avril 1, 2008 : 835 -837.
- [106] J. Dunand et A. Paugam, Étude in vitro de la sensibilité au posaconazole de souches de *Scytalidium* spp. isolées de lésions superficielles, *Pathologie Biologie* 56, no. 5, juillet 2008 : 268-271.

- [107] Maslin et M. Develoux, Actualités thérapeutiques des mycoses rares en dehors des mycoses opportunistes, EMC Maladies Infectieuses 1, no. 4, 2004 : 305.
- [108] Nelly Contet-Audonneau, Les Onyxis À Moisissures, Revue Francophone des Laboratoires, no373, mai 2005 : 35-43.
- [109] A. Tosti, B. M. Piraccini et S. Lorenzi, Onychomycosis caused by nondermatophytic molds: clinical features and response to treatment of 59 cases, Journal of the American Academy of Dermatology 42, no. 2 Pt 1, février 2000 : 217-224
- [110] R. K. Scher, R. L. Baran, J. Decroix, et al., Itraconazole therapy is effective for pedal onychomycosis caused by some nondermatophyte molds and in mixed infection with dermatophytes and molds: a multicenter study with 36 patients, Journal of the American Academy of Dermatology 36, no. 2 Pt 1, février 1997 : 173–177
- [111] Aditya K. Gupta, Chris Drummond-Main, Elizabeth A. Cooper, William Brintnell, et al., Systematic review of nondermatophyte mold onychomycosis: Diagnosis, clinical types, epidemiology, and treatment, Journal of the American Academy of Dermatology, août 2011 : 1-8.
- [112] Richard C. Summerbell, Elizabeth Cooper, Ursula Bunn, Frances Jamieson, et al., Onychomycosis: a critical study of techniques and criteria for confirming the etiologic significance of nondermatophytes, Medical Mycology: Official Publication of the International Society for Human and Animal Mycology 43, no. 1, février 2005 : 40, 55.

- [113] Florence Baudraz-Rosselet, Catherine Ruffieux, Massimo Lurati, Olympia Bontems, et al., Onychomycosis insensitive to systemic terbinafine and azole treatments reveals non-dermatophyte moulds as infectious agent, *Dermatology* (Basel, Switzerland) 220, no. 2 , 2010 : 164-168.
- [114] Virendra N. Sehgal, Ashok K. Aggarwal, Govind Srivastava, Manish Gupta et al., Onychomycosis: a 3-year clinicomycologic hospital-based study, *Skinmed* 6, no. 1 ,février 2007 : 11–17.
- [115] Anthony Teik-Jin Goon et Chew-Swee Seow, Three Cases of *Nattrassia Mangiferae* (*Scytalidium Dimidiatum*) Infection in Singapore, *International Journal of Dermatology* 41, no. 1 ,janvier 1, 2002 : 55.
- [116] BE Elewski, A. Tavakkol, R. Pollak, S. Ashton, Une étude randomisée, contre placebo et traitement actif contrôlé, en groupes parallèles, multicentrique, l'investigateur en aveugle étude de quatre régimes de traitement du posaconazole chez les adultes atteints d'ongle d'orteil onychomycose [résumé], *J Am Acad Dermatol*, 62 (Suppl) ,2010 , p. AB76
- [117] AS Landsman, AH Robbins, PF Angelini, CC Wu, J. Cook, M. Oster et al., Exposition à la lumière et à 930 nm - Traitement de l'onychomycose légère, modérée et sévère en utilisant 87, *J Am Med Assoc Podiatr*, 100, 2010 , pp 166-167

- [118] E. Bornstein, Une revue de la recherche actuelle à la lumière des technologies pour le traitement des maladies infectieuses podiatriques états, J Am Med Assoc Podiatr, 99 ,2009 , pp 348-352
- [119] AK Gupta, M. Uro, EA Cooper, Traitement Onychomycose: passé, présent et futur, Drogues J Dermatol, 9 , 2010 , pp 1109-1113
- [120] M. Barsness, SP Davis, R. Etheredge, K. Chang, H. Kim, Les études dans le transport des médicaments contre courant dans le traitement de l'onychomycose iontophorétique, Proc IEEE Conf Eng Soc Med Biol, 2009 , 2009, pp 289-294
- [121] B. Amichai, B. Nitzan, R. Mosckovitz, A. Shemer, Délivrance par iontophorèse de la terbinafine dans onychomycose: une étude préliminaire, Br J Dermatol 162 , 2010, pp 46-50
- [122] AB Nair, HD Kim, B. Chakraborty, J. Singh, M. Zaman, A. Gupta et al., Unguéale et trans-unguéal administration iontophorétique de la terbinafine pour le traitement de l'onychomycose, J Pharm Sci, 98 , 2009 , pp 4130-4140
- [123] BM Piraccini, G. Rech, A. Tosti, La thérapie photodynamique de l'onychomycose causée par Trichophyton rubrum, J Am Acad Dermatol, 59 (Suppl) , 2008 , pp S75-S76
- [124] <http://toenailfungustreatments.com/toenail-fungus-laser-treatment-a-comprehensive-guide>

Liste des figures :

Fig.1 : Différentes parties de l'appareil unguéal	5
Fig.2 : La classification des onychomycoses proposée par Hay et Baran permet de différencier 4 types d'onychomycoses en fonction du mode de pénétration du champignon	10
Fig.3 : Onychomycose sous-unguéale distolatérale avec leuconychle	11
Fig.4 : onychomycose sous-unguéale proximale	12
Fig.5 : Leuconychomycosesuperficille	13
Fig.6 : L'onychomycodystrophie totale.....	14
Fig.7 : Classification générale des champignons	20
Fig.8 : Classification des deutéromycètes	23
Fig.9 :Onyxis à <i>FusariumSp.</i> Avec paronychie	24
Fig.10 : Onyxis à <i>scopulariopsisbrevicaulis</i>	25
Fig.11 : Onychomycose à <i>Neoscytalidiumdimidiatum</i> (D'après Guy Badillet).....	31
Fig.12 : Onychomycose à <i>Onychocolacandensis</i> (D'après N. contet- audonneau et al).....	31
Fig.13 : Divers types d'atteintes possibles dans les onychomycoses à moisissures.....	13
Fig.14 : Prélèvement mycologique	39

Figure 15 : Culture de <i>Neoscytalidiumdimidiatum</i> sur milieu de Sabouraud : colonies noirâtres et extensives	45
Figure 16 : Filaments mycéliens hyalins et fins, filaments bruns plus larges et arthrospores uni ou bicellulaires bruns chez <i>Neoscytalidiumdimidiatum</i>	45
Figure 17 : Culture de <i>Scytalidiumhyalinum</i> sur milieu de Sabouraud : colonies blanches à gris clair	46
Figure 18 : Arthrospores hyalines uni ou bicellulaires chez <i>Scytalidiumhyalinum</i>	46
Figure 19 : Petites colonies blanchâtres, rondes et d'aspect velouté	47
Figure 20 : <i>Onychocolacanamadensis</i> : chaînes d'arthrospores disposées à angle droit sur les filaments.....	47
Fig.21 : Aspect microscopique de <i>Fusariumspp</i> (x 400)	48
Fig.22 : Aspect microscopique d' <i>Aspergillus spp</i> (X 400).....	48
Fig.23 : Aspect microscopique de <i>Scopulariopsis spp</i> (X 400)	49
Fig. 24 : Démarche diagnostique d'une onychopathie d'origine fongique	50
Fig. 25 : Traitement d'une mycose de l'ongle par laser PinPointe au Centre Laser Sorbonne.....	60
Fig.26 : Traitement des mycoses de l'ongle (onychomycose) par laser PinPointe™ : évolution.....	61

Liste des tableaux :

Tableau 1 : Principales espèces fongiques isolées de l'ongle pathologique selon la localisation et l'origine	8
Tableau 2 : Les moisissures opportunistes impliquées dans une onychomycose.....	18
Tableau 3 : Répartition des champignons responsables des onychomycoses	33
Tableau 4 : Répartition des champignons filamenteux non dermatophytes en fonction du site	34

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
 - *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
 - *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
 - *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
 - *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*
- 

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

وأحس بالله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"

التدابير العلاجية للتعفن الظفري

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

السيدة: فاطمة الزهراء طريدانو

المزودة في: 28 شتنبر 1988 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: العفن الفطري - الظفر الناشب - علاج - فعالية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

السيد: ميمون زهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد: حسين تليكي

أستاذ في علم الطفيليات

السيد: محمد آيت أوغروي

أستاذ في الأمراض الجلدية

السيد: فؤاد زويدي

أستاذ مبرز في التشريح الدقيق