

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

UNIVERSITY D'IBN KHALDOUN TIARET

جامعة ابن خلدون تيارت

INSTITUT DES SCIENCES VETERINAIRES

معهد علوم البيطرة

DEPARTEMENT DE SANTE ANIMALE

قسم الصحة الحيوانية



*Mémoire de fin d'études présenté en vue de l'obtention du  
Diplôme d'un médecin vétérinaire*

# Les Mycoses

*Présenté et soutenu par :*

\*Mr. AOUED Omar

*Encadré par :*

\*Mr. AHMED Moussa

*Année universitaire  
2017-2018*



# *Dédicaces*



# *Dédicaces*

*Je dédie ce travail*

## **À MA CHÈRE ET TENDRE MERE**

*Nul mot ne parviendra jamais à exprimer l'amour que je te porte. Ton  
amour,  
ta patience, ton encouragement et tes prières ont été pour moi le gage de  
la  
réussite. J'espère que ce travail soit à tes yeux le fruit de tes efforts et un  
témoignage de ma profonde affection. Qu' ALLAH te bénisse et t'alloue  
bonne  
santé, bonheur et longue vie afin que je puisse à mon tour te combler.*

## **À MON ANCLE ABDELKADER**

*Tu es un cadeau du ciel, je ne trouve pas toujours les mots pour te  
remercier de l'amour que tu m'as témoigné au cours des années, des  
paroles d'encouragement et du soutien extraordinaire que tu m'as offerts.*

## **À MES CHERES SŒURS**

*Qui m'ont soutenus durant tout mon parcours d'études et que je ne  
retrouve pas  
des mots pour les remercier, je leurs dis un Grand merci pour tout.*

## **À MES ANCLES, MES TANTES, MES COUSINS ET COUSINES**

## **À TOUS MES AMIS**



*Remerciements*



*À notre maitre et président de thèse,*

*Mr le professeur “ A . Moussa “*

*Un grand merci d’avoir accepté de présider ma thèse. Veuillez cher  
président et maitre, croire à l’expression de notre plus profond respect et  
notre sincère admiration.*

*Vous m’avez fait l’honneur de me confier et encadrer ce travail.*

*À mes collègues de groupe*

*Je tiens à vous exprimer mes remerciements les plus sincères pour votre  
disponibilité, pour vos précieux conseils, votre confiance ainsi qu’à votre  
admirable modestie. Veuillez trouver ici le témoignage de mon plus  
profond respect et de ma plus vive reconnaissance.*

Dedicasse

Remercimenets

sommaire

-Introduction

### **Généralité sur les champignons :**

-Définition.....	01
-Terminologie .....	01
-Classification.....	02

### **Chapitre 01 :Les mycoses**

#### **-Mycoses :**

*Mycoses superficielle.....	02
*Mycoses sous cutane.....	02
*Mycoses profonds ou systemiques.....	02

#### **-Les dermatophytes :**

-Définition.....	03
-Classification Dermatophytiques.....	03
-Agents pathogene .....	05
-Dorigine de contamination.....	05
a/ les especes anthropophiles.....	05
b/ les especes zoophiles.....	06
c/les especes telluriques.....	06

## **-Transmission :**

- Transmission directe .....06
- Transmission indirecte.....06

## **-Lésion de cuir chevelu :**

- Les teignes.....07
- Principaux Dermatophytes agents de teigne des animaux domestiques...07

## **Classification des teignes :**

- 1-selon l'origine de l'especes :***.....08
  - 1.a :les teignes anthropophiles.....08
- 2-selon l'aspect clinique :***.....09
  - 2.a .les teignes tondantes .....09
  - 2.a . les teignes tondantes microscopiques.....09
  - 2.a . atteinte des muqueuses .....11
  - 2.b .Teignes tondantes trichophytiques.....12
  - 2.c.Favus ou teignes faviques.....13
  - 2.d .Teignes inflammatoires ou suppurées (kérions).....15

## **Les prélèvements et le diagnostiques :**

- 1-Les prélèvements profondes.....16
  - 1.a-Examen directe.....17
- 2-Techniques d'éclaircissements.....18
  - 2.a. Eclaircissement par les alcalis caustiques.....18
  - 2.b : Autres réactifs.....18

## **-Résultats de l'examen direct.....18**

*-Autres atteintes causées par les dermatophytes.....	19
*/1 : Atteintes de nature allergique ou dermatophytides.....	19
*/2 : La maladie dermatophytique .....	19
-Traitement des teignes sèches.....	19
-Précautions générales a prendre en cas de teigne:.....	21
-Traitement général de la teignes.....	22
-Traitement antifongique locale.....	22
<b><u>CHAPITRE 02 :Les levures</u></b>	
Classification des levures pathogènes :.....	24
1/a : - Les Candidoses superficielles.....	25
1/a : Définition – Classification.....	25
2/a : Facteurs favorisants.....	27
-Aspects clinique.....	28
-I/Atteintes oropharyngées.....	28
-I/a/Forme érythémateuse.....	28
I/b//Forme pseudomembraneuse ou muguet.....	28
I/c/Chéilite angulaire ou perlèche.....	28
II/Candidoses génitales.....	28
II/a/Vulvovaginite candidosique.....	29
II/b/Candidoses génitales masculines.....	29
II/c/Candidoses des phanères .....	29
II/d/Candidoses unguénales .....	29
A/Folliculite candidosique du cuir chevelu :.....	30
A/1Candidoses des plis.....	30
A/2/Candidoses des grands plis.....	30

A/3/Candidoses des petits plis.....	31
-Mycoses à Malassezia.....	31
a/Généralités sur le Malassezia.....	32
b/Le Pityriasis versicolor.....	33
Autres infections à Malassezia.....	33
-1-Folliculite à Malassezia.....	33
-2-Dermite séborrhéique.....	34
- 3-Pityriasis capitis.....	34
- 4-Dermite atopique.....	34

**Chapitre 03 : Mycoses superficielles à moisissures**

I-Définition.....	36
II-Mode et conditions de développement.....	36
III-Principaux effets des moisissures sur la santé.....	37
Onychocola canadensis.....	38
Caractères culturels .....	39
Morphologie microscopique .....	39
Neoscytalidium dimidiatum.....	40
Physiopathologie .....	40
Le diagnostic.....	42
Le diagnostic mycologique d'une onychomycose à moisissures.....	42
1 Prélèvement mycolog.....	42
Anamnèse et examen clinique .....	42
Prélèvement mycologique proprement dit.....	43
- Examen direct.....	44
1- Lecture à l'aide du microscope optique :.....	44

2-Lecture à l'aide du microscope à fluorescence :.....	45
La culture .....	47
La lecture des résultats.....	47
Autres méthodes de diagnostic :	
Histomycologie.....	48
La technique PCR.....	48
<b><u>Chapitre 04 :Les mycoses profondes</u></b>	
Mycoses Profondes :.....	53
Classification :.....	53
* Les mycoses cosmopolites opportunistes.....	53
* Les mycoses exotiques rares.....	53
Aspects Cliniques :.....	55
Mycoses profondes cosmopolites:.....	55
Candidoses profondes :.....	55
A-1-Candidoses digestives :.....	56
A-2-Candidose oesophagienne :.....	56
A-3-Candidose anorectale :.....	57
B-Candiduries :.....	57
C-Candidémies :.....	57
D-La Cryptococcose :.....	57
E-Aspergillose :.....	59
F-Pneumocystose :.....	60
G-Levuroses profondes à Trichosporon :.....	60
Mycoses profondes exotiques :.....	61
a-Histoplasmose :.....	61

La primo-infection.....	61
La forme secondaire disséminée.....	61
b-Blastomycose :.....	61
c-Coccidioidomycose :.....	61
d-Paracoccidioïdomycose :.....	62
e-Pénicilliose :.....	62
Diagnostic au laboratoire.....	62
Prélèvement.....	62
Prélèvements superficiels :.....	63
Atteintes de la peau et des phanères :.....	63
Les onyxis :.....	63

### **Chapitre 05 : Traitement**

1-1-Définition des antifongiques .....	63
1-2-Cibles des antifongiques.....	63
- L'ergostérol membranaire .....	63
✓ La paroi cellulaire fongique .....	63
✓ Le métabolisme pyrimidique.....	64
Cibles des antifongiques.....	66
Différentes classes des antifongiques .....	67
1- Les polyènes.....	67
✓ L'amphotéricine B (Fungizone®).....	67
✓ La nystatine (Mycostatine®).....	67
2-Les azolés.....	68
✓ Les imidazolés .....	69

✓ Les triazolés .....	69
❖ Le fluconazole (Triflucan®).....	69
❖ L'itraconazole (Sporanox®).....	69
3-Les dérivés pyrimidiques.....	69
❖ Le 5-fluorocytosine (Ancotil®) .....	69
❖ Les échinocandines.....	70
4- Autres antifongiques .....	70
❖ Griséofulvine .....	70
2 - Prévention .....	72
2-1 - Prévention des mycoses superficielles .....	72
2-1-1- Prévention de la mycose buccale.....	72
2- 1-2- Prévention de la mycose cutanée.....	72
2-1-3- Prévention de la mycose vaginale.....	73
2-1-4- Prévention de l'onychomycose.....	74
2-2-Prévention des mycoses systémiques.....	75
conclusion.....	76

**Listes des tableaux :**

**Tableau 01:** Origine des principales espèces de dermatophytes rencontrées

**Tableau 02 :** Principaux Dermatophytes agents de teigne des animaux domestiques

**Tableau 03 :** Différents Types des prélèvements profonds selon la localisation des mycoses

**Tableau 04 :** Principales espèces de levures pathogènes

**Tableau 05:** Les principales espèces du genre Candida et leurs manifestations cliniques

**Tableau 06 :** Facteurs favorisant le développement d'une candidose cutanée ou muqueuse

**Tableau 07:** Différence entre onyxis candidosique et onyxis dermatophytique

**Tableau 08:** Classification des principales mycoses profondes

**Tableau 09:** Principaux facteurs de risque d'une candidose profonde

**Tableau 10 :** Spectre d'activité des antifongiques azolés

**Tableau 11:** Principaux antifongiques, leur cible, ainsi que leur voie d'administration

**Listes des figures :**

**Figure 01 :** M.canis chez un chat La fluorescence est verte sous lumière de Wood.

**Figure 02 :** Teigne tondante microscopique

**Figure 03:** teigne au niveau bucal chez les chiens

**Figure 04 :** Teigne tondante trichophytique

**Figure 05:** Teignes tondantes trichophytiques chez un chat

**Figure 06:**

- A. aspect de la teigne du dindon (infection spontanée).
- B. Infection expérimentale chez la poule.
- C. Infection expérimentale chez le cobaye.
- D. Vue en détails des lésions faviques des caroncules du dindon

**Figure 07:** les teignes chez le cheval

**Figure 08:** Fluorescence sous lumière de Wood d'une teigne tondante à M.canis

**Figure 09:** Candidose de la langue + perlèche bilatérale

**Figure 10:** Culture d'*Onychocola canadensis* sur gélose de Sabouraud âgée de 8 semaines (recto & verso)

**Figure 11:** Chaînes d'arthrospores ramifiées à angles droits (MO )

**Figure 12:** Examen direct d'une moisissure observée par microscope à fluorescence

**Figure 13:** Profil de digestion des fragments amplifiés de l'ADN ribosomique

## **Introduction :**

Les mycoses se définissent comme des maladies infectieuses dues au développement et à la multiplication de champignons pathogènes dans différents tissus et organes chez l'homme comme chez l'animal.

Les agents de mycoses peuvent être endogènes ou exogènes.

### **Les champignons endogènes :**

vivent habituellement à l'état saprophyte d'un organisme hôte, homme ou animal, et peuvent devenir pathogènes sous l'influence de divers facteurs favorisants qui affectent l'équilibre du milieu.

### **❖ Les champignons exogènes :**

cosmopolites vivent dans le sol, les végétaux ou les animaux et peuvent être contaminants. L'homme s'infeste de différentes façons : contact cutané, pénétration transcutanée, inhalation, ingestion, voie intraveineuse

La localisation des mycoses, dans l'organisme, ainsi que la gravité, sont variables. On distingue :

- ✓ **Les mycoses superficielles**
- ✓ **Les mycoses sous-cutanées**
- ✓ **Les mycoses profondes dites systémiques**

### **on a fixé comme principaux objectifs de :**

- Connaitre les différents types de mycoses et identifier les espèces les plus fréquemment impliquées en cette pathologie.
- Connaitre et se familiariser avec les techniques pratiques mises en œuvre dans le cadre du diagnostic des mycoses

# Chapitre I

## **1- Définition :**

Les mycoses sont des infections provoquées par des champignons microscopiques.

Certains, déjà présents dans l'organisme ou sur la peau, n'engendrent de mycoses profonde que chez des personnes immunodéprimées (sujets traités par immunodépresseurs, malades du sida...etc). D'autres, pathogènes comme certains dermatophytes (*Epidermophyton*, *Microsporum* et *Trichophyton*) ou levures (*Candida sp*) causent des mycoses cutanéomuqueuses, moins graves, mais beaucoup plus fréquentes (Séverine.; 2010).

## **2- Terminologie :**

Pour la dénomination des mycoses, le nom de l'infection fongique dérive habituellement du nom du champignon (du genre) en lui ajoutant le suffixe « ose ». Ainsi, la pathologie à *Candida* s'appelle candidose, à *Aspergillus* : aspergillose, à *Fusarium* : fusariose...etc.

Dans certains cas et devant l'augmentation du nombre des espèces incriminées dans la pathologie fongique (moisissures de l'environnement), l'utilisation d'un terme regroupant des ensembles est aujourd'hui admise (par exemple zygomycoses dues aux champignons à filament non cloisonnés).

Parfois la dénomination de la mycose dérive du nom de la partie du corps atteinte. Ainsi, pour les mycoses de la peau ou du derme, on utilise la terminologie dermatomycose, pour l'ongle celle d'onychomycose, pour des lésions du conduit auditif celle d'otomycose...etc.

De même, le nom traditionnel de certaines mycoses est toujours d'actualité. Ainsi, on continue de nommer les mycoses de pieds à dermatophytes et/ou à *Candida* : les pieds d'athlètes. Il en est de même pour le mot teigne, très largement utilisé, qui définit le parasitisme fongique des cheveux mais aussi de la barbe ; de la moustache et des poils en général. La nomenclature des mycoses n'est donc pas homogène.

### **3- Classification :**

**3-1- Les mycoses** : les mycoses suivent plusieurs modes de classification :

Elles peuvent être classées suivant la partie du corps envahie (dermatomycose et onychomycose), le syndrome provoqué (pieds d'athlète), et le champignon infectieux (aspergillose, candidose) (Chabasse et *al.*; 2007).

En fonction de l'affinité de l'agent causal pour un tissu de l'organisme, les mycoses peuvent être réparties en 3 grands groupes:

✓ ***Les mycoses superficielles*** : qui se localisent au niveau de l'épiderme et des muqueuses, n'induisent aucune réponse cellulaire de l'hôte, ni aucun changement pathologique. C'est le cas de la malassiziose, causée par une levure lipophile, saprophyte de la peau : *Malassezia furfur*.

D'autres mycoses superficielles par contre, induisent des changements pathologiques. Parmi ces mycoses, on peut citer les dermatophytoses où la présence du dermatophytes et ses produits métaboliques induisent généralement une allergie et une réponse inflammatoire chez l'hôte.

✓ ***Les mycoses sous-cutanées*** : qui sont des infections chroniques localisées de la peau et des tissus sous-cutanés. La sporotrichose à titre d'exemple, mycose sous-cutanée due à l'implantation dans la peau ou quelques fois à l'inhalation de *Sporothrix schenckii*, affecte le tissu conjonctif et les voies lymphatique.

✓ ***Les mycoses profondes ou systémiques*** : qui sont des infections fongiques du corps. Elles peuvent être opportunistes ou dimorphiques.

Les mycoses systémiques opportunistes sont causées par des levures (*Candida albicans* et *Cryptococcus neoformans*) qui n'expriment leur pouvoir pathogène qu'en présence de facteurs de risques.

Les mycoses systémiques dimorphiques sont causées par des champignons pathogènes dimorphiques (*Histoplasma capsulatum var. duboisii*), qui peuvent pénétrer les défenses physiologiques et cellulaires d'un hôte normal en changeant leur morphologie.

### 3-2- Les dermatophytoses :

#### - Définition :

Ce sont des micromycètes filamenteux exogènes appartenant à la classe des Ascomycètes et au genre *Arthroderma*, qui forment trois genres : *Trichophyton*, *Microsporon* et *Epidermophyton*. Ces champignons kératinophiles sont caractérisés par leur capacité à se développer aux dépens de substrats kératiniques qu'ils sont capables de dégrader grâce à des lipases et protéases kératinolytiques. Les dermatophytes sont à l'origine, chez l'homme et l'animal, de lésions superficielles touchant :

- ✓ la peau glabre (dermatophyties ou épidermophytoses circinées, anciennement appelées herpès circiné).
- ✓ les ongles (onyxis).
- ✓ les poils (folliculites).
- ✓ les cheveux (teignes).
- ✓ des manifestations allergiques (dermatophytides ou trichophytides).

Par ailleurs, les dermatophyties restent localisées au niveau des couches superficielles de l'épiderme et très exceptionnellement les muqueuses, les tissus sous-cutanés (granulomes, mycétomes) ou les viscères (maladie dermatophytique); les atteintes profondes, y compris chez des patients immunodéprimés, sont exceptionnelles.

- Classification des dermatophytes :

Leur reproduction asexuée, observée sur les cultures du laboratoire, permet de décrire trois genres : Epidermophyton, Microsporum et Trichophyton.

<b>-Tableau : Origine des principales espèces de dermatophytes rencontrées</b>	
<b>Espèces Anthrophiles</b>	
Genre <i>Epidermophyton</i> Genre <i>Microsporum</i> Genre <i>Trichophyton</i>	<i>E. floccosum</i> <i>M. audouinii</i> var. <i>langeronii</i> <i>T. rubrum</i> <i>T. mentagrophytes</i> var. <i>interdigitale</i> <i>T. violaceum</i> <i>T. soudanense</i> <i>T. tonsurans</i> <i>T. schoenleinii</i> <i>T. rosaceum</i> ( <i>megnini</i> )
<b>Espèces zoophiles</b>	
Genre <i>Microsporum</i>  Genre <i>Trichophyton</i>	<i>M. canis</i> (chat, chien) <i>M. persicolor</i> (petits rongeurs) <i>M. praecox</i> (cheval) <i>M. equinum</i> (cheval) <i>M. nanum</i> (porc) <i>T. mentagrophytes</i> (chat, lapin, cheval) (également tellurique)

	<i>T. erinacei</i> (herisson) <i>T. verrucosum</i> (bovins) <i>T. equinum</i> (cheval) <i>T. gallinae</i> (volaille)
<b>Espèces telluriques</b>	
Genre <i>Microsporium</i>  Genre <i>Trichophyton</i>	<i>M. gypseum</i> <i>M. fulvum</i> <i>T. mentagrophytes</i> (également zoophile) <i>T. ajelloi</i> * <i>T. terrestre</i> *
* espèces habituellement saprophytes et dénuées de caractère pathogène	

**Agent pathogène :**

Les dermatophytes sont des champignons filamenteux, au thalle ou mycélium cloisonné produisant des spores (macroconidies, micronidies et chlamydospores).

Sur le plan taxonomique, les dermatophytes font partie de :

- Phylum : Ascomycotina
- Classe : Ascomycetes
- S. classe : Plectomycetidae

- Ordre : Onygenales

- Famille : Arthrodermataceae

Et on reconnaît trois (3) genres :

✓ Le genre *Microsporum*

✓ Le genre *Trichophyton*

✓ Le genre *Epidermophyton*

Les dermatophytes sont bien adaptés à la vie parasitaire (parasite de la peau et des phanères) en assimilant la kératine humaine et animale : ils sont qualifiés de kératinophiles et des kératinolytiques.

### Origine de la contamination :

L'origine de la contamination par un dermatophyte est triple : le sol, l'animal et l'homme. Ainsi, selon leur habitat naturel, on distingue trois groupes :

✓ Les espèces anthropophiles : Elles sont des parasites obligatoires de l'homme, leur transmission est interhumaine, soit direct par contact, soit indirect, par l'intermédiaire d'objets de toilette ou la fréquentation de lieux publics contaminés par exp : *Trichophyton rubrum*, *Microsporum audouinii* et *Epidermophyton floccosum*.

✓ Les espèces zoophiles : Elles sont des parasites des animaux, et transmises à l'homme accidentellement, tels que *Microsporum canis* et *Trichophyton verrucosum* .

✓ Les espèces telluriques : Elles vivent dans la terre et sont transmises à l'homme, à l'occasion de travaux de jardinage ou par l'intermédiaire des animaux .Exemple : *Microsporum gypseum*.

## Transmission :

On distingue deux modes de contamination par les spores de dermatophytes :

- **Transmission directe** : par contact avec une personne, un animal infecté ou un porteur sain (espèces anthropophiles et zoophiles) ou alors à l'occasion d'un contact avec de la terre ou du sable souillés (espèces telluriques).

- **Transmission indirecte** : c'est le mode le plus fréquent par contact avec des objets (vêtements, peignes, chaussures ...), ou des surfaces souillées: (milieux sportifs, piscines, douches collectives, vestiaire des écoles...).

Facteurs favorisant les dermatophytoses : ils sont relativement nombreux :

✓ Facteurs cliniques, locaux et généraux : chaleur et humidité ; hygiène et mode de vie.

✓ Facteurs hormonaux.

✓ Modification du terrain, pathologies associées, immunodépression (sida), prise de médicaments (corticoïdes).

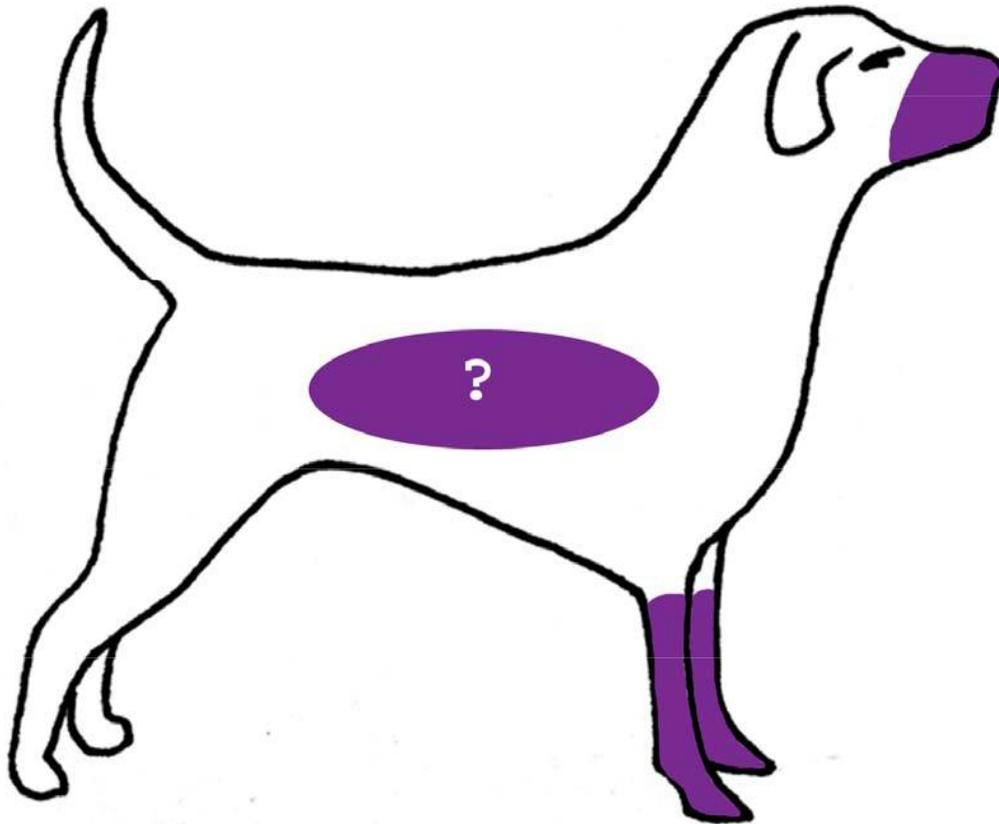
- **Lésion du cuir chevelu** :

**Les teignes** : Ce type de lésion correspond à une atteinte du cuir chevelu (*tinea capitis*) pour les teignes d'une part, et à une atteinte des poils de barbe ou de moustache pour les sycosis d'autre part. Elles traduisent l'envahissement des cheveux ou des poils à partir de leur segment supra-bulbaire, l'activité du bulbe demeure généralement intacte. La teigne du cuir chevelu est une mycose de l'enfant avant la puberté et plus rarement de la femme, elle est très rare chez l'homme adulte, sauf pour la teigne favique qui peut débuter dans l'enfance et évoluer durant toute la vie quelque soit le sexe.

Principaux Dermatophytes  
agents de teigne des animaux domestiques :

	Dermatophyte	Principales espèces affectées	Autres espèces animales	Passage aux humains
<i>Microsporium</i>	<i>M. canis</i>	Chien, chat	Lapin, etc.	+
	<i>M. equinum</i>	Cheval	Chien, chat, etc.	+
	<i>M. persicolor</i>	Campagnos	Chien	+
			cheval	+
	<i>M. gypseum</i>	(sol)	Porc	+
	<i>M. nanum</i>	(sol)		
<i>Trichophyton</i>	<i>T. mentagrophs</i>	Rats, souris	Toutes espèces	+
	<i>T. erinacei</i>	Hérisson	Chien, etc.	+
	<i>T. quinckeanm</i>	Souris	Chat, Rongeurs	+
	<i>T. simii</i>	Singes, vollais	Chien, etc.	+
	<i>T. verrucosum</i>	Bovins	Mouton, etc.	+/-
	<i>T. equinum</i>	Cheval		+
	<i>T. gallinae</i>	Volailles		

## -Dermatophytoses



### c-1- Classification des teignes :

#### c-1-1-Selon l'origine de l'espèce :

-*Les teignes anthropophiles* : sont contagieuses et imposent une éviction scolaire (*T. tonsurans*, *T. violaceum*, *M. audouinii*). Elles sont cliniquement sèches, peu ou pas inflammatoire et récidivantes. -Les teignes d'origine **tellurique** et

**zoophile** : le risque de contagion chez l'homme est faible. Elles sont en revanche volontiers inflammatoires mais peu récidivantes. Plus l'espèce est adaptée à son hôte mieux elle est supportée par ce dernier.

**c-1-2-Selon l'aspect clinique** : classiquement, on distingue trois principales formes cliniques : les teignes tondantes, les teignes inflammatoires et le favus, **On distingue :**

✓ **Teignes tondantes** : Ce sont les plus fréquentes. On distingue deux variétés: les teignes microsporiques dues à des dermatophytes du genre *Microsporum* d'origine animale ou humaine, et les teignes trichophytiques dues à des dermatophytes du genre *Trichophyton* d'origine humaine.

❖ **Teignes tondantes microsporiques** :

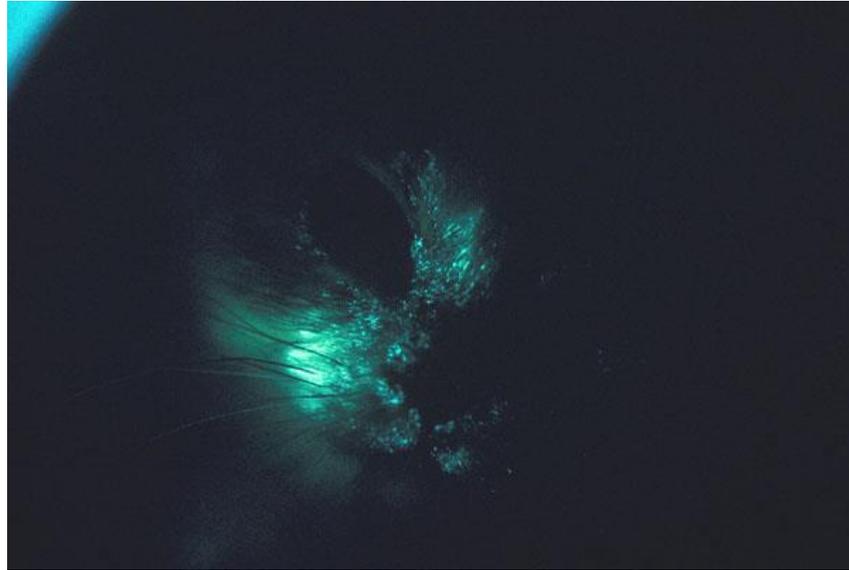
Il s'agit de grandes plaques ovalaires de 2 à 4 cm de diamètre, érythémato-squameuse, non prurigineuses, peu nombreuses et d'extension centrifuge pouvant fusionner en vastes placards polycycliques.

Les cheveux, cassés à quelques millimètres de leur émergence sont entourés d'une sorte de « glue » mycosique et de squames donnant un aspect givré.

*M.canis* est l'agent étiologique principal, il est souvent transmis par les animaux domestiques (chat, chien, lapin ...). La fluorescence est verte sous lumière de Wood.

L'examen sous lampe à UV (lampe de Wood) du cuir chevelu permet de visualiser des cheveux fluorescents : en cas de teigne microsporique (fluorescence vert clair) ou favique (fluorescence vert foncé), les teignes trichophytiques et suppurées (kérions) n'entraînent pas de fluorescence.

On prélève les cheveux suspects (fluorescents) à l'aide d'une pince à épiler ou d'une curette. Un écouvillon stérile, est utilisé en cas de lésions suintantes ou suppurées.



**Figure :M.canis chez une chat La fluorescence est verte sous lumière de Wood.**



**Figure n°1 : Teigne tondante microscopique**

**b-Atteintes des muqueuses :**

Un écouvillonnage buccal, anal, nasal, auriculaire, ou vaginal est particulièrement recommandé pour objectiver la présence d'un champignon à ces niveaux. Un écouvillon sera destiné à l'examen direct après dilution dans une solution physiologique, puis étalement (frottis) et coloration (MGG) du produit étalé sur une lame porte-objet. Un deuxième écouvillon sera utilisé pour la culture.



Figure :teigne au niveau bucal chez les chiens.

❖ *Teignes tondantes trichophytiques :*

Ces teignes réalisent des petites plaques grisâtres de 1 à 2 cm de diamètre, de forme irrégulière, renfermant des cheveux fragiles se cassant à leur émergence, mélangés à des cheveux normaux. Les plaques peuvent fusionner en constituant de grandes plaques incomplètement alopeciques. Parfois, il existe seulement des zones prurigineuses et squameuses bien visibles. La transmission est exclusivement inter-humaine (brosse à cheveux, peignes, linge de toilette, vêtements ...).

Ces teignes sont uniquement dues à des *Trichophyton* anthropophiles : *T.violaceum*, et *T.soudanense* sont les plus fréquemment impliqués. Aucune fluorescence n'est observée .



**Figure : Teigne tondante trichophytique**



**Figure :Teignes tondantes trichophytiques chez une chat**

❖ **Favus ou teignes faviques :**

Fréquente autrefois dans les campagnes, cette affection a presque disparu aujourd'hui notamment en Afrique du nord du fait de l'amélioration de l'hygiène des individus .L'agent responsable est *T.schoenleinii*.

Les teignes faviques fragilisent totalement le cheveu et envahissent secondairement le bulbe, elles réalisent des plaques alopéciques inflammatoires, à fluorescence verte sous lumière de Wood, remplies de petites dépressions croûteuses (godets faviques) de 0,5 à 1,5 cm de diamètre, et de couleur jaune soufre.

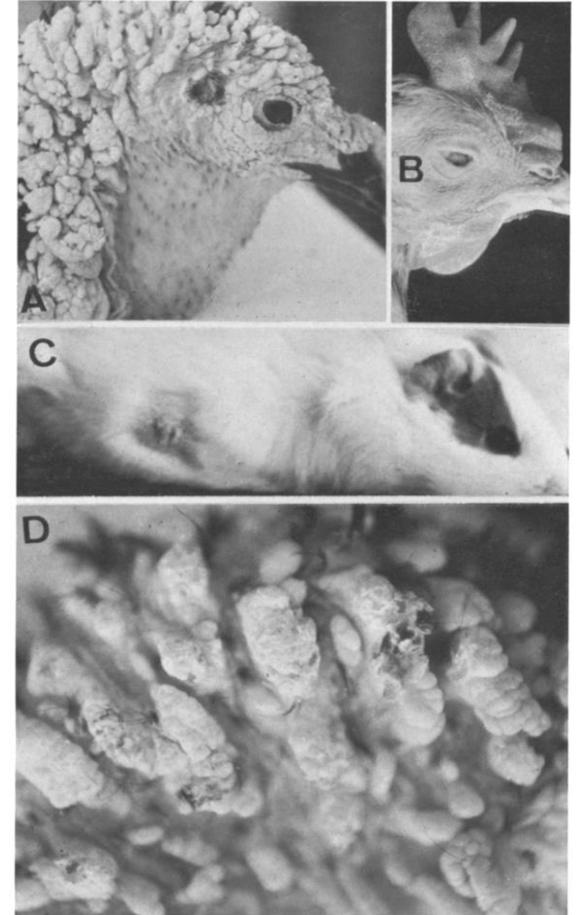
Elles sont parfois purulentes et se multiplient pour former une croûte favique, lentement extensive sous laquelle la peau devient déprimée, lisse, inflammatoire, ou parfois ulcérée. Les cheveux atteints par leurs bases deviennent mats et se détachent successivement. Une odeur de souris est souvent présente.

A. Aspect de la teigne du dindon  
(infection spontange).

B. Infection expérimentale chez la poule.

C. Infection expérimentale chez le cobaye.

D. Vue en détails des lésions faviques des caroncules du dindon.



- Contrairement aux autres teignes, il n'y a pas de guérison spontanée à la puberté, l'évolution se poursuit tant qu'il existe des cheveux, l'alopecie cicatricielle qui en résulte est définitive.



*Figure : les teignes chez le cheval*

❖ *Teignes inflammatoires ou suppurées (kérions) :*

Elles sont plus rares que les précédentes, et peuvent atteindre l'enfant, la femme adulte (kérion de Celse) ou l'homme au niveau de la barbe (sycosis) sous forme d'une folliculite aiguë suppurée. Elles sont principalement provoquées par les dermatophytes zoophiles (*T.mentagrophytes*, *T.verrucosum*) ou plus rarement par des dermatophytes telluriques, ou anthropophiles. La teigne inflammatoire traduit une réaction immunitaire excessive au dermatophyte réalisant des placards inflammatoires de plusieurs centimètres de diamètre, volontiers surélevés et ponctués d'orifices pilaires dilatés d'où coule du pus avec expulsion spontanée des cheveux.

Il est fréquent de palper quelques adénopathies satellites inflammatoires, mais pas de fièvre. L'évolution se fait vers la guérison spontanée, mais peut être parfois marquée par une cicatrice alopécique.

*-Les prélèvements et diagnostic :*

*-Les prélèvements profonds :*

Pour les urines, le LCR, les selles, et autres liquides de ponction ou d'aspiration, ces prélèvements feront l'objet d'un examen à l'état frais à partir de leurs produits de centrifugation, un frottis sur lame porte-objet est effectué avec coloration de préférence au MGG. Pour le LCR, l'application de l'encre de chine est indispensable en cas de suspicion de cryptococcose. Les modalités du prélèvement dépendent de la localisation des lésions. En outre, les produits pathologiques devront être acheminés au laboratoire et y être traités le plus rapidement possible. Le laboratoire indiquera donc aux services cliniques les protocoles de prélèvement et les conditions de transport des prélèvements.

**Tableau : Différents Types des prélèvements profonds selon la localisation des mycoses**

<b>Localisations des mycoses</b>	<b>Types de prélèvement</b>
Localisations broncho-pulmonaires	Lavage broncho-alvéolaire (LBA) Aspiration bronchique, Crachats
Localisations pleurale, articulaire et péritonéale.	Ponction pleurale, Liquide de ponction Liquide de dialyse, Redons et drains
Localisation cérébrales	Ponction lombaire (PL)
Septicémie	Sang ou cathéters centraux
Tissus profonds	Biopsie

-Le délai d'acheminement est de 24h pour ces prélèvements sauf pour la ponction lombaire où le délai maximal est de 24h. Le recueil des produits pathologiques doit se faire en flacon stérile (1ml, 20ml) Pour les biopsies, on partage le prélèvement en deux :

-Un flacon stérile pour la mycologie (examen direct et culture).

-Un flacon avec fixateur (Bouin) pour l'examen anatomopathologique.

### **B- Examen direct :**

L'examen direct permet de visualiser les structures fongiques (éléments levuriformes et/ou filaments mycéliens) au sein des produits pathologiques.

L'aspect des éléments fongiques observés ainsi que leur quantité est souvent évocateur du groupe en cause et de la charge fongique. L'examen direct permet également d'apprécier la réponse cellulaire de l'hôte, mais n'identifie pas le champignon car la morphologie des levures ou des filaments n'est pas spécifique. Trois cas font exception: les cryptococoques, reconnaissables dès l'examen direct par leur capsule, certains champignons dimorphiques et agents de chromomycoses car leur morphologie est spécifique, ainsi que *Malassezia* sp directement identifiable sur le prélèvement cutané au Scotch-test.

L'étude du parasitisme pileux sur examen direct est prédictive de l'espèce en cause, ce dernier donne des renseignements épidémiologiques intéressantes, par exemple: les teignes endothrix sont toutes dues à des trichophytons anthropophiles, le clinicien peut ainsi proposer un traitement immédiat et déclencher une enquête familiale. Cependant, 5 à 15 % de faux-négatifs sont possibles, ce nombre décroît lorsque le prélèvement est de bonne qualité.

### **1-Techniques d'éclaircissement :**

La mise en évidence de champignons sous forme parasitaire dans les tissus unguéaux et cutanés peut passer par diverses techniques d'éclaircissement et/ou de coloration.

#### **✓ Eclaircissement par les alcalis caustiques :**

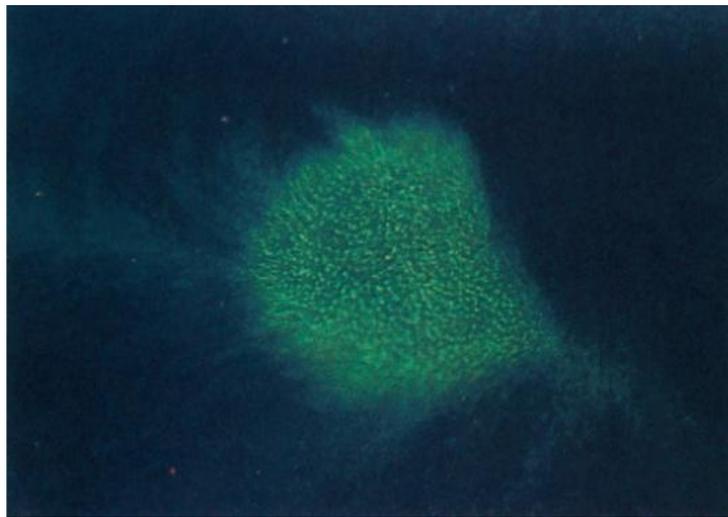
En pratique, les fragments d'ongle et de matière sous-unguéale sont examinés après exposition aux alcalis caustiques (hydroxyde de potassium ou potasse 10 à 30%) qui provoquent le ramollissement et la dissociation des kératinocytes, sans altérer les cellules fongiques. La lame doit être lue dans les 10 à 30 minutes suivant l'addition de la solution.

#### **✓ Autres réactifs :**

La solution de noir chlorazol ou la solution de chloral lactophénol sont également utilisées, cette dernière est en effet préférée pour l'examen des cheveux, car elle donne des images très fines et permet une lecture différée.

### **2-Résultats de l'examen direct :**

Dans les squames et les ongles, l'examen au microscope permet d'observer des filaments mycéliens (hyphes) réguliers de 3 ou 4 µm de diamètre, cloisonnés et ramifiés, traversant les cellules cornées.



1. Fluorescence sous lumière de Wood d'une teigne tondante à *M.canis*

**d-Autres atteintes causées par les dermatophytes :**

**d-1- Atteintes de nature allergique ou dermatophytides :**

Les dermatophytides sont des réactions allergiques à distance du foyer infectieux initial, produites par la libération dans le sang de produits allergisants provenant du dermatophyte (surtout *T.rubrum* et *T.mentagrophytes*). Elles se présentent sous forme de lésions eczématiformes, de localisation variée, au niveau desquelles le prélèvement et la recherche mycologique restent stériles. La guérison de ces dermatophytides est obtenue lorsque l'on traite efficacement le foyer mycosique d'origine (intertrigo inter-orteils, atteinte plantaire...).

**d-2- La maladie dermatophytique :**

C'est une infection cutanéoviscérale chronique à dermatophytes, principalement à *Trichophyton violaceum*, et *Trichophyton rubrum*. Elle est essentiellement décrite en Afrique du Nord, où elle est liée à une forte consanguinité.

Le mode de début est en premier, une teigne récidivante du cuir chevelu suivie par une atteinte de la peau glabre et des ongles. Elle évolue sur plusieurs années de l'épiderme vers le derme ; puis vers les carrefours lymphatiques, se compliquant vers des localisations viscérales et un choc septique mettant en jeu le pronostic vital.

- **Traitement des teignes seches :**

Avant l'utilisation de la grise of ulvine , il est utile de se rappeler que le traitement des teignes était essentiellement basé sur l'épilation car les produits utilisés localement n'atteignent pas la racine du poil, siège de pullulation du parasite.

Objectif : préciser les principales manifestations en vue d'indiquer les précautions à prendre et les traitements

- **Trois types d'épilation étaient à la mode:**

❖ Épilation radiothérapeute actuellement complètement abandonnée car risque d'alopécie cicatricielle et de carcinomes baso et spino cellulaires. Il existe encore des patients consultant pour une alopécie cicatricielle ou un carcinome dont l'origine était une radiothérapie, subie dans l'enfance, pour teigne.

Il s'agit de patients ayant été traités avant les années 1959-1960 donc avant l'utilisation de la griséofulvine en thérapeutique humaine.

❖ épilation par ingestion de sels de thallium, mais risque de toxicité importante rénale et nerveuse.

❖ épilation à la pince donnant souvent des résultats médiocres. Toutes ces méthodes sont actuellement abandonnées au profit de la griseofulvine extraite de *penicillium griseofulvum* (Oxford et coll.) et utilisée pour la première fois en clinique humaine par Williams (1958).

La grise of ulvine a essentiellement un effet fongistatique. La durée du traitement est de 3 à 4 semaines pour une teigne tondante et de 6 semaines à 2 mois pour une teigne favique.

La grise of ulvine est contre indiquée chez la femme enceinte, en cas de porphyrie et au cours d'un traitement par l'anti vitamines K.

Les effets secondaires a type de cepheales, vertiges, troubles digestifs ou cutanés a type de photosensibilisation ou d'eruptions urticariennes peuvent faire interrompre le traitement.

Le Ketoconazole son activité et ses effets secondaires sont comparables a celles de la grise ofulvine, mais son cout est plus élevé.

Le traitement local consiste a tondre les cheveux, a faire des savonnages quotidiens et a appliquer des produits antifongiques: la préférence est donnée aux imidazoles. La guérison est assurée si les examens mycologiques sont négatifs a 2 prélèvements effectues a 15 jours d'intervalle.

L'éviction scolaire doit être très écourtée pour les teignes a dermatophyte anthropophile si l'enfant est bien soigne; elle serait abusive pour les teignes a dermatophyte zoophile pour lesquels la contagiosite inter humaine est pratiquement inexistante.

- **Precautions generales a prendre en cas de teigne :**

Il faut veiller a stopper l'infection, éviter la dissémination des filaments et spores et assainir l'environnement :

- Si l'enfant se gratte, il faut lui examiner le corps pour voir s'il n'y a pas des plaques caractéristiques de la teigne.
- S'abstenir de tout traitement et se laver les mains après l'examen. Empêchez l'enfant de toucher les plaques infectées.
- Ne pas envoyer l'enfant a l'école tant que le médecin n'a pas été vu.
- Consultez le médecin le plus rapidement possible, car la teigne est irritante et contagieuse. Celui-ci prescrira une crème antifongique pour la peau et des comprimés antibiotiques que l'enfant devra prendre au moins pendant quatre semaines, pour le cuir chevelu.

- Jeter les peignes et brosses dont l'enfant a pu se servir : les désinfectants ne détruisent pas le champignon.
- Séparer le gant et la serviette de toilette de l'enfant de ceux du reste de la famille.
- Si la teigne a pu être transmise par un animal familier, le faire traiter le plus rapidement possible par un vétérinaire.
- La teigne de la peau guérit rapidement, mais le traitement du cuir chevelu peut prendre plusieurs semaines. Si les plaques dénudées dérangent l'enfant, lui procurer un chapeau ou une coiffure quelconque pour les cacher.
- S'assurer que l'enfant se lave bien les mains chaque fois qu'il a touché ses plaques. Prendre les mêmes précautions si on les touche.

- **Traitement général de la teigne :**

La teigne ne peut survivre en présence d'une forte réaction inflammatoire. Souvent, une teigne guérit spontanément grâce à la présence d'une réaction inflammatoire mais ceci n'empêche pas un traitement. Une surinfection bactérienne complique très souvent le diagnostic.

**Traitement antifongique local :** azoles, dérivés iodés (teinture d'iode), ciclopiroxolamine, tolnaftate, terbinafine  
Traitement antifongique systémique d'une durée de 6 semaines. Le traitement passe par la recherche de la source de contamination humaine ou animale. Amenez votre animal chez le vétérinaire en cas de teigne.

# Chapitre II

## Chapitre II

## B- Mycoses superficielles à levures :

Chez les champignons levuriformes, le thalle se réduit à un état unicellulaire. Les levures ont une forme arrondie ou ovale et se reproduisent par bourgeonnement, certains peuvent donner naissance à un filament mycélien issue de la cellule mère

### 1- Classification des levures pathogènes :

<i>Tableau : Principales espèces de levures pathogènes</i>		
<u>Genre</u>	<u>Espec</u>	<u>Distribution géographique</u>
<u>Candida</u>	<i>C.albicans</i> <i>C.parapsilosis</i> <i>C.glabrata</i> <i>C.guilliermondi</i> <i>C.kefyr</i> <i>C.brumpti</i>	Cosmopolite Cosmopolite Cosmopolite Cosmopolite Cosmopolite surtout pays tropicaux Prédomine en Europe
<i>Cryptococcus</i>	<i>Cryptococcus neoformans</i>	Cosmopolite
<i>Pityrosporum</i> ou <i>Malassezia</i>	<i>Pityrosporum orbiculare</i> <i>Pityrosporum ovale</i>	Cosmopolite
<i>Rhodotorula</i>	<i>Rhodotorula rubra</i>	Cosmopolite

Les levures peuvent toucher aussi bien la peau que la muqueuse. Selon le genre de levure, on distingue deux grands groupes d'infections fongiques superficielles :

1 -Les candidoses superficielles.

2 -Les malassezioses.

### **- Les Candidoses superficielles**

#### ***a-Généralités sur le Candida :***

##### ***a-1- Définition – Classification :***

Les champignons levuriformes du genre Candida (anciennement nommés Monilia ou Oidium) sont les agents responsables de candidoses. Environ 35 espèces cosmopolites, impliquées dans plus de 80 % des infections à levures sont dénombrées. Ce sont des levures commensales, endo- ou exogènes, adaptées au parasitisme ; mais ne peuvent devenir pathogènes et causer une maladie que lorsque les défenses de l'hôte sont déficientes, c'est pour cette raison que les candidoses ont de longue date été considérées comme étant « la maladie de l'homme malade ».

Ce sont des pathogènes strictement opportunistes qui font partie de la flore normale des muqueuses, des intestins et parfois de la peau et sont présentes de façon asymptomatique chez 10 à 50% de la population.

La principale espèce pathogène, Candida albicans, ubiquitaire, colonise généralement l'oropharynx, le tube digestif et le vagin. La capacité de ces levures à être pathogènes chez l'homme, tient actuellement plus au statut immunitaire de l'hôte qu'à tel ou tel facteur de virulence de la levure (patients transplantés d'organes solides ou de moelle osseuse, chimiothérapie anticancéreuse, patients hospitalisés en réanimation).

Plusieurs espèces de *Candida* se rencontrent chez l'homme, parmi lesquelles *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. guilliermondii*, *C. kefyr*, *C. lusitaniae*, *C. glabrata*. Les espèces les plus agressives sont *C. albicans*, *C. tropicalis* et *C. glabrata*. Les principaux sites pouvant être touchés par les pathogènes du genre *Candida* sont : la cavité buccale et le système digestif ; la sphère urogénitale ; les plis cutanés (intertrigo) ; et les ongles.

**Tableau : Les principales espèces du genre *Candida* et leurs manifestations cliniques**

<b>Espèce</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Etat saprophyte</b>	<b>Manifestations cliniques</b>
<i>C. albicans</i>	+++	Tube digestif	Candidoses cutanéomuqueuses, digestives ou systémiques
<i>C. glabrata</i>	++	Tube digestif, voies génitourinaires	Vaginites, candidoses urinaires
<i>C. parapsilosis</i>	++	Peau	Candidémies, infections sur cathéter
<i>C. tropicalis</i>	++	Sol, végétaux, eau	Vaginites, candidoses systémiques
<i>C. krusei</i>	++	Produits laitiers, bière	Vaginites, candidémies
<i>C. dubliniensis</i>	+	Cavité buccale	Candidoses orales

			chez les patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine, candidémies
<i>C.guilliermondii</i>	+	Produits alimentaires	Endocardites, candidoses systémiques
<i>C.zeylanoides</i>	+	Aliments	Candidémies

**a-2- Facteurs favorisants :**

***Tableau : Facteurs favorisants le développement d'une candidose cutanée ou muqueuse***

**Facteurs locaux :**

- Humidité
- Macération (contacts répétés avec l'eau, occlusion, transpiration, obésité...)
- pH acide.
- Irritations chroniques (prothèses dentaires, mucite...)
- Xérostomie.

**Facteurs généraux :**

**-Terrain :**

- Immunosuppression : congénitale, ou acquise (thérapeutique, VIH...)
- Diabète
- Grossesse
- Âges extrêmes de la vie
- Obésité

**-Médicaments :**

- Antibiotiques généraux
- Oestroprogestatifs
- Corticoïdes
- Radiothérapie

### **b-Aspects cliniques :**

Les formes cliniques très variées des candidoses résultent toutes d'interactions complexes entre les Candida et l'hôte devenu sensible à l'infection. Ainsi 3 stades peuvent être distingués dans l'infection candidosique:

- Le saprophytisme: la levure est normalement présente dans le site en faible quantité, en équilibre avec la flore locale des autres micro-organismes
- La colonisation: la levure se multiplie parce que les conditions locales, anormales, le permettent. C'est le terrain qu'il faut traiter.
- L'infection proprement dite ou candidose : la levure se multiplie et devient pathogène. Elle est capable d'adhérence et d'envahissement tissulaire.

### **b-1-Atteintes oropharyngées :**

Si l'atteinte est oropharyngée, les présentations cliniques suivantes peuvent être observées :

#### **b-1-1-Forme érythémateuse :**

C'est la plus fréquente, elle se présente sous forme d'un aspect luisant et rouge de la muqueuse, secondaire à une inflammation diffuse. La langue est fréquemment décapillée avec des lésions médianes symétriques.

### **b-1-2-Forme pseudomembraneuse ou muguet :**

C'est la forme la plus connue mais non la plus fréquente ; elle se présente sous forme de lésions blanchâtres confluentes, reposant sur une base érythémateuse tapissant l'ensemble ou une partie de la cavité buccale, elle peut être étendue au pharynx et à l'oesophage chez l'immunodéprimé, sous forme de granulations blanchâtres pseudo-membraneuses ayant un aspect de lait caillé facilement détachables avec l'abaisse - langue.

### **b-1-3-Chéilite angulaire ou perlèche :**

Elle est marquée par une lésion souvent érythémateuse, fissuraire, bilatérale, seule ou associée à un muguet buccal et située au niveau des commissures labiales.

### **b-2- Candidoses génitales :**

La candidose génitale était considérée comme une infection sexuellement transmissible. Cette hypothèse n'est plus retenue, puisque l'origine endogène paraît le plus souvent en cause, alors que la transmission sexuelle chez la femme est beaucoup moins fréquente et ne dépasse pas 25% des cas.

### **b-2-1-Vulvovaginite candidosique :**

Elle concerne les femmes jeunes et d'âge moyen, surtout pendant la grossesse. Les lésions sont érythémateuses et oedémateuses, puis il apparaît un enduit blanchâtre et des leucorrhées adhérentes, caillébottées, souvent abondantes, blanc-jaunâtre, qui stagnent dans les plis de la muqueuse vulvo-vaginale avec prurit intense, brûlures vulvaires et dyspareunie.

### **b-2-2-Candidoses génitales masculines :**

On les retrouve uniquement sur un terrain prédisposé, souvent à l'occasion d'un ensemencement par rapport sexuel, où on recherche une vulvo-vaginite chez la partenaire, ou à partir d'une candidose urétrale ou digestive. On observe 2 formes :

- Méatite : c'est un écoulement purulent blanc-verdâtre, avec dysurie et prurit.

- Balanite et balano-posthite : lésions érythémato-squameuses parfois pustuleuses blanchâtres du gland, du sillon balano-préputial et/ou du prépuce.

### **b-3-Candidoses des phanères :**

#### **b-3-1-Candidoses unguénales :**

Elles siègent dans trois-quarts des cas au niveau des mains, les femmes sont touchées avec prédilection. Le plus souvent l'atteinte débute par un périonyxis sous forme d'un bourrelet inflammatoire plus ou moins saillant entourant la base de l'ongle et dont la pression douloureuse exprime une sérosité mais pas de suppuration franche. L'ongle est préférentiellement atteint dans sa partie proximale : les bords latéraux de l'ongle deviennent irréguliers. L'évolution se fait par poussées sur un mode subaiguë ou chronique, pouvant générer une onychodystrophie totale

***-Tableau : Différence entre onyxis candidosique et onyxis dermatophytique***

<b>Onyxis candidosique</b>	<b>Onyxis dermatophytique</b>
Périoronyxis	Pas de périoronyxis
Début : lit de l'ongle	Début : surtout bord libre de l'ongle
Douloureux	Indolore
Localisation surtout aux mains	Localisation surtout aux pieds
Ongle plutôt effrité	Ongle plutôt épaissi
Peu ou pas de dépôt pathologique sous le bord libre	Produit pathologique accumulé à côté du bord libre
Inefficacité de la griséofulvine	Griséofulvine efficace
Colonies lisses (levures)	Colonies filamenteuses (dermatophytes )

***b-3-2-Folliculite candidosique du cuir chevelu :***

C'est une inflammation accompagnée d'une suppuration douloureuse du follicule pilosébacé causée surtout par *C.albicans*. Elle est particulièrement associée à l'héroïnomanie intraveineuse et témoigne alors d'une septicémie.

***b-4-Candidoses des plis :***

Les intertrigos candidosiques se développent le plus souvent dans les zones de macération et d'humidité et sont toutes capables de faire l'objet d'une surinfection bactérienne :

#### **b-4-1-Candidoses des grands plis :**

Elles sont particulièrement fréquentes chez les obèses et les diabétiques, il s'agit d'une lésion prurigineuse rouge, lisse, inflammatoire, vernissée, partant du fond du pli qui est souvent fissuré, recouvert d'un enduit blanchâtre crémeux.

L'atteinte est souvent bilatérale et asymétrique et peut se localiser au niveau inguinal, interfessier, sous mammaire et axillaire. Le bord de la lésion prend un aspect décollé avec présence de vésiculo-pustules très caractéristiques de l'affection dont certaines se retrouvent à distance.

#### **b-4-2-Candidoses des petits plis :**

Elles sont localisées au niveau des plis interorteils, interdigitaux, retro-auriculaires...

L'intertrigo des espaces interorteils intéresse surtout les premiers et deuxièmes espaces interorteils, il présente un caractère inflammatoire qui le différencie de l'atteinte dermatophytique. Ils se rencontrent essentiellement chez les personnes travaillant dans l'humidité (plongeurs, ménagères, éboueurs). Au niveau des mains, le début au 3ième espace interdigital est souvent évocateur, sous forme d'une ulcération à bord blanchâtre décollée ou d'une simple desquamation prurigineuse.



**Figure : Candidose de la langue + perlèche bilatérale**

### 3- Mycoses à *Malassezia* :

#### a -Généralités sur le *Malassezia* :

Depuis sa première description par Baillon en 1898, *Malassezia furfur* est l'espèce représentative du genre *Malassezia*. Actuellement on distingue 13 espèces touchant l'homme et les animaux à sang chaud : *Malassezia furfur*, *pachydermatis*, *sympodialis*, *slooffiae*, *flobosa*, *restricta*, *obtusa*, *dermatis*, *japonica*, *yamatoensis*, *nana*, *equina* et *Malassezia caprae*. Ce sont des levures lipophiles et kératinophiles dimorphiques produisant de nombreux enzymes et métabolites.

Elles appartiennent à la flore normale de nos follicules pilosébacés depuis la naissance et colonisent l'infundibulum au moment de la puberté quand les glandes sébacées sont en activité. Les difficultés d'isolement et de conservation de ces levures ont longtemps retardé leur identification et leur position taxonomique.

Lorsque le biotope cutané leur est favorable, les levures de *Malassezia* développent une forme pseudofilamenteuse qui prolifère dans le stratum corneum. Les circonstances favorables connues sont : l'hypersudation, le climat tropical, chaud et humide, l'hypercorticisme et une prédisposition génétique.

La qualité du sébum et l'utilisation d'huiles corporelles jouent sans doute un rôle. Bien que *Malassezia sp* appartienne à la flore cutanée résidente, cette levure peut être responsable dans certaines conditions de plusieurs dermatoses : le pityriasis versicolor, la dermatite séborrhéique, le pityriasis capitis, la dermatite atopique, la folliculite, la blépharite et les atteintes septicémiques.

### **b- Le Pityriasis versicolor :**

C'est une épidermomycose très fréquente chez l'adolescent et l'adulte jeune, alors qu'elle est rare avant la puberté et chez le vieillard, elle est non contagieuse et bénigne, mais inesthétique par des taches achromiques ou hyperchromiques.

La couleur des lésions varie du jaune chamois au rouge brun, d'où le nom versicolor, *Malassezia globosa* s'avère l'espèce prédominante dans les lésions du pityriasis versicolor. Dans le pityriasis versicolor, les levures du genre *Malassezia* deviennent filamenteuses, se développant dans les follicules pilo-sébacés.

Les lésions sont peu ou pas prurigineuses localisées sur le cou, le haut du dos et du thorax, entre les seins, et les épaules sous forme de macules arrondies, à limites nettes, de 2 à 50 mm de diamètre. La desquamation peut n'apparaître qu'au grattage qui détache, sans hémorragie, une squame en bloc (signe du copeau) et qui présente une discrète fluorescence jaunâtre aux rayons ultraviolets.

### **c-Autres infections à Malassezia :**

#### **- Folliculite à Malassezia :**

Elle se traduit sous la forme de lésions papuleuses, inflammatoires, folliculaires et prurigineuses localisées sur le dos et les épaules. Elle est favorisée par l'ensoleillement, la corticothérapie générale ou l'administration de cyclines.

#### **-Dermite séborrhéique :**

La dermite séborrhéique est aussi une malasseziose. C'est une dermatose érythémato-squameuse, plus fréquente et plus extensive chez les immunodéprimés, en particulier en cas de SIDA. Les localisations les plus fréquentes sont le cuir chevelu et le visage.

#### **- Pityriasis capitis :**

C'est un état desquamatif exagéré du cuir chevelu, sans étiologie connue, sur lequel se développent des micro-organismes.

#### **- Dermite atopique :**

La dermatite atopique est une dermatose chronique, dont les poussées ont des origines variées, intrinsèques et environnementales.

# Chapitre III

## *Mycoses superficielles à moisissures :*

### ***I- Définition :***

Les moisissures sont des champignons pluricellulaires microscopiques ubiquistes, à croissance filamenteuse, qui regroupent des milliers d'espèces. Le terme familier de « moisissures » fait généralement référence à leur texture laineuse, poudreuse ou cotonneuse, qui peut être observée à divers endroits.

Les moisissures produisent des structures de reproduction appelées spores ; celles-ci sont invisibles à l'œil nu. Elles peuvent également élaborer des substances chimiques susceptibles de demeurer à l'intérieur des spores, d'être libérées dans les matériaux qu'elles colonisent (ex. : enzymes, mycotoxines) ou encore d'être libérées dans l'air ambiant (ex. : composés organiques volatils).

### ***II- Mode et conditions de développement :***

Chez les moisissures, l'appareil végétatif, qui permet la croissance et le développement, est composé de filaments appelés « hyphes » dont l'ensemble constitue un réseau: le mycélium. Celui-ci est parfois visible sous forme de petites taches colorées à la surface de substrats moisis. Il va à la recherche de ses aliments, dégrade le support par émission d'enzymes et d'acides, transforme les composants à l'intérieur de la cellule et rejette les déchets à l'extérieur ou les stocke. La dégradation du substrat peut être infime ou considérable, selon l'adaptation spécifique du champignon, la durée et les conditions de son développement. Cette activité de dégradation est cause de la détérioration des supports

La colonisation du substrat est donc réalisée par extension et ramification des hyphes. L'accroissement de celles-ci s'effectue par le sommet où se réalise l'essentiel des réactions de synthèse et de dégradation.

Il s'agit là du métabolisme primaire, indispensable à la construction de la cellule du champignon. Les régions apicales des hyphes sont caractérisées par la présence de nombreuses vésicules cytoplasmiques contenant les enzymes et les précurseurs de synthèse de nouveaux polymères. Les produits du métabolisme "secondaire" non indispensables au fonctionnement de la cellule, sont plutôt stockés en région subapicale. Les métabolites secondaires les plus connus sont les pigments, les antibiotiques, les mycotoxines ...

Les hyphes sont appliqués sur le substrat ou parfois immergées dans celui-ci. Elles absorbent, à travers leur paroi, l'eau, les substances nutritives et les ions qui y sont contenus. Cette fonction implique une perméabilité pariétale qui diminue de l'apex vers les zones plus âgées. Dans les zones actives, il y a en permanence des échanges entre l'intérieur et l'extérieur de la cellule.

Au point de vue structural, ces hyphes sont des sortes de tuyaux contenant le cytoplasme, les noyaux et autres organites cellulaires. Elles sont généralement cloisonnées. Dans les parties jeunes du mycélium les cloisons sont percées de pores qui permettent le passage du contenu cellulaire d'un compartiment à l'autre. Dans les parties les plus âgées, les cloisons sont fermées, isolant les parties en voie de dégénérescence des parties actives.

Bien qu'elles soient peu exigeantes, la réunion de certains facteurs, nutritifs et environnementaux est néanmoins nécessaire au développement des moisissures. Ainsi, le Carbone et l'Azote sont les éléments nutritifs les plus importants pour les moisissures en sus de quelques ions minéraux (Potassium, Phosphore, Magnésium...) et ce, en très faibles quantités. Les moisissures peuvent également avoir besoin d'autres éléments tels que les acides aminés, les protéines, l'amidon et la cellulose.

Ces substances nutritives sont souvent abondantes mais c'est généralement une bonne combinaison des facteurs environnementaux déterminants que sont l'humidité, l'oxygénation, la température et le pH qui fait défaut entravant ainsi le développement des moisissures.

## **Principaux effets des moisissures sur la santé :**

Toutes les moisissures sont saprophytes se développant sur et au détriment de matériaux très variés (papiers, bois, aliments, peau, phanères..).

Parfois, certaines d'entre elles peuvent devenir "opportunistes" en parasitant l'organisme hôte. Un tel comportement peut occasionner chez certaines personnes dont les défenses sont affaiblies, des effets néfastes sur la santé.

Ces effets sont de type irritatif, immunologique (réactions allergiques et réponses immunitaires nocives) ou toxique (réactions aiguës à de fortes concentrations et réactions systémiques suite à l'exposition répétée aux mycotoxines). Plus rarement ces effets sont cancérigènes ou prennent la forme d'infections opportunistes chez des individus sévèrement immunodéprimés comme par exemples des fusarioses ou des aspergilloses disséminées, ou profitant de l'absence normale d'une défense immunitaire dans l'appareil unguéal pour provoquer une onychomycose.

Ce dernier effet, sujet de la présente thèse, peut être provoqué par de nombreuses espèces de moisissures dont la classification est abordée dans le paragraphe ci-après, l'accent étant mis sur la classe reconnue à l'origine des dites onychomycoses à moisissures

Les moisissures sont des champignons microscopiques, composés de milliers de variétés différentes. Elles sont rarement impliquées dans les mycoses superficielles.

En revanche, elles sont assez souvent à l'origine d'onychomycoses se greffant sur une kératine déjà altérée. Elles sont surtout isolées au niveau des ongles des orteils.

Les principaux genres impliqués sont *Scopulariopsis* sp, *Aspergillus* sp et *Fusarium* sp. Ces moisissures peuvent être responsables de l'onychomycose à part entière ou être associées à un dermatophyte ou à une levure. Certaines moisissures sont appelées Pseudodermatophytes, car elles ont un potentiel kératophilique et kératinolytique assez marqué, et associent souvent

aux atteintes unguéales, des atteintes palmo-plantaires et des plis, leur rôle pathogène est délicat à préciser. Deux espèces sont principalement connues pour être responsables d'onychomycoses :

✓ *Onychocola canadensis* :

Isolé pour la première fois au Canada en 1990. Puis en Nouvelle Zélande, elle présente la seule espèce du genre *Onychocola* qui est responsable de manifestations cliniques chez l'Homme, sa forme parfaite (*Arachnomyces nodosetosus*) a été décrite en 1994.

Par la suite, cette moisissure a été isolée en France puis dans d'autres pays européens et récemment en Turquie. Sa fréquence en pathologie humaine reste limitée. Le réservoir de cette moisissure des pays froids et tempérés est encore inconnu.

Ce champignon est principalement associé à des cas d'onychomycoses dans des régions froides et tempérées, mais il peut également être l'agent d'épidermomycoses et d'intertrigos des mains et des pieds.

Le site d'infection privilégié est le gros orteil. L'infection est progressive elle débute par le bord distal de l'ongle.

Les ongles prennent une couleur blanche-jaunâtre deviennent friables et cassants, on ne constate pas d'hyperkeratose.

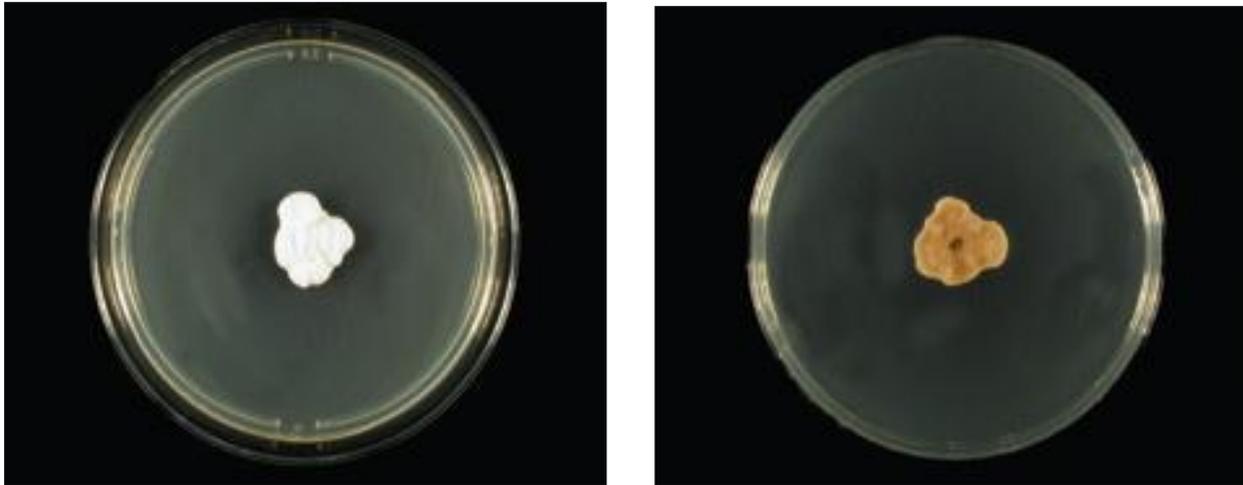
a) *Caractères culturels* :

Les colonies se développent très lentement sur milieu de Sabouraud à 25 °C, mais résistent au cycloheximide. Après 15 jours environ, on observe des colonies de petite taille, de couleur blanchâtre, glabres au départ, devenant en 5 à 6 semaines duveteuses et cotonneuses. Avec l'âge, les cultures deviennent brunâtres et le verso foncé.

**b) Morphologie microscopique :**

Au départ, les colonies ne montrent que des filaments fins, hyalins, lisses sans aucune fructification. C'est sur des cultures tardives (après 4 semaines) que certains filaments deviennent toruloïdes et verruqueux, formant des chaînes d'arthrospores souvent articulées à angle droit . Ces dernières sont ovales à cylindriques (2,5 à 4 $\mu$ m de diamètre), uni ou bicellulaires .

Ces arthrospores se révèlent plus abondantes sur des milieux pauvres (eau gélosée à 2 %, milieu de Takashio, milieu PDA), Sur les vieilles cultures, on observe sur la paroi de certains filaments des protubérances sombres .



**Figure: Culture d'*Onychocola canadensis* sur gélose de Sabouraud âgée de 8 semaines (recto & verso)**



**Fig : Chaînes d'arthrospores ramifiées à angles droits**

**(MO)**

✓ **Neoscytalidium dimidiatum :**

rencontrée surtout dans les pays tropicaux, c'est une moisissure phytopathogène parasite de fleurs, de plantes et d'arbres fruitiers, responsable d'infections unguéales et cutanées superficielles. Elle peut être à l'origine d'infections sous-cutanées profondes, surtout chez les sujets immunodéprimés.

**1. Physiopathologie :**

Dun point de vue clinique, les moisissures provoquent des infections unguéales, le plus souvent identiques à celles provoquées par les dermatophytes. Cependant, et du point de vue physiopathologique, ces infections sont assez différentes. Ceci est probablement dû à la différence d'équipement enzymatique que possèdent les micromycètes pathogènes pour l'Homme. En effet, et comme vu précédemment, les dermatophytes produisent des kératinases, qui digèrent la kératine, tandis que la plupart des moisissures ne produisent pas ces enzymes et sont donc incapables de lyser une kératine saine .

**QUESTION :** Si tel est le cas, comment se fait donc l'infection de l'ongle par ces moisissures ?

M. ENGLISH en 1976, a étudié le développement des dermatophytes et autres champignons filamenteux sur diverses sources de kératine in vitro, Elle a démontré 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.

Selon M. ENGLISH, les moisissures sont incapables de lyser complètement la kératine de l'ongle et ne s'attaquent qu'au ciment présent entre les cornéocytes.

G. ACHTEN en 1979 et en 1983 a démontré avec la microscopie électronique que les filaments des moisissures, comme ceux des dermatophytes, pourraient 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.

Si les dermatophytes agissent en digérant la kératine grâce à leurs kératinases, les moisissures produisent, quant à elles, d'autres protéases, probablement aptes à dégrader une kératine souvent altérée. Dans des cas plus rares, certaines moisissures pseudo-dermatophytes (*Scytalidium* et *Onychocola canadensis*) peuvent s'attaquer à une kératine saine.

#### **IV - Le diagnostic :**

Comme susmentionné, les onychomycoses causées par une moisissure ou par un autre champignon peuvent parfois avoir une clinique similaire à une onychopathie non fongique. De plus ces onychopathies peuvent être secondairement surinfectées par des éléments fongiques, compliquant davantage l'approche diagnostique.

D'autre part, en cas de suspicion d'une onychomycose à moisissure, l'aspect clinique n'étant pas forcément spécifique à un agent fongique unique, ne permet pas l'identification dudit agent. Ainsi, le diagnostic mycologique s'impose comme une démarche indispensable pour l'identification de l'agent étiologique et par la suite le choix du traitement approprié afin d'éviter au patient des traitements longs, inutiles et coûteux. D'autres méthodes ont été mises au point et dans le but est de confirmer le rôle pathogène d'un micromycète dans une infection unguéale.

### **1. Le diagnostic mycologique d'une onychomycose à moisissures :**

Le diagnostic mycologique est constitué de trois étapes indispensables, la première étant le prélèvement biologique mycologique, la seconde, l'examen direct qui cherche les éléments fongiques dans le matériel unguéal et enfin la culture dont le but est d'isoler l'agent pathogène.

#### **1.1 Prélèvement mycologique . :**

##### **A. Anamnèse et examen clinique :**

L'interrogatoire et l'examen clinique du patient font partie intégrante du prélèvement en facilitant la confrontation clinico-mycologique et permettent ainsi de préciser :

- L'ancienneté des lésions, leur mode d'évolution dans le temps (rapide pour une candidose, lent pour un dermatophyte ou une moisissure), leur forme (début par le bord libre ou par la région matricielle) et enfin l'existence de traitements antérieurs avec leurs durées et leurs efficacités.
- Les facteurs favorisants qu'ils soient professionnels, liés à la pratique d'un sport etc...
- Les antécédents dermatologiques (psoriasis, eczéma...)

➤ L'existence de lésions cutanées associées, anciennes ou préalablement traitées, qui peuvent nécessiter un prélèvement si elles sont de nature à modifier le traitement

➤ L'examen du pied dans son ensemble, à la recherche d'anomalies podologiques pouvant expliquer une onycholyse ou une hyperkératose.

### **B. Prélèvement mycologique proprement dit :**

Idéalement, le prélèvement doit être pratiqué par un médecin ou un biologiste ayant une profonde connaissance en mycologie et dans le mode d'évolution des lésions (afin de prélever la lésion "au bon endroit" ) et il doit être impérativement fait à distance de tout traitement antifongique tenant compte des délais conseillés pour éviter les faux négatifs ou les résultats discordants (examen direct positif et culture négative) et que sont :

- 15 jours pour une crème antifongique
- 15 jours et la repousse de l'ongle après traitement kératolytique à l'urée
- 2 mois pour la Griséofulvine et le Kétoconazole
- 3 mois pour les solutions filmogènes et la Terbinafine .

Il est important d'éviter tout soin de pédicurie au préalable, d'enlever un éventuel vernis cosmétique 48 heures avant.

Contrairement aux idées reçues, le prélèvement doit être réalisé sur des ongles propres, brossés avec un savon neutre avant l'examen afin d'éliminer au mieux les moisissures de l'environnement qui peuvent être présent sur les ongles.

Le matériel utilisé pour ce prélèvement est simple et doit être stérile ; instrument de grattage, ciseaux, pince à ongles, vaccinostyle ou instrument équivalent, boîte de Pétri...

La manière de prélever un ongle dépend entièrement de l'aspect de la lésion : il faut aller chercher le matériel unguéal parasité là où le champignon est vivant afin que celui-ci pousse en culture :

➤ Pour une atteinte distolatérale avec hyperkératose sousunguéale et détachement de la tablette, un découpage à la pince à ongle est pratiqué jusqu'à la jonction zone unguéale infectée-zone saine, puis un grattage des débris kératosiques friables recouvrant le lit unguéal est réalisé dans cette zone .

➤ En cas de leuconychie superficielle ou profonde, après avoir nettoyé la tablette avec de l'alcool, un grattage ou un découpage de la leuconychie est effectué jusqu'à atteindre la zone blanche friable au sein de laquelle est recueilli l'échantillon .

➤ S'il existe une paronychie avec atteinte des sillons latéraux, comme c'est habituellement le cas pour une candidose unguéale ou avec certaines moisissures tel le Fusarium, un grattage est réalisé sous le repli sus-unguéal, puis dans les zones latérales après découpage de la tablette .

## **1.2 . Examen direct !**

### **➤ Lecture à l'aide du microscope optique :**

Le matériel collecté est mis entre lame et lamelle dans une solution dissociant les kératinocytes telle que la potasse aqueuse (KOH 10 %), l'hydroxyde de sodium (NaOH 10 %) ou mieux dans la solution de noir chlorazole, qui permet de colorer que les structures fongiques et élimine beaucoup d'artefacts. La lecture se fait à l'aide du microscope optique. Cet outil est le plus utilisé par les laboratoires vu son coût relativement bas.

Un examen direct bien conçu et un œil de biologiste très averti, permettent en quelques heures de confirmer la présence ou l'absence du champignon dans le produit pathologique et de donner bien souvent une idée, en cas de positivité, sur l'origine mycosique de l'onychomycose. En effet si les filaments sont septés, grossiers et irréguliers (aspect chlamydosporé) formant des vésicules, le diagnostic dénoncera une moisissure. Les filaments mycéliens des moisissures doivent être différenciés de ceux des dermatophytes qui sont septés et réguliers.

Ils sont également à différencier des pseudo-filaments des Candida. Un aspect de filaments “vides” doit pousser à suspecter un traitement antifongique arrêté trop peu de temps avant le prélèvement ou un prélèvement trop distal !

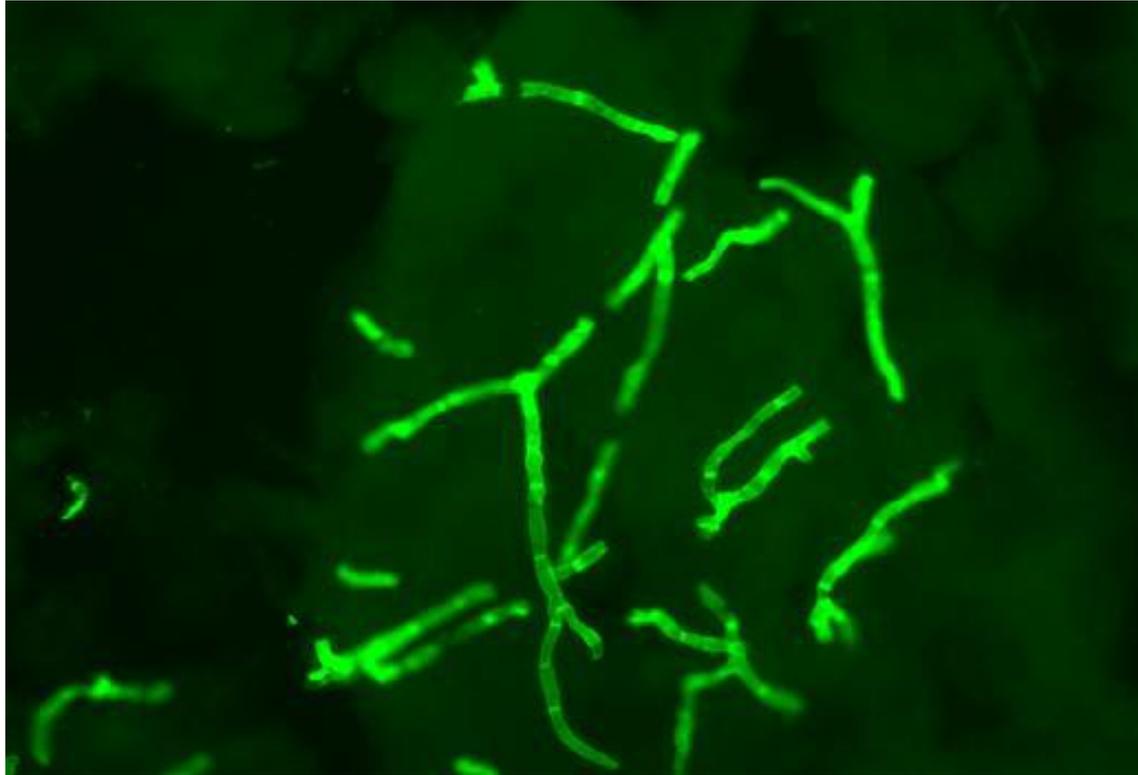
➤ *Lecture à l'aide du microscope à fluorescence :*

En mycologie médicale, les techniques de fluorescence sont particulièrement appréciées lorsque les éléments fongiques sont peu nombreux. De plus, elles permettent une meilleure observation de la morphologie des champignons.

Dans le cas précis des onychomycoses, certains mycologues utilisent cette technique parce qu'elle présente l'avantage de donner un meilleur contraste des éléments fongiques. Ceci est obtenu en utilisant des fluorochromes qui se fixent spécifiquement sur la chitine et les  $\beta$ 1-3 glucanes de la paroi fongique .

Ces fluorochromes sont solubles dans le réactif au sulfure de sodium mais non pas dans l'hydroxyde de potassium ou de sodium (KOH ou NaOH 10%). Excités par un rayonnement de longueur d'ondes comprise entre 400 et 440 nm (violet-bleu) à l'aide d'un microscope à fluorescence, les éléments fongiques deviennent fluorescents, et peuvent être immédiatement détectés (fig.44).

Cette méthode se pratique en une seule étape, ne nécessite pas de chauffage de la préparation et permet une dissociation plus rapide que par du KOH . Mais malheureusement son coût élevé limite son utilisation.



*Fig : Examen direct d'une moisissure observée par microscope à fluorescence*

Dans tous les cas, un examen direct positif (attestant de la présence du champignon dans le produit pathologique) permet bien souvent d'orienter l'identification de la nature de l'agent pathogène. L'identification précise de ce dernier (genre et espèce) est l'objet de la troisième et avant dernière étape du diagnostic mycologique qui est la culture, sujet du suivant paragraphe.

### **1.3 . La culture :**

L'isolement du champignon se fait après avoir déposé l'échantillon unguéal pathologique collecté sur un milieu nutritif gélosé. Les composants nécessaires pour les milieux de culture sont :

- ✓ Le milieu de Sabouraud modifié : gélose glucosée à 2% et peptonée. C'est le milieu de base qui entre dans la composition de tous les tubes nécessaires à la culture d'un échantillon. Ce milieu est le plus utilisé en mycologie médicale.
- ✓ Le Chloramphénicol ou la Gentamycine : Une des deux molécules est ajoutée au milieu de Sabouraud pour inhiber la croissance des bactéries.
- ✓ La Cycloheximide (Actidione®), molécule inhibant la croissance de nombreuses moisissures .

Les tubesensemencés, additionnés ou non au Cycloheximide, sont ensuite incubés à 26-30°C en atmosphère humide pour stimuler le développement des champignons. Généralement les tubes sont incubés pendant 3 semaines pour permettre la croissance des espèces dont la vitesse de pousse est lente . Habituellement, la plupart des moisissures se développent en 8-10 jours .

### **1.4 La lecture des résultats :**

Le diagnostic du genre et d'espèce de champignons filamenteux non dermatophytiques est obtenu par confrontation des caractères macroscopiques et microscopiques des champignons obtenus en culture.

L'aspect macroscopique note la vitesse de pousse du mycélium, la couleur, la forme et la consistance des colonies, ce qui oriente vers son genre. De son côté, l'aspect microscopique complète cette orientation en précisant l'espèce en cause.

## Autres méthodes de diagnostique

### -Histomycologie :

L'examen histomycologique peut être informatif et complémentaire à la culture pour confirmer (ou infirmer) la responsabilité d'une moisissure dans une onychomycose, tout en donnant une idée sur la charge, la localisation et l'étendue de l'infection fongique.

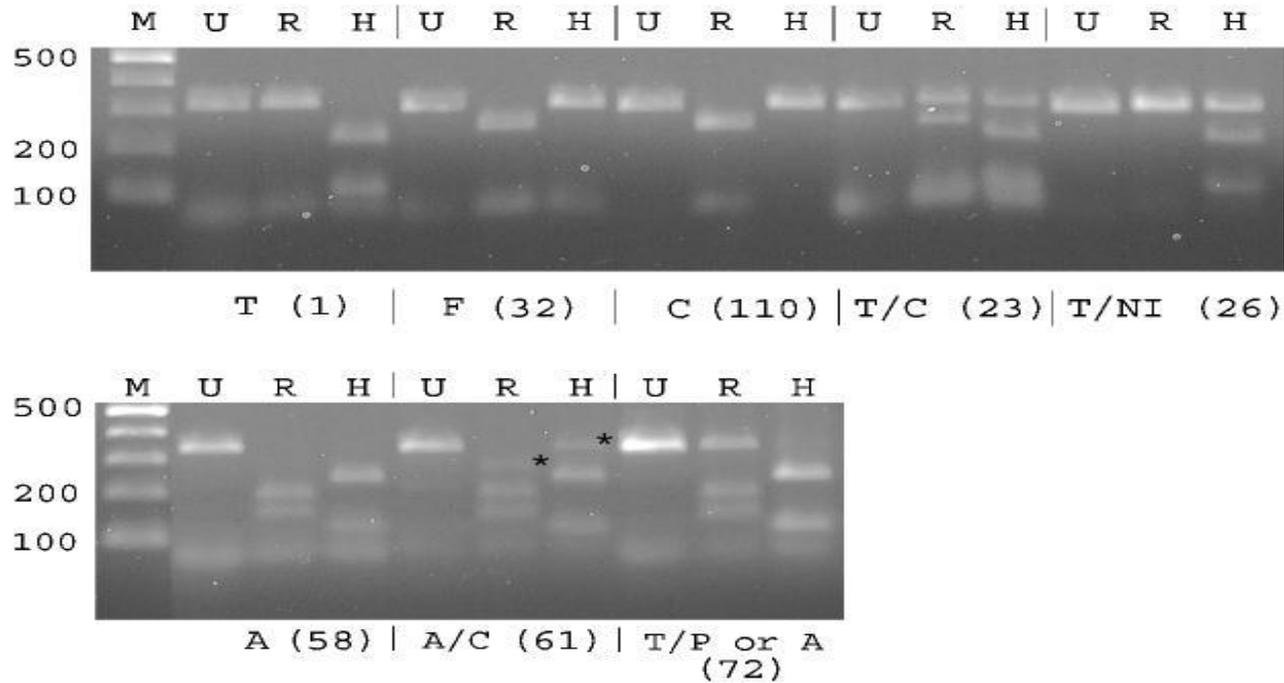
### - La technique PCR :

Le PCR « Polymerase Chain Reaction », est une technique simple et rapide qui permet d'identifier in situ les champignons dans les ongles. Pour ces avantages, différentes enquêtes ont été portées, principalement sur l'identification de dermatophytes et de *Scytalidium* spp.

Récemment, une méthode a été développée par M. MONOD pour l'identification directe d'un grand nombre d'espèces de *Fusarium* et d'autres moisissures pathogènes des ongles ; il s'agit du PCR/sequencing .

La technique présentée par M. MONOD commence par une extraction d'ADN fongique d'un fragment de l'ongle suspecté infecté et dont l'examen mycologique direct s'est révélé positif. Pour cette extraction, une dissolution de l'ongle dans une solution de sulfure de sodium (Na<sub>2</sub>S) suivie d'une centrifugation de la solution puis d'un lavage du culot permettent d'isoler les éléments fongiques desquels l'ADN est finalement extraite (pour réaliser une telle extraction M. MONOD a utilisé un kit commercial). Une partie de l'ADN codant pour la sous-unité 28S des ribosomes est ensuite amplifiée par PCR en utilisant des amorces universelles (LSU1 et LSU2) utilisables pour toutes les espèces de champignons. Pour identifier l'espèce de champignon incriminée dans l'onychomycose, soit le fragment amplifié est ensuite séquencé, soit son profile de digestion par des enzymes de restriction est analysé.

Durant ce processus, des ongles sains de volontaires sont utilisés comme contrôles négatifs



**Figure : Profil de digestion des fragments amplifiés de l'ADN ribosomique**

M: Marqueurs pour évaluer la taille des fragments

U: produit d'amplification non digéré

R: digestion par l'enzyme *RsaI*

H: digestion par l'enzyme *Hinfl.*

T, F, C, A, P et NI codent respectivement pour *Trichophyton*, *Fusarium*, *Candida*, *Aspergillus*, *Penicillium* et espèce non identifiée.

Quatre cas d'infections mixtes sont présentés sur cette figure.

Pour valider sa méthode, M. MONOD a testé des ongles à partir desquels un dermatophyte (*Trichophyton rubrum* ou *Trichophyton mentagrophytes*) avait poussé en culture. Les résultats obtenus ont confirmé l'identification du champignon dans 100% des cas avec PCR. Avec la même méthode, *Fusarium spp.* Et *Scopulariopsis brevicaulis* ont été identifiés dans 80% des cas où ces moisissures avaient poussé en culture. Dans 20% des cas, d'autres espèces de champignons ont été révélées, ou le champignon n'a pas pu être identifié car les séquences obtenues n'étaient pas interprétables .

M. MONOD a finalement cherché à identifier les champignons dans des ongles où les prélèvements étaient demeurés stériles en culture ou avaient généré des moisissures autres que *Fusarium spp* et *S. brevicaulis*. Il a pu montrer que les *Acremonium spp.*, *Aspergillus oryzae*, *Aspergillus versicolor*, *Penicillium citinum* isolés en culture étaient effectivement les espèces de champignons infectant l'ongle .

D'autres moisissures telles que *Alternaria spp.*, *Aspergillus niger*, et *Aspergillus fumigatus* étaient des contaminants. Ces champignons avaient poussé en culture, mais d'autres espèces étaient révélées par PCR en prenant comme cible l'ADN extrait du même ongle.

En cas de suspicion d'une infection mixte, des fragments d'ADN fongique amplifiés par PCR sont analysés par RFLP (Polymorphisme de longueur des fragments de restriction) qui est une technique permettant de différencier et de comparer des molécules d'ADN provenant d'espèces différentes dans le but de confirmer que les champignons incriminés sont des pathogènes indépendantes , ce dernier cas de figure est souvent rencontré avec des moisissures et des dermatophytes.

Pour conclure, les résultats obtenus par PCR donnent une image de l'infection à l'instant où a été fait le prélèvement. C'est un état des lieux. Il est possible qu'au fil du temps, certaines moisissures identifiées aient infecté l'ongle après un autre champignon (par exemple *Trichophyton rubrum*). Cependant, les méthodes d'identification des champignons in situ dans les ongles par PCR permettent de substantielles améliorations du diagnostic des onychomycoses :

- L'identification de l'agent infectieux peut être obtenue en 48h versus 1-3 semaines avec des cultures.
- Il a été possible de montrer que la majorité des *Fusarium* spp. et *S. brevicaulis* identifiés en culture étaient en fait l'agent infectieux. D'autres moisissures ont été reconnues comme agents infectieux et distinguées d'autres moisissures qui sont des contaminants.
- L'identification de l'agent infectieux peut être possible même après le début d'un traitement antifongique. Ceci est difficile à obtenir avec la culture puisque les résultats sont fréquemment négatifs suite à la prise d'antifongiques.
- L'identification des champignons dans les ongles par PCR est à la fois simple, rapide et beaucoup plus sensible que les cultures. Les bons résultats obtenus font qu'elle est appelée à être utilisée en routine lorsque la présence de champignon a été démontrée par un examen direct positif et qu'assez de matériel a été prélevé par le médecin.

Malheureusement, c'est une technique coûteuse et qui n'est pas disponible pour un grand nombre de laboratoires de mycologie.

# Chapitre IV

#### IV-Mycoses Profondes :

Les mycoses profondes ou systémiques présentent une symptomatologie clinique variée et non spécifique, leur diagnostic repose sur un faisceau d'arguments épidémiologiques, cliniques, radiologiques, histologiques et biologiques qui placent le laboratoire de mycologie en première ligne dans la prise en charge du patient.

##### A- Classification :

Les mycoses profondes occupent une place de plus en plus importante dans la pathologie infectieuse, on distingue deux grandes catégories :

*-Les mycoses cosmopolites opportunistes .*

*-Les mycoses exotiques rares.*

Tableau : Classification des principales mycoses profondes

<b>Mycoses cosmopolites</b>		
	<i>Appellation clinique</i>	<i>Espèces incriminées</i>
<i>-Levures</i>	<i>-Candidoses profondes – Cryptococcoses -Trichosporonoses</i>	<i>-Candida albicans, Candida sp -Cryptococcus neoformans -Trichosporon sp</i>

<p><b>-Champignons filamenteu</b></p> <p><b>-Champignons Noirs</b></p>	<p>-Mucorales ou mucormycoses -Mucédinés :Aspergilloses ,fusarioses,Scedosporioses</p> <p>Alternarioses</p>	<p>-Rhizopus sp , absidia sp , rhizomucor sp -Aspergillus fumigatus, Aspergillus sp, Fusarium sp ,S cedosporium sp . - Alternaria sp , Exophiala sp , Alternaria sp, Aureobasidium sp.</p>
<p><b>-Pneumocystes</b></p>	<p>Pneumocystose</p>	<p><i>Pneumocystis jirovecii</i></p>
<p><b>Mycoses exotiques</b></p>		
<p><b>-Dimorphiques</b></p>	<p>Histoplasnose</p>	<p><i>Histoplasma capsulatum, histoplasma duboisii</i></p>
	<p>Blastomycose</p>	<p><i>Blastomyces dermatitidis</i></p>
	<p>Coccidioidomycose</p>	<p><i>Coccidioides immitis</i></p>
	<p>paracoccidioidomycose</p>	<p><i>Paracoccidioides brasiliensis</i></p>
	<p>-Pénicilliose</p>	<p><i>Penicillium marneffeii</i></p>

## **B- Aspects Cliniques :**

### **1-Mycoses profondes cosmopolites:**

#### **a-Candidoses profondes :**

Le développement d'une candidose profonde dépend principalement de trois facteurs :

- une déficience des moyens de défense
- une colonisation importante favorisée par des modifications locales (modification du pH, antibiothérapie ...)
- une effraction cutanée ou des muqueuses (chimiothérapie, chirurgie..).

L'origine de Candida est surtout endogène (flore digestive ou génito-urinaire), mais peut aussi être exogène (environnement hospitalier). Depuis ces dernières années, on note une modification de la répartition des différentes espèces du genre Candida , C.albicans reste au premier rang ,mais la nouvelle tendance épidémiologique a mis en évidence l'incidence croissante des espèces « non albicans » avec l'émergence notamment de C.glabrata favorisée par la large prescription de fluconazole augmentant sa colonisation des muqueuses digestives , C.parapsilosis émerge du fait de son état saprophyte sur la peau et des portes d'entrée tels que les cathéters intravasculaires, et C.tropicalis surtout chez le patient leucémique.

**Tableau : Principaux facteurs de risque d'une candidose profonde**

- présence d'un cathéter veineux central, qu'il sera impératif d'enlever
- . -hémopathie maligne
- , -cancer solide
- , -greffe de moelle osseuse ou d'organe solide,
- neutropénie,
- SIDA, diabète, insuffisance rénale ou autre pathologie potentiellement prédisposante.
- nutrition parentérale,
- chirurgie récente,
- brûlures étendues et polytraumatismes
- hémodialyse,
- antibiothérapie à large spectre,
- corticothérapie ou autres immunosuppresseurs,
- sondage urinaire .

### **a-1-Candidoses digestives :**

#### **Candidose oesophagienne :**

Déterminée par fibroscopie sous forme de plaques, de couleur blanc- jaunâtre, reposant sur une muqueuse érythémateuse plus ou moins ulcérée. Elle provient le plus souvent d'une extension de la candidose buccale et doit faire rechercher une immunodépression VIH stade SIDA. Elle se manifeste par une anorexie, des brûlures rétro-sternales et de la dysphagie, parfois associés à un muguet buccal. Candidoses gastro-intestinales : Elles accompagnent généralement une candidose bucco-oesophagienne, sous forme d'un syndrome intestinal, conjuguant diarrhées, flatulences et crampes abdominales, particulièrement en présence d'une antibiothérapie. Elle est parfois accompagnée d'une atteinte péri-anale, sous forme de macules rouges.

#### **Candidose anorectale :**

Il s'agit d'une anite érythémateuse, érosive et suintante, avec une atteinte périanale (prurit anal) qui peut se prolonger par un intertrigo interfessier.

### **a-2-Candiduries :**

L'arbre urinaire est physiologiquement stérile et seul l'urètre distal est colonisé par la flore génitale et fécale. La candidurie peut présenter le premier signe d'une infection disséminée à Candida, elle se traduit cliniquement par une symptomatologie type cystite : dysurie, brûlures mictionnelles avec fièvre, frissons, douleurs lombaires, l'apparition d'une fongiurie (élimination de débris fongiques) est très évocatrice mais rare.

### **a-3-Candidémies:**

Un épisode de candidémie est défini par l'isolement d'une levure du genre *Candida* à partir d'au moins une hémoculture. La fièvre est souvent élevée et peut s'accompagner d'une mauvaise tolérance hémodynamique, voire d'un choc septique. Il peut y avoir des foyers infectieux secondaires notamment au niveau d'organes stériles (foie, rate, rein, poumon, coeur et oeil) définissant le stade de candidose disséminée.

### **b-La Cryptococcose :**

La Cryptococcose est causée par *Cryptococcus neoformans*, qui est une levure encapsulée saprophyte du sol, répandue dans la nature, étant à l'origine de sévères infections systémiques chez les sujets immunodéprimés.

*Cryptococcus neoformans*, existe sous 3 variétés principales : *Cryptococcus neoformans* variété *grubii* (sérotypage A), *Cryptococcus*

*neoformans* variété *neoformans* (sérotypage D) et *Cryptococcus neoformans* variété *gattii* (sérotypes B et C).

Ce mycète est l'agent pathogène le plus fréquemment responsable de méningo-encéphalites au cours de l'infection au VIH. Les spores du cryptococque, introduites dans l'organisme par inhalation chez l'immunocompétent, colonisent le tissu pulmonaire et les éléments fongiques sont hébergés dans un état latent asymptomatique au niveau des voies aériennes, avec souvent une réaction tissulaire granulomateuse.

À l'occasion d'une pathologie déterminant une chute des défenses immunitaires, les cellules fongiques peuvent se réactiver et coloniser d'autres organes provoquant une infection systémique active. Il existe de rares cas de contamination par voie cutanée, d'origine traumatique, mais il n'existe pas de transmission interhumaine.

Il s'agit d'une infection rare chez le patient immunocompétent qui a vu son incidence croître avec l'avènement du sida, elle survient le plus souvent sur un terrain de déficit profond de l'immunité cellulaire, c'est une maladie classante du stade SIDA ( $CD4 < 100/mm^2$ ). L'infection se présente en général sous la forme d'une méningo-encéphalite, à l'occasion de laquelle sont souvent découvertes d'autres localisations. Il peut s'agir aussi de localisations périphériques qui feront systématiquement rechercher l'existence d'une méningite asymptomatique, impliquant en particulier la pratique d'une ponction lombaire.

### *c-Aspergillose :*

Les aspergilloses sont des atteintes le plus souvent pulmonaires, dues à un champignon filamenteux opportuniste : *Aspergillus* qui représente 1% à 7% des champignons environnementaux, et dont les spores sont véhiculées par l'air et sont inhalées par tous les individus. Totalement inoffensif pour la majorité de la population, il peut cependant provoquer différentes formes de mycoses chez certains individus. L'agent pathogène le plus souvent à l'origine de l'aspergillose invasive est *Aspergillus fumigatus*. Les autres espèces susceptibles de devenir invasives sont *A.flavus*, *A.niger* et *A.nidulans* du fait de la petite dimension de leurs spores (2 à 3  $\mu m$ ), de leur thermotolérance et de leur virulence. La forme clinique la plus redoutée est l'aspergillose pulmonaire invasive, d'évolution rapide et souvent fatale. La neutropénie profonde ( $PNN < 0,5$  giga/L) et la corticothérapie prolongée à fortes doses représentent les principaux facteurs favorisants. D'autres formes cliniques existent :

-L'aspergillome correspondant au développement du champignon dans une cavité broncho-pulmonaire ou pleurale préexistante.

-Les surinfections aspergillaires sont observées chez les sujets atteints de broncho

-pneumopathies obstructives chroniques.

-La bronchite aspergillaire est observée très rarement

-L'aspergillose invasive correspond au développement de filaments d'Aspergillus dans le parenchyme pulmonaire chez des patients profondément immunodéprimés. -Les aspergilloses allergiques : dans lesquelles le champignon se comporte comme un allergène.

### **d-Pneumocystose :**

La pneumocystose est la pneumopathie opportuniste la plus fréquente chez les patients sidéens, définissant l'entrée dans le stade SIDA avéré. L'agent pathogène opportuniste responsable est *Pneumocystis jirovecii*. Le biotope naturel et le mode de transmission de ce champignon atypique restent encore mal connus, du fait notamment de l'impossibilité de le cultiver, bien que la voie respiratoire par dissémination de kystes dans l'air environnant semble la plus probable méthode de contamination. Depuis 1996, les trithérapies antirétrovirales ont considérablement fait diminuer l'incidence des infections à *Pneumocystis* chez l'immunodéprimé. En revanche, elles sont rarement rapportées chez les sujets immunocompétents.

Une fois inhalé, *Pneumocystis jirovecii* prolifère à l'intérieur des espaces alvéolaires, adhère aux cellules épithéliales alvéolaires du poumon où il se lie préférentiellement aux pneumocytes de type I, et s'intègre à l'état quiescent avec la flore microbienne résidente de l'hôte, en cas d'un déficit de l'immunité cellulaire, les macrophages alvéolaires incapables de contrôler le champignon donnent une réaction inflammatoire au niveau du poumon, proliférant en cas d'une sévère immunodépression (taux de lymphocytes CD4  $<200/\text{mm}^3$ ) pour donner une infection disséminée extrapulmonaire.

### **e-Levures profondes à Trichosporon :**

Le genre Trichosporon a subi plusieurs bouleversements récents, la disparition de Trichosporon beigeli, seule espèce impliquée dans les infections invasives humaines (endocardites) jusqu'au début des années 1990, pour dorénavant voire plus de 13 espèces inféodées à l'homme.

Trichosporon asahii est une levure émergente responsable, chez les patients fragilisés (hospitalisés dans des services d'onco-hématologie ou dans des unités de soins intensifs), d'infections nosocomiales systémiques d'évolution le plus souvent fatale.

### **2- Mycoses profondes exotiques :**

Elles sont dues à des champignons dimorphiques qui se présentent sous forme levure chez l'homme et sur culture au sang à 37C°; et sous forme filamenteuse dans leur niche écologique et sur milieu de Sabouraud à 27C°. La contamination se fait généralement par voie aérienne. Les localisations extrapulmonaires sont fréquentes, souvent graves.

### **a-Histoplasmose :**

C'est une mycose tropicale profonde, opportuniste, rare mais d'actualité. Son incidence est en progression du fait de l'infection à VIH et des traitements immunosuppresseurs. On distingue chez l'homme deux histoplasmoses :

-Histoplasmoses à Histoplasma capsulatum var capsulatum : Elles sont largement répandues dans le monde, sauf en Europe, les symptômes cliniques évoluent en 3 stades :

✓ **La primo-infection** : le plus souvent asymptomatique

✓ **La forme secondaire disséminée** :

associe une fièvre, un amaigrissement, une hépatosplénomégalie et des polyadénopathies.

- La forme tertiaire ou chronique pulmonaire, se caractérise par des formes cavitaires, nodulaires ou pseudo-tumorales.

-Histoplasmose à *Histoplasma capsulatum* var *duboisii* : Localisée uniquement sur le continent africain où les manifestations cliniques sont surtout cutanées : aspects de nodules parfois ombiliqués avec adénopathies fistulisées.

### **b-Blastomycose** :

C'est une mycose granulomateuse et suppurative évoluant sur un mode chronique. Elle est due à *Blastomyces dermatitidis*. Les manifestations cliniques sont au départ pulmonaires, puis cutanées, voire osseuses ou viscérales.

### **c-Coccidioidomycose** :

Elle est due à un champignon dimorphique, *Coccidioïdes immitis*. C'est une mycose opportuniste qui évolue sous 2 formes :

✓ La primo-infection pulmonaire qui reste inapparente dans 50% des cas.

✓ La forme disséminée : pulmonaire, méningée, cutanée et sous cutanée avec lésions fistulisées.

### **d-Paracoccidioïdomycose :**

Elle est due à un champignon dimorphique : Paracoccidioïdes brasiliensis. L'infection prend la forme d'une pneumopathie chronique sans spécificité, et peut s'accompagner de lésions secondaires cutanées siégeant souvent au visage, et sous cutanées granulomateuses ulcérées avec adénopathies.

### **e-Penicilliose :**

C'est une mycose opportuniste due à Penicillium marneffeï, qui est un champignon mycélien issu du sol très pathogène pour l'homme.

La symptomatologie clinique est polymorphe, Des lésions cutanées sont souvent retrouvées, ainsi que des adénopathies superficielles, une hépatosplénomégalie ou des signes broncho-pulmonaires.

### **V- Diagnostic au laboratoire :**

La démarche du diagnostic mycologique d'une mycose comporte les étapes successives suivantes :

- ✓ Le prélèvement
- ✓ L'examen direct
- ✓ La mise en culture
- ✓ L'interprétation des résultats (confrontation clinico-biologique)

## **A- Prelevement :**

C'est l'étape incontournable du diagnostic mycologique ; de la qualité du geste de prélèvement et de la quantité d'échantillon biologique prélevé dépend en effet le succès de toutes les techniques mises en oeuvre par la suite.

Le préleveur doit bien connaître la sémiologie clinique des mycoses. Si la lésion a déjà été traitée par une thérapeutique antifongique, il conviendra, avant le prélèvement, de réaliser une fenêtre thérapeutique d'environ 3 mois lorsqu'il s'agit d'un traitement systémique, d'un traitement local par vernis ou une solution filmogène. L'attente peut être réduite à 15 jours en cas d'application par une crème antifongique. Le diagnostic repose aussi sur l'interrogatoire du patient, afin de préciser l'histoire de la lésion, sa date d'apparition, son évolution. Il est nécessaire de rechercher d'autres localisations, de préciser le contexte épidémiologique (profession exposée, notion de voyage, de contamination vis-à-vis d'un animal familier..).

### **1-Prélèvements superficiels :**

#### **a-Atteintes de la peau et des phanères :**

La technique du prélèvement est adaptée à la symptomatologie des lésions: il faut prélever là où le champignon est en activité, c'est-à-dire au niveau du front invasif du champignon, à la jonction partie saine-partie malade de la lésion. Les cheveux, les squames et les croûtes seront recueillis dans un récipient stérile en verre.

**-Les onyxis :**

La partie distale et malade de l'ongle atteint doit être coupée avec une forte pince à ongles, puis grattée et éliminée jusqu'à la lisière de la partie saine.

une solution physiologique, puis étalement (frottis) et coloration (MGG) du produit étalé sur une lame porte-objet. Un deuxième écouvillon sera utilisé pour la culture.

# Chapitre v

## **1-Traitement :**

### **1-1- Définition des antifongiques :**

Les antifongiques sont des molécules capables de détruire spécifiquement les différents champignons impliqués en mycologie médicale (fongicide), ou au moins de réduire leur prolifération (fongistatique).

### **1-2- Cibles des antifongiques :**

#### **✓ L'ergostérol membranaire :**

La membrane plasmique de la levure est constituée d'une bicouche lipidique incrustée de protéines, Cette membrane joue le rôle de barrière entre le microorganisme et l'extérieur, tout en permettant les échanges.

L'ergostérol est un constituant essentiel nécessaire au maintien de la structure.

L'activité fongique des dérivés azolés repose sur l'inhibition de la synthèse de l'ergostérol, empêchant la constitution d'une membrane plasmique fonctionnelle .

Les polyènes, tel que l'amphotericine B (AMB), quant à eux, interagissent directement avec ce constituant membranaire. Cette interaction forme des pores perméables dans la membrane de la levure.

#### **✓ La paroi cellulaire fongique :**

C'est la cible privilégiée des échinocandines. Elles inhibent la biosynthèse des glucanes de la paroi par l'inhibition de la b-1 ,3- glucane synthétase. Cela entraîne l'arrêt de la synthèse de la paroi cellulaire (effet fongicide).

✓ Le métabolisme pyrimidique :

Certain antifongiques tels que les dérivés pyrimidiques peuvent inhiber la biosynthèse d'ADN ou encore interférer avec la traduction des ARN en protéines fongiques.

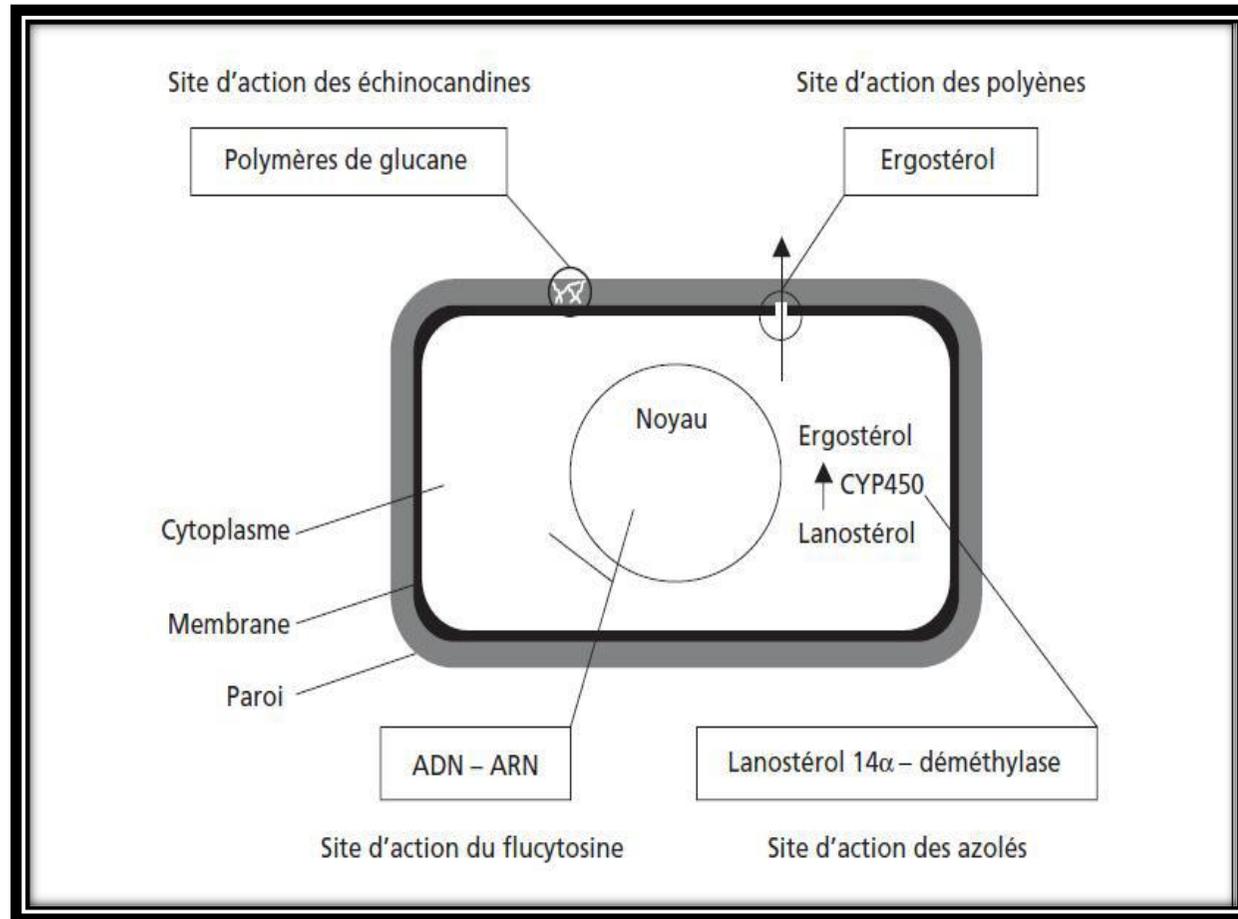


Figure : Sites d'action des antifongiques

Malgré la recherche permanente de nouvelles cibles cellulaires, l'arsenal thérapeutique disponible pour lutter contre les infections fongiques est relativement limité. Les progrès thérapeutiques ont porté sur deux aspects : l'amélioration du développement des médicaments et une meilleure définition des stratégies de leur utilisation. Le traitement des infections fongiques repose à l'heure actuelle sur l'utilisation de quatre principales classes de molécules :

- les polyènes

- les dérivés azolés

- les fluoropyrimidines

- les échinocandines.

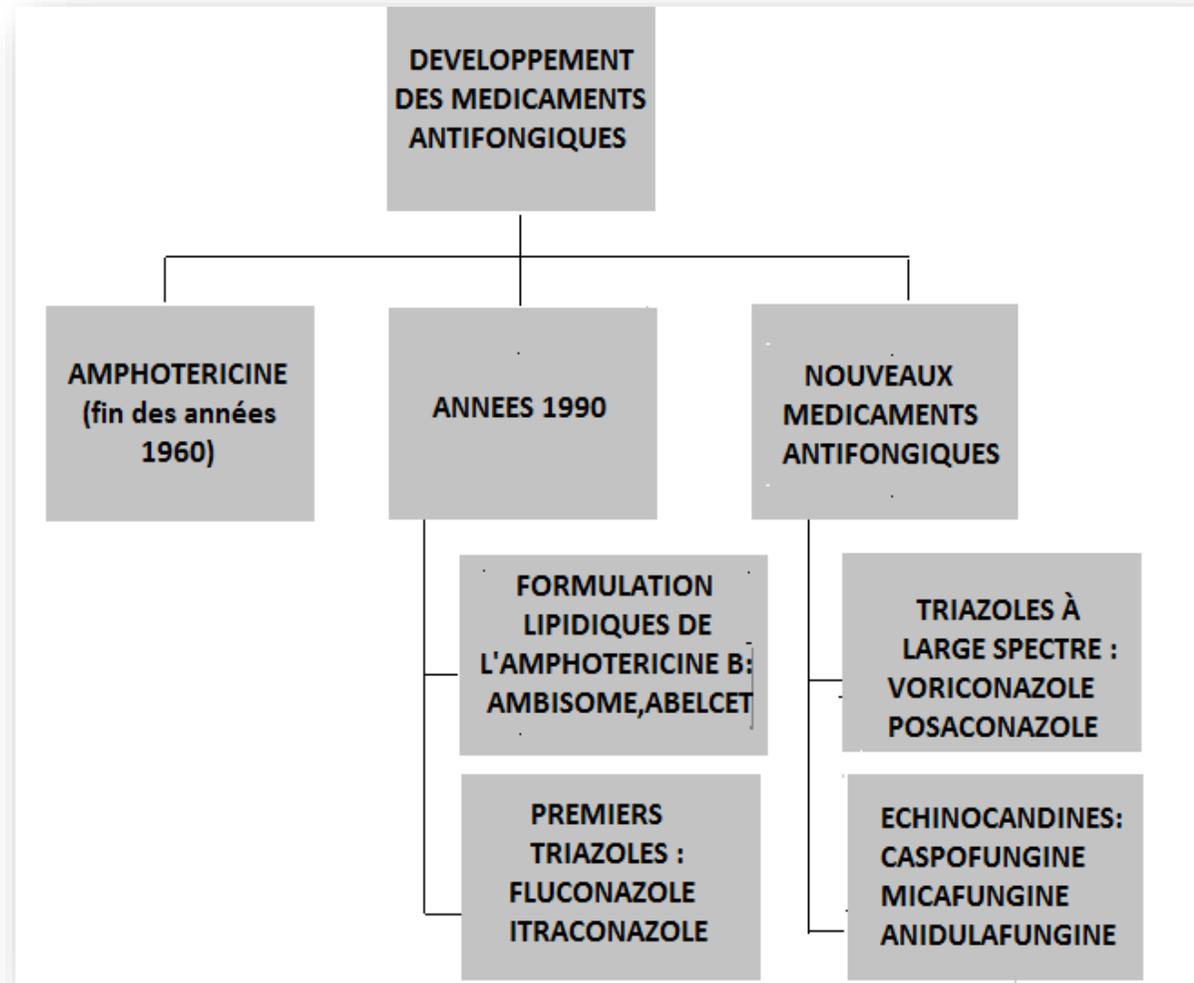


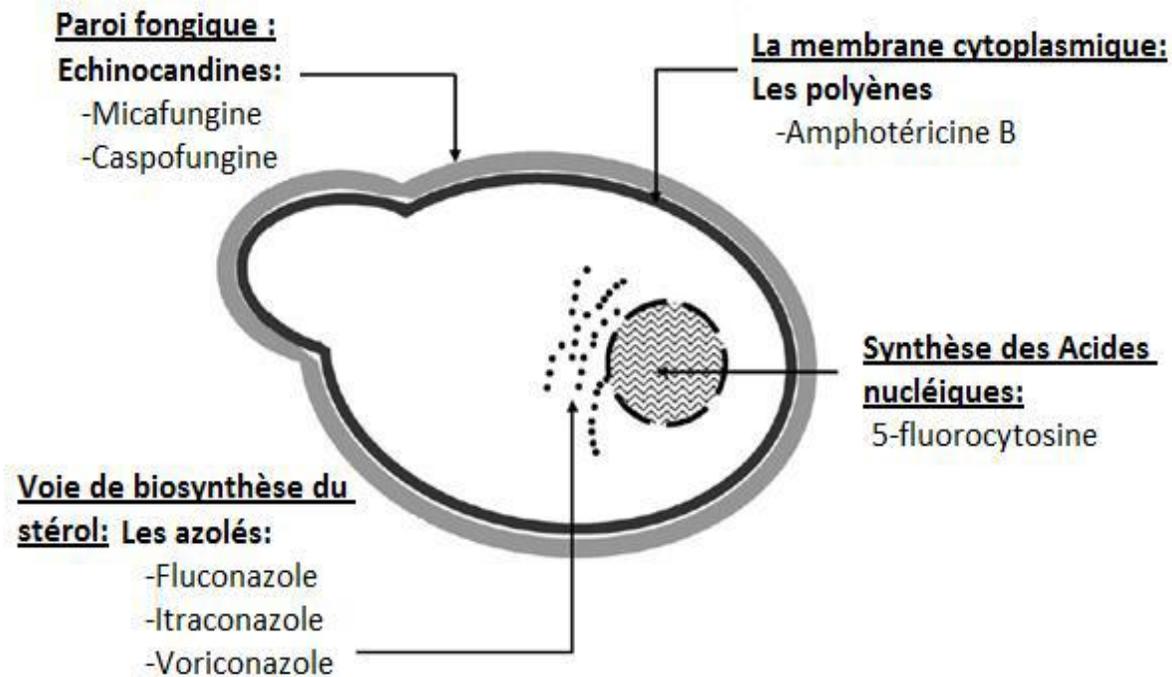
Figure : Evolution des médicaments antifongiques

## **A- Cibles des antifongiques :**

Dans leur développement, les champignons s'entourent de tissus réactionnels qui les protègent. La membrane externe des champignons, en raison de sa spécificité, constitue une cible de choix pour les antifongiques, l'ergostérol joue le rôle, dans cette membrane, du cholestérol chez les organismes supérieurs .

On espère ainsi une sélectivité d'action et une réduction de la toxicité des principes actifs agissant sur des enzymes spécifiques de la synthèse de l'ergostérol. D'autres antifongiques agissent au niveau de la structure pariétale ou de la synthèse nucléique, mais quel que soit le traitement utilisé, le choix de l'antifongique doit être guidé par quatre critères :

- l'agent pathogène causal et ses résistances éventuelles,
- la localisation du foyer infectieux
- la nature du terrain sur lequel survient l'infection.
- la pharmacocinétique de l'antifongique, ses effets secondaires et interactions médicamenteuses.



**Figure 15 : Mode d'action des Antifongiques et leurs principales cibles**

**Différentes classes des antifongiques :**

Il n'existe à ce jour que quatre classes d'antifongiques :

- les polyènes
- les dérivés azolés
- les dérivés pyrimidiques
- les échinocandines.

**1- Les polyènes :** Dans cette classe on trouve:

✓ **L'amphotéricine B (Fungizone®):**

cet antifongique a un spectre large comprenant les levures, les champignons filamenteux et les champignons dimorphiques .

Elle est utilisée par voie intraveineuse pour traiter les mycoses systémiques ou profondes.

✓ **La nystatine (Mycostatine®):**

cet antifongique a une absorption digestive quasi nulle, ce qui en fait un traitement de choix pour les mycoses buccales pouvant être étendues au restant du tube digestif.

**2- Les azolés :**

Ce sont des molécules synthétiques, utilisées en applications locales ou par voie systémique ; elles trouvent leurs indications aussi bien dans les mycoses superficielles que profondes.

Spectre d'activité :

**Tableau : Spectre d'activité des antifongiques azolés**

<b>AZOLES</b>	<b>GERMES SENSIBLES</b>
<i>Azolés à usage local</i>	<i>Candida sp</i> , dermatophytes, <i>Malassezia sp</i> , Bactéries Gram +
<i>Kétoconazole</i>	Levures ( <i>Candida</i> , <i>Cryptococcus</i> , <i>Malassezia</i> ), <i>Epidermophyton</i> , moisissures, cocci Gram +, certains protozoaires ( <i>Leishmania</i> )
<i>Fluconazole</i>	<i>Candida albicans</i> , <i>Cryptococcus</i> <i>neoformans</i> , Dermatophytes, champignons dimorphiques
<i>Itraconazole</i>	Dermatophytes, levures ( <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Candida sp.</i> , <i>Malassezia sp</i> ), champignons dimorphiques,

	<i>Aspergillus Fusarium, Acremonium, Mucorales, Dematiées</i>
<b><i>Voriconazole</i></b>	<i>Candida, Aspergillus, Scedosporium, Fusarium</i>
<b><i>Posaconazole</i></b>	<i>Aspergillus, Coccidioides immitis, Fonsecae pedrosoi, Fusarium</i>

✓ **Les imidazolés :**

On distingue:

- Le miconazole (Daktarin®) en applications buccales.
- Le kétoconazole (Nizoral®) a été le premier dérivé azolé actif par voie systémique, réservé aux mycoses buccales sévères.

✓ **Les triazolés :**

❖ **Le fluconazole (Triflucan®) :**

utilisé par voie orale ou systémique est très actif sur la plupart des levures, notamment *Candida albicans*.

❖ *L'itraconazole (Sporanox®) :*

utilisé par voie intraveineuse dans certaines mycoses exotiques comme l'histoplasmosse.

*3- Les dérivés pyrimidiques :*

❖ *Le 5-fluorocytosine (Ancotil®) :*

est le seul analogue structural des bases pyrimidiques.

- La 5-Fluorocytosine inhibe la biosynthèse d'ADN ou interfère avec la traduction des ARNm en protéines fongiques.

-La 5-Fluorocytosine est fongicide et sélective des champignons car les cellules des mammifères ne possèdent pas la cytosine désaminase, enzyme cible de cet anti métabolite, de la voie de métabolisation des pyrimidines.

❖ *Les échinocandines*

Les échinocandines sont une nouvelle classe d'antifongiques systémiques présentant un mode d'action innovant, spécifique et original.

Ces molécules interfèrent avec la synthèse de la paroi fongique par inhibition non compétitive de la 1, 3  $\beta$ -D-glucanesynthétase, système enzymatique présent chez la plupart des champignons pathogènes.

Leur spectre d'action est étendu, englobant les *Candida* spp., les *Aspergillus* spp. et *Pneumocystis carinii* .

#### **4- Autres antifongiques :**

##### **❖ Griséofulvine :**

Son mode d'action invoque plusieurs mécanismes : blocage du déroulement des mitoses en métaphase, interférence avec la synthèse des acides nucléiques et inhibition des fonctions des microtubules. Toutes ces actions au niveau cellulaire altèrent la constitution de la paroi du filament fongique. La griséofulvine possède un spectre étroit limité aux trois genres de dermatophytes:

- Epidermophyton,
- Microsporum spp
- Trichosporum spp.

Les principaux antifongiques ; leur cible, ainsi que leur voie d'administration sont mentionnés dan le tableau ci-dessous:

<b><i>Diagnostic</i></b>	<b><i>Agents infectieux</i></b>	<b><i>Antifongiques, voie, posologie, durée</i></b>
<b><i>Intertrigo</i></b>	<b><i>Candida, Trichophyton rubrum, T. nterdigitale</i></b>	Éconazole, Tioconazole, 1 à 2 applications/j pdt 1 à 6 sem
<b><i>Candidose buccale</i></b>	<b><i>Candida</i></b>	Miconazole gel buccal 1 cuillère Mesure 4 fois/j pdt 7 à 15 j
<b><i>Candidose digestive</i></b>	<b><i>Candida</i></b>	Amphotéricine B gél ou suspension buvable 1,5 à 2 g/j; Enfant 50 mg/kg/j pdt 7 à 15 j
<b><i>Candidose génitale</i></b>	<b><i>Candida</i></b>	Éconazole, Tioconazole,1 ovule

		Le soir au coucher pdt 1 à 2j
<b><i>Périonyxis</i></b>	<i>Candida</i>	Éconazole, Tioconazole, 1 à 2 applications/j pdt 1 à 6 sem
<b><i>Herpès circiné</i></b>	<i>Microsporum canis,</i> <i>Trichophyton</i>	Éconazole, Tioconazole, 1 à 2 applications/j pdt 1 à 6 sem ou Terbinafine PO 250 mg/j pdt 1 à 6 sem
<b><i>Teignes</i></b>	<i>M. canis, M. audouini, M. langeronii,</i> <i>T.violaceum,</i> <i>T. soudanense, T. tonsurans,</i> <i>T. schoenleinii,</i> <i>T. mentagrophytes,</i> <i>T. verrucosum</i>	Griséofulvine PO pdt 4 à 8 sem - Adulte 500 à 1000 mg en 2 fois/j - Enfant 10 à 20 mg/kg/j
<b><i>Onyxis</i></b>	<i>T. rubrum,</i> <i>T.interdigitale,</i> <i>Candida,</i> <i>Epidermophyton floccosum</i>	GriséofulvinePO pdt 6 à 12 mois - Adulte 500 à 1000 mg/j en 2 fois - Enfant 10 à 20 mg/kg/j

**Tableau : Principaux antifongiques, leur cible, ainsi que leur voie d'administration**

## **2 -Prévention :**

### **2-1 - Prévention des mycoses superficielles :**

La prévention repose essentiellement sur des conseils hygiéno-diététiques qui ont pour but d'éviter l'apparition ou la récurrence des mycoses :

#### **2-1-1- Prévention de la mycose buccale :**

Pour éviter ce genre de mycoses ; il faut :

- ❖ Retirer les prothèses dentaires mobiles et de les laisser en contact avec une solution antifongique.
- ❖ Améliorer une sécheresse buccale.
- ❖ Rincer la bouche avec des solutions alcalines (bicarbonatées).

### **2- 1-2-Prévention de la mycose cutanée :**

Afin d'éviter l'apparition ou la récurrence de mycoses cutanées, différents conseils sont utiles :

- ❖ Respecter les règles d'hygiène strictes.
- ❖ Privilégier le port de sandales, en particulier au moment de la douche ; pour les personnes pratiquant une activité sportive.
- ❖ Éviter d'utiliser le linge de toilette des autres membres de la famille à la maison; et de le laver régulièrement à haute température afin d'éliminer toute prolifération des champignons.
- ❖ Éviter toute contamination, lors de rapports sexuels, en utilisant un préservatif jusqu' à la guérison complète.
- ❖ Bien se laver, au moins deux fois par jour, et bien sécher les zones à risque (pieds, espaces interdigitoplantaires, plis...) ; surtout pour les personnes sujettes à une forte transpiration. Après la douche ces zones peuvent être séchées à l'aide d'un sèche-cheveux pour limiter toute humidité résiduelle, Des anti-transpirants peuvent être appliqués sur les pieds.

- ❖ Respecter les règles d'hygiène corporelle. Ainsi, un changement quotidien des sous-vêtements et des vêtements est indispensable. Un lavage à haute température régulier des vêtements est conseillé afin d'éviter toute nouvelle prolifération.
- ❖ Prendre des douches plutôt que des bains et utiliser des savons acides dans les cas de dermatophyties et des savons neutres ou alcalins dans les cas de candidoses.
- ❖ Respecter l'équilibre glycémique (pour les personnes diabétiques): en effet, les champignons se développent massivement en présence de sucre et les mycoses peuvent être à l'origine de lésions plantaires irréversibles chez les patients atteints de diabète.

### **2-1-3-Prévention de la mycose vaginale**

- ❖ Bien choisir son savon gynécologique ; la toilette intime doit être effectuée avec un savon doux à pH neutre, voire alcalin. Cette toilette est destinée à calmer le prurit et à éviter la prolifération du Candida.
- ❖ Bannir les toilettes excessives et les douches vaginales car une hygiène intime trop fréquente déséquilibre la flore vaginale.
- ❖ Éviter les gants de toilette et préférer une toilette manuelle.
- ❖ Préférer les douches aux bains et bien sécher la région vaginale.
- ❖ Éviter les endroits chauds et humides (piscines, hammams...etc.), qui peuvent favoriser la macération.
- ❖ Éviter les vêtements serrés et synthétiques ; leur préférer des vêtements amples et des sous-vêtements en coton bien rincés.

### **2-1-4- Prévention de l'onychomycose**

- ❖ Limiter la transpiration excessive.
- ❖ Éviter les lieux collectifs humides : piscines, vestiaires et douches collectifs.
- ❖ Se sécher méticuleusement les pieds et les intervalles entre les orteils après chaque bain, douche et exercice sportif.
- ❖ Changer de chaussettes chaque jour et bannir les matières synthétiques en faveur du coton.
- ❖ Alternier le port de chaussures différentes.
- ❖ Préférer les chaussures en cuir et éviter le port de baskets en matière synthétique .
- ❖ Appliquer un antifongique en poudre dans les chaussettes et les chaussures.
- ❖ Ne pas prêter ni serviettes ni gants de toilette.
- ❖ Afin d'éviter les récurrences, aspirer soigneusement les tapis, les moquettes et les fauteuils comportant du tissu pour éliminer les spores

### **2-2-Prévention des mycoses systémiques**

La prévention des mycoses, de leur diffusion systémique doit être rigoureuse:

- ❖ Individuelle : par la restauration du déficit immunitaire, la correction d'une neutropénie (facteur de croissance), l'équilibration d'un diabète, la protection de la barrière cutanée (cicatrisation des plaies, suppression des pansements occlusifs, ablation des cathéters), digestive (restauration de la muqueuse, utilisation d'aliments stériles, traitement préventif des mycoses endogènes notamment candidosiques des sidéens ou au cours des aspergilloses).
- ❖ Collective : prévention des portages des mains, décontamination de solutions d'hygiène ou de soins, du matériel d'exploration (exemple : endoscopes); utilisation de plateau de soin individuel de mono-dose, de matériel à usage unique, prévention des disséminations aériennes (lors de travaux de destruction et de rénovation des bâtiments hospitaliers).

# *Conclusion*

Le recours à des protocoles thérapeutiques plus agressifs a permis de prolonger la survie des patients atteints de maladies autrefois incurables, au prix d'une immunodépression profonde et prolongée. Ainsi, on décrit chez les patients immunodéprimés de plus en plus de mycoses profondes.

Par ailleurs le coût global de la prise en charge (diagnostic et traitement) est loin d'être négligeable ; surtout depuis ces dernières années où l'on dispose de nouveaux antifongiques plus performants mais pour la plupart non remboursables.

Les mycoses superficielles, par leur fréquence, leur caractère chronique et désespérément récidivant sont une réelle préoccupation pour les médecins confrontés à la prise en charge de leurs patients ; et pour les mycologues dont la tâche essentielle est d'assurer le diagnostic étiologique.

Il paraît évident qu'une mycose superficielle ne fera pas l'objet d'une prise en charge directe à l'officine à la suite d'une demande d'un patient, car ces affections de diagnostic parfois difficile, doivent être suspectées cliniquement et confirmées par un examen mycologique devant toute lésion cutanéomuqueuse ou alopécique, donnant une indication nette sur l'origine de la contamination, en vue d'instaurer le traitement adéquat.

Néanmoins; le pharmacien doit orienter les patients en cas de suspicion de mycose superficielle vers une consultation médicale, de leur expliquer les modalités générales du traitement antifongique et de les sensibiliser sur les mesures prophylactiques.