

# Actualités des dermatophytoses\*

F. LESLÉ<sup>1</sup>, L. GOLDRAJCH<sup>1</sup>, G. CREMER<sup>2</sup>, J. DUPOUY-CAMET<sup>1</sup>, A. PAUGAM<sup>1</sup>

## RÉSUMÉ

Depuis leur découverte au milieu du dix-neuvième siècle (première description de *Microsporum audouinii* dans une teigne en 1843), les dermatophytes ont pris une importance non négligeable en médecine. Ce sont des champignons filamenteux microscopiques à thalle septé, qui sont caractérisés par leur affinité pour la kératine et que l'on classe en trois genres selon leur reproduction asexuée : *Epidermophyton*, *Microsporum*, et *Trichophyton*. Même s'ils provoquent uniquement des lésions superficielles de la peau, des ongles ou des cheveux, les dermatophytoses sont devenues un problème de santé publique dans les pays développés, par leur fréquence et surtout par le coût de leur prise en charge (> 500 millions de dollars par an dans le monde). Avec les progrès techniques, les aspects taxonomiques, diagnostiques et épidémiologiques des dermatophytoses sont en constante évolution. Par opposition, clinique et thérapeutique restent strictement définies selon des critères anciennement établis.

**MOTS-CLÉS :** dermatophytes, teignes, onyxis, terbinafine, griséofulvine.

## I. - ÉPIDÉMIOLOGIE : ÉVOLUTION HISTORIQUE ET GÉOGRAPHIQUE

Les types de dermatophytes isolés des lésions cutanées et unguéales, en France métropolitaine et en Europe de l'ouest, ont considérablement changé au cours du siècle dernier, en lien avec un certain nombre d'évolutions sociétales : augmentation du niveau de vie, mouvements des populations d'abord dans un contexte de décolonisation, puis dans un contexte de mondialisation.

Jusqu'au début du vingtième siècle, on retrouvait préférentiellement des espèces anthropophiles comme *Microsporum audouinii*, responsables d'épidémies de teignes en milieu urbain, notamment scolaire, ainsi que *Epidermophyton floccosum* (1). À partir des années 1960, avec l'amélioration des conditions de vie et la mise sur le marché de la griséofulvine (traitement de référence), ces espèces autochtones ont pratiquement disparu en France. Elles ont été remplacées par des dermatophytes zoophiles, tels que *Microsporum canis*, parasite de l'animal de compagnie à fourrure (chat, chien, lapin...), devenu l'étiologie la plus fréquente des teignes en Europe (2). On observe alors également une recrudescence des teignes anthropophiles dans les grands centres urbains (notamment à *M. audouinii* var. *langeronii* (3) et *Trichophyton soudanense*), liée aux flux

migratoires des populations venues d'Afrique noire, où ces espèces sont endémiques.

En parallèle, depuis les années 1950, *Trichophyton rubrum* est devenu le dermatophyte le plus fréquemment isolé en Europe du nord et en Europe centrale (4), représentant 80 à 90 % des souches, suivi de *Trichophyton mentagrophytes*. Ce sont les principaux agents des atteintes unguéales et des espaces interdigitaux. Par comparaison, les dermatophytes zoophiles, tels que *M. canis*, sont plus fréquemment isolés en Europe du sud (5) et au Moyen-Orient. On peut aussi citer les États-Unis, où la fréquence d'isolement de *Trichophyton rubrum* a diminué au cours des deux dernières décennies du siècle dernier, au profit de *Trichophyton tonsurans*, premier agent des teignes du cuir chevelu (6-9).

\* Voir également *Les mycoses cutanées au quotidien*, conférence présentée par Martine Feuillade de Chauvin aux 45<sup>èmes</sup> Journées de Biologie Praticienne sur [www.feuilletsdebiologie.fr](http://www.feuilletsdebiologie.fr)

<sup>1</sup>Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, Hôpital Cochin (AP-HP), 27 rue du Faubourg Saint-Jacques, 75679 Paris cedex 14.

<sup>2</sup>Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, Hôpital Henri Mondor (AP-HP), 51 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, 94010 Créteil.

## II. - RÉSERVOIRS ET MODES DE CONTAMINATION

### A) Dermatophytes anthropophiles

#### Mycoses des pieds

La contamination s'effectue à partir des sols (rebords des piscines, tatamis, etc.), sur lesquels se trouvent des débris de kératine humaine (squames parasitées ou fragments d'ongles) provenant d'individus infectés. Ainsi, la fréquentation des douches et des vestiaires de salles de sport, mais aussi le partage de tapis de bain et de serviettes, chez les sportifs ou au sein d'une famille, constituent autant de pratiques à risque dermatophytique (10).

L'infection commence classiquement par un intertrigo et se poursuit par une atteinte de l'ongle. Le dermatophyte prolifère au niveau du lit unguéal en longeant un sillon latéral en direction de la lunule, ce qui produit un épaississement et une coloration jaunâtre de l'ongle. Finalement, la totalité de celui-ci peut être infectée, c'est l'onychomycodystrophie totale. Lorsque le champignon contamine l'ongle de manière superficielle, l'infection peut être à l'origine de lésions blanchâtres, c'est la leuconychomycose.

*T. rubrum* représente l'espèce la plus fréquemment isolée des onyxis et des lésions cutanées. Sa répartition est cosmopolite, tous les types de populations et groupes ethniques sont touchés (11, 12). Sa fréquence est particulièrement élevée dans les villes des pays développés, où la banalisation du port de chaussures en matière plastique, qui gardent la chaleur et l'humidité, contribuent à son développement (13).

#### Teignes

La transmission s'effectue soit directement d'individu à individu, soit par l'intermédiaire d'objets comme les bonnets, les instruments de coiffage (peignes, brosses à cheveux, tondeuses, etc.). La contamination, due à l'inoculation de spores, peut se produire longtemps après le contact entre l'objet et la chevelure de l'individu infecté en raison de la longue durée de vie des spores dans le milieu extérieur.

En France métropolitaine, les souches anthropophiles (*T. soudanense* et *M. audouinii* var. *langeonii*) sont à l'origine de la presque totalité des teignes. Les patients atteints sont souvent originaires d'Afrique subsaharienne, où ces dermatophytes sont endémiques. Par ailleurs, on peut citer le cas particulier de *T. tonsurans*, à l'origine de micro-épidémies au cours de compétitions de sports de combat (judo, karaté, sumo, lutte) (14).

### B) Dermatophytes zoophiles

La contamination peut être la conséquence d'un contact direct avec le pelage d'un animal, avec une localisation préférentielle dans les zones « d'échanges » comme le visage pour les enfants ou les bras pour les adultes ; elle peut aussi être indirecte, par l'intermédiaire de poils laissés

sur un canapé pour *M. canis*, ou même dans une stabulation pour *Trichophyton verrucosum* (porcs, moutons). La contamination est rarement soupçonnée quand l'animal porteur est asymptomatique.

Dans la majorité des cas, l'animal porteur de *M. canis* est un chat. Il peut aussi être un chien, quoique dans une moindre mesure. Dans les milieux d'élevage (bovins, ovins), on trouve *T. verrucosum*, et dans les milieux équestres, *Trichophyton equinum* provoque des dermatophytoses cutanées chez les adeptes de l'équitation. Chez les possesseurs de petits rongeurs (souris, hamster, lapin), *T. mentagrophytes* est le plus souvent en cause.

### C) Dermatophytes géophiles

Certaines espèces saprophytes ont un habitat tellurique et se développent aux dépens de la kératine animale abandonnée (fragments de poils, plumes, sabots, carapaces d'insectes, etc.). Parmi ces espèces, seuls *Microsporum gypsum* et *T. mentagrophytes* ont un pouvoir pathogène reconnu.

La contamination nécessite un contact direct avec de la terre, consécutif à un traumatisme avec effraction cutanée, pendant des travaux de jardinage par exemple. Des animaux comme les chiens de chasse peuvent, de façon anecdotique, jouer un rôle de vecteurs et contaminer secondairement leur maître. Ces cas restent anecdotiques.

## III. - FORMES CLINIQUES

Les dermatophytes peuvent déterminer des infections de la peau glabre, des onyxis, des teignes du cuir chevelu ainsi que des folliculites (15). Les aspects de ces lésions doivent être parfaitement connus du biologiste.

### A) Les teignes

Les teignes sont des lésions du cuir chevelu.

#### 1) Les teignes tondantes (Figure 1A et B)

Ces teignes touchent essentiellement l'enfant d'âge scolaire, mais aussi parfois la femme adulte. Elles régressent spontanément à l'âge adulte. Elles se manifestent par une ou plusieurs plaques d'alopecie correspondant à la rupture des cheveux parasités sans suppuration.

On définit deux variétés selon le nombre et la taille des plaques d'alopecie.



Fig. 1 - Lésions du cuir chevelu : teigne tondante microsporique (A), trichophytique (B) (CD-Rom 4 ANOFEL. A : ME. Bagnoux, B : CHU de Rennes).

### Teignes tondantes sèches à grandes plaques

Elles sont dites microsporiques, car le dermatophyte responsable appartient au genre *Microsporum* (*M. canis*, zoophile, et *M. audouinii* var. *langeronii*, anthropophile) ; les plaques d'alopecie sont peu nombreuses avec une surface recouverte de squames grisâtres et des cheveux cassés à quelques millimètres du cuir chevelu.

### Teignes tondantes sèches à petites plaques

Dues au genre *Trichophyton*, anthropophile, ce sont les teignes trichophytiques (*T. soudanense*, *Trichophyton violaceum*, *T. tonsurans*, etc.) ; les plaques d'alopecie sont très nombreuses, avec des cheveux coupés au ras du cuir chevelu et mêlés à des squames.

#### 2) Les teignes faviques

Elles se rencontraient aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte, mais ont disparu en France, avec l'élévation du niveau de vie. Elles sont caractérisées par la formation d'un « godet favique » à la base du cheveu, constitué par l'accumulation du mycélium. En tombant, les croûtes laissent un cuir chevelu cicatriciel (caractérisé par une « odeur de souris ») où les cheveux ne repoussent pas. La formation des plaques d'alopecie nécessite plusieurs années.

#### 3) Les teignes suppurées

Elles sont dues essentiellement aux dermatophytes zoophiles (*T. mentagrophytes*) ou telluriques (*M. gypseum*). Elles touchent la femme adulte comme l'enfant, et sont appelées kériens. Elles débutent par des plaques érythémato-squameuses circulaires, limitées, puis confluentes. Ces plaques se couvrent de pustules, suppurent et provoquent l'élimination des cheveux.

### B) Les onychomycoses

Les onychomycoses correspondent à une infection de l'ongle par un champignon. Il s'agit essentiellement de dermatophytes et très rarement de levures appartenant au genre *Candida*, ou de moisissures. Les onychomycoses dermatophytiques sont fréquemment consécutives à un intertrigo interdigital. Leur prévalence augmente avec l'âge (en particulier pour les plus de 70 ans). Elles touchent essentiellement les orteils et sont dues principalement à des dermatophytes cosmopolites (*T. rubrum* et *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*).

On distingue plusieurs formes.

#### Onychomycose disto-latérale sous-unguéale

C'est le cas le plus fréquent. Le dermatophyte envahit le lit unguéal à partir du bord latéro-distal, vers la matrice, ce qui entraîne une hyperkératose sous-unguéale et un détachement de la tablette unguéale, avec la formation d'une tache jaunâtre (Figure 2A).

#### Onychomycose superficielle ou leuconychie

Elle se présente sous la forme de tache blanche, correspondant à une atteinte superficielle de la tablette unguéale (Figure 3).



Fig. 2 - Onychomycose disto-latérale sous-unguéale avant prélèvement (A), après prélèvement (B) (F. Leslé).



Fig. 3 - Leuconychies (F. Leslé).

#### Onychomycose sous-unguéale proximale

Cette forme clinique s'observe de plus en plus souvent chez des patients immunodéprimés mais aussi chez des patients immunocompétents, et se traduit par une contamination de la base de l'ongle, au niveau de la lunule. L'envahissement de l'ongle entraîne une perforation puis une destruction de celui-ci.

#### Onychomycose endonyx

Le champignon pénètre dans la kératine distale, où il forme des taches blanc-laiteux sans hyperkératose sous-unguéale, ni onycholyse. Cette infection peut être provoquée par *T. soudanense*, *T. violaceum* ou *T. rubrum*.

#### Onychodystrophie totale

Cela correspond à la destruction totale de l'ongle par le dermatophyte.



## C) Les atteintes de la peau glabre

### 1) Dermatophyties circinées (Figure 4A)

Ce sont des plaques érythémato-squameuses, superficielles s'étendant d'une façon centrifuge. Elles sont de forme annulaire avec une zone centrale claire et un bourrelet périphérique caractérisé par un érythème, des squames et souvent des vésicules (d'où le terme inapproprié d'« herpès circiné »). Elles sont le plus souvent dues à *M. canis* ou *M. langeronii*.

On peut observer différents aspects, par exemple un aspect inflammatoire (*T. mentagrophytes*).

Les lésions siègent en n'importe quel point du corps, mais principalement sur les parties découvertes, aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant.

### 2) Atteintes des plis, ou intertrigos

#### Intertrigo des grands plis

C'est l'intertrigo localisé au pli inguinal qui est le plus fréquent. On le nomme *Tinea cruris* (ancien eczéma marginé de Hebra).

Il détermine une lésion bilatérale et prurigineuse, avec une bordure périphérique érythémato-vésiculeuse (Figure 4B) ; les autres localisations sont plus rares.

Les agents responsables sont les dermatophytes anthropiles, au premier rang desquels *T. rubrum*.

#### Intertrigo des petits plis

L'intertrigo inter-digito-plantaire, aussi appelé « pied d'athlète », est une lésion qui débute le plus souvent au niveau du dernier espace inter-orteil (Figure 5A). On note classiquement une fissuration et une macération de la peau, puis une plaque blanchâtre se forme et la peau desquame, mais il existe d'autres présentations cliniques. Enfin, la lésion peut se développer et toucher plante et ongles des pieds.

Due principalement à *T. rubrum*, c'est la dermatophytie la plus fréquemment observée en France.

Les mains sont plus rarement touchées ; la lésion est sèche et peut entraîner un épaissement cutané de la paume par extension ainsi qu'un onyxis.

## IV. - DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

### A) Interrogatoire

Avant tout, il convient de recueillir par écrit les données de l'anamnèse, afin de préciser l'histoire de la lésion, son évolution et l'existence d'autres localisations. Il est nécessaire, en outre, de définir le contexte épidémiologique : pratiques sportives, existence d'un animal de compagnie, profession exposée (maître-nageur), notion de voyage, de pathologie sous-jacente.

Mais la question fondamentale reste celle de la prise d'un traitement antifongique. En effet, si l'on veut que le

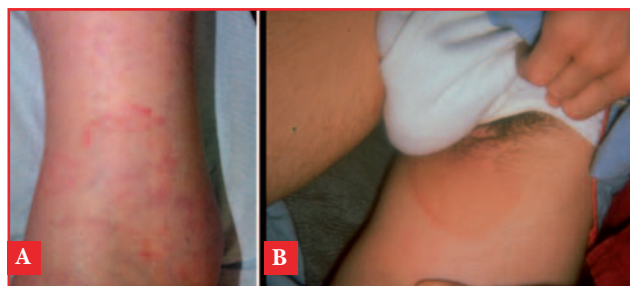


Fig. 4 - Lésion de la peau glabre ou dermatophytie circinée (A) et lésion d'un pli inguinal ou eczéma marginé de Hébra (B) (A : F. Leslé, B : J. Dupouy-Camet).



Fig. 5 - Intertrigo du 4<sup>ème</sup> espace interdigitoplantaire : aspect clinique (A), examen microscopique des squames au noir chlorazole (B) (F. Leslé).

prélèvement puisse permettre d'isoler le dermatophyte suspecté, il doit exister une fenêtre thérapeutique de 15 jours en cas d'application d'un antifongique topique de type crème ou pommade, et de trois mois en cas de prise d'un antifongique systémique (griséofulvine, terbinafine) ou de l'application d'un vernis (16).

### B) Prélèvement

Le prélèvement, étape capitale du diagnostic mycologique, doit être effectué par un praticien expérimenté, ayant une bonne connaissance de la sémiologie clinique des dermatophytes. Il devra recueillir suffisamment de matériel pour réaliser un examen direct microscopique et une culture. Il devra surtout respecter un principe essentiel : prélever au niveau de la jonction entre zone saine et zone contaminée, là où se situe le champignon vivant susceptible de se développer en culture (17). En outre, il existe différentes modalités de mise en œuvre selon la localisation de la dermatophytose.

### Lésions cutanées

Les lésions de la peau glabre sont grattées, en périphérie, au niveau de la bordure inflammatoire, quand elle existe, à l'aide d'un grattoir de Vidal ou d'une curette de Brocq, de préférence à une lame de vaccinostyle.

### Teignes du cuir chevelu

L'examen complet du cuir chevelu sous lampe à ultraviolet (Wood) permet de mettre en évidence une teigne microsporique (fluorescence verte) ou favique (fluorescence vert foncé).

La zone alopécique est grattée à la curette, de préférence en périphérie. Par ailleurs, le dépistage des porteurs sains (hommes ou animaux) peut être effectué en frottant le cuir chevelu (ou le pelage) à l'aide d'un morceau de moquette stérile ou d'un écouvillon.

### Onyxis

Pour les atteintes sous-unguéales disto-latérales (les plus fréquentes), il importe de découper l'ongle à la limite de la zone saine (Figure 2B), et de recueillir les produits de grattage du lit de l'ongle (18), ce qui évite de récupérer les moisissures saprophytes non pathogènes. Il existe aussi une technique alternative : le micro-forage de l'ongle, développé par Qureshi (19).

En cas de leuconychie, un simple grattage de la partie blanche friable de l'ongle permet d'obtenir le matériel contaminé.

Une onychomycose sous-unguéale proximale requiert la découpe des parties saines de l'ongle avant de gratter la tablette inférieure parasitée.

### C) Examen microscopique direct

L'examen direct est essentiel, car il permet de mettre en évidence le champignon au sein de la lésion et de donner au clinicien un premier résultat permettant de débiter un traitement avant le résultat de la culture (20). Malgré un taux de faux négatif variant de 5 à 15 % selon l'expérience du préleveur, cette étape reste un test de dépistage très efficace (21). On mettra en évidence le type de parasitisme pileaire lors de teignes (Figure 6), et des filaments mycéliens pour les autres atteintes.

Selon la pratique du laboratoire, plusieurs réactifs peuvent être utilisés.

### Produits éclaircissants

Ils permettent de visualiser au microscope le filament fongique et/ou les spores parmi les squames, en digérant la kératine.

Le plus utilisé reste la potasse à 10 ou 20 %, mais l'observation doit être immédiate car ce réactif dégrade rapidement le prélèvement.

L'utilisation du chloral-lactophénol d'Amann permet un examen différé.

### Colorants et fluorochromes

L'utilisation de colorants permet d'augmenter la sensibilité de l'examen direct en facilitant la détection des éléments fongiques. Par exemple, le noir chlorazol colore spécifiquement les filaments mycéliens (Figure 5B) (22),

de même que le rouge Congo, qui se fixe aux polysaccharides de la paroi cellulaire fongique, et permet une coloration sélective (23).

La détection d'hyphes mycéliens et de spores est aussi facilitée par l'utilisation de fluorochromes tels le Calcofluor White, ou l'Uvitex 2B (24). Ainsi, le premier confère une fluorescence bleue au champignon (sur fond noir), qui sera plus facilement identifié (25). Cependant, cette approche nécessite un microscope à fluorescence.

### D) Culture

La culture des dermatophytes met en œuvre deux étapes successives et complémentaires, avec deux types de milieux aux fonctionnalités distinctes.

#### 1) Milieux de culture

Le milieu de référence pour les dermatophytes est celui de Sabouraud additionné d'antibiotiques et de cycloheximide (Actidione®) (26). Les premiers inhibent la croissance des bactéries, le second la majorité des moisissures et la majorité des levures à l'exception de *Candida albicans*.

L'ensemencement s'effectue en plusieurs points à la surface de la gélose. Il convient de ne pas visser complètement les tubes (caractère aérobic des dermatophytes) et de prévoir un humidificateur pour que les boîtes de Pétri ne se dessèchent pas. En raison de la croissance lente des dermatophytes (plusieurs semaines), l'ensemencement de tubes doit être privilégié.

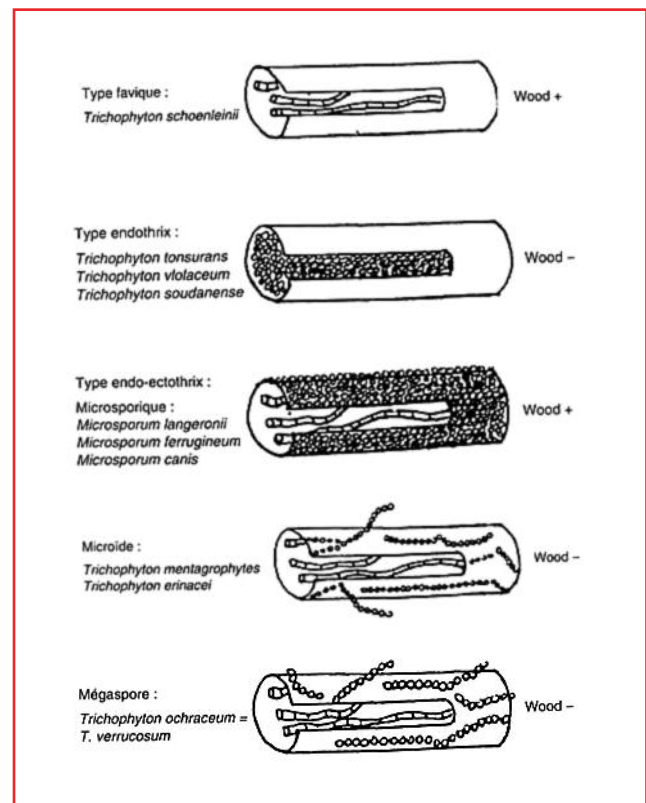


Fig. 6 - Le parasitisme pileaire chez les dermatophytes (G. Badillet, Dermatophytis et Dermatophytes : atlas clinique et biologique, 3<sup>ème</sup> éd. Paris : Varia ; 1990).

L'incubation s'effectue habituellement à 25-30°C (ou à une température de 30-32°C, si la lésion fait suspecter *T. verrucosum*).

Les dermatophytes poussent plus ou moins rapidement selon les espèces, les colonies d'*E. floccosum* auront un aspect caractéristique en une semaine, alors que deux semaines seront nécessaires pour les autres espèces. Il faut donc respecter une durée d'incubation de trois semaines au minimum avant de rendre un résultat négatif.

L'identification s'effectue le plus souvent à partir de la culture sur gélose de Sabouraud et repose sur un certain nombre de paramètres : vitesse de croissance, évolution de la morphologie des colonies, aspects macroscopiques et microscopiques.

L'examen macroscopique comporte l'analyse de la couleur des colonies (au recto et au verso), de leur forme (rondes, étoilées, etc.), des caractéristiques de leur surface (plate, plissée, lisse, duveteuse, poudreuse), de la présence d'un pigment diffusant dans la gélose (par exemple rouge pour *T. rubrum*), et de leur taille (27).

L'examen microscopique (technique du « drapeau » de Roth) consiste à rechercher les aspects caractéristiques des filaments et des spores des différentes espèces (Tableau). Cependant, dans certains cas, la souche reste stérile, ou présente des caractères macroscopiques et/ou microscopiques atypiques (souche « pléomorphisée »). Il faut alors avoir recours à des repiquages sur des milieux spécifiques dits « d'identification » qui favorisent la conidiogénèse et/ou la production de pigments.

## 2) Milieux d'identification (laboratoires spécialisés)

**Le milieu de Borelli** (au lactrimel) stimule la sporulation de la majorité des dermatophytes, notamment celles des *Microsporum*, et renforce la production de pigments (rouge vineux pour *T. rubrum* et jaune pour *M. canis*) ; d'autres milieux favorisent également la fructification : le milieu PDA (*Potato-Dextrose-Agar*), le milieu de Baxter, le milieu de Takashio (Sabouraud dilué), de même que la gélose au malt et l'eau gélosée (ces deux derniers étant aussi utilisés pour l'identification des moisissures).

**Le milieu peptoné à 3 %** (Sabouraud conservation) permet de différencier *Microsporum persicolor*, dont les colonies deviennent roses en 8 jours, de celles de *T. mentagrophytes*, qui restent blanches.

**Le milieu à l'urée-indole** (gélose à l'urée de Christensen) permet de distinguer la variété autochtone de *T. rubrum* de *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* : ce dernier possède une uréase qui fait virer la gélose par alcalinisation au rose fuschia après une semaine d'incubation (la même recherche en bouillon urée-indole se positivra en deux jours).

**Le milieu au bromocrésol pourpre** (BCP caséine), initialement gris, vire au bleu-violacé avec *T. mentagrophytes*, mais pas avec *T. rubrum* ou *M. persicolor*.

**Le milieu gélosé BHI** (*Brain Heart Infusion*) est un milieu riche qui favorise la croissance de *T. verrucosum* (à une température d'incubation de 32°C).

## E) Techniques complémentaires

### Recherche d'exigences nutritionnelles

Certains dermatophytes exigent, pour leur croissance, la présence de vitamines. Ainsi, *T. verrucosum* a besoin de thiamine. Pour mettre en évidence cette particularité, on compare la croissance de la souche sur milieu ordinaire (absence de pousse ou croissance restreinte) et sur milieu supplémenté. Ces recherches sont réservées aux laboratoires spécialisés.

### Recherche d'organes perforateurs

Cette technique est utile pour différencier les souches autochtones de *T. rubrum* de *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*. Seule la seconde espèce produit des organes perforateurs après 8 à 15 jours d'incubation en présence de cheveux préalablement stérilisés (28).

## F) Techniques de biologie moléculaire

La durée des cultures conventionnelles, souvent longue, ainsi que la difficulté de définir dans certains cas un diagnostic d'espèce, ont poussé de nombreux biologistes à développer des techniques utilisant la PCR (*polymerase chain reaction*). Nous citerons ici les principales méthodes utilisées.

### PCR-RFLP

Dans cette technique, l'amplification par PCR d'un gène cible est suivie d'une digestion enzymatique, ce qui donne, après migration sur gel, un profil de fragments d'acides nucléiques qui est caractéristique (*Restriction Fragment Length Polymorphism, RFLP*).

Appliquée à l'ADN ribosomique, cette technique a donné des résultats comparables (sinon meilleurs) à la culture, quant à la détection et l'identification des dermatophytes (29-30).

### PCR-ELISA

La PCR est couplée ici avec des méthodes immunoenzymatiques de type ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*). Un kit commercial de la société Bio-Advance, Onychodiaga®, a fait l'objet d'une étude multicentrique dans le cadre des onychomycoses à dermatophytes. Si les résultats ont été concluants, il faut savoir que ce test ne permet pas de déterminer le genre et l'espèce du dermatophyte détecté (31).

### PCR en temps réel

En raison de sa rapidité et de sa simplicité technique, cette technique a été développée par de nombreuses équipes. Ainsi, l'équipe d'Arabatzis et coll. a développé en 2007 une PCR en temps réel multiplex identifiant les espèces du complexe *T. mentagrophytes*, *T. rubrum*, *T. tonsurans*, *T. violaceum*, *M. canis* et *M. audouinii*. Cette technique, sensible et spécifique, permet d'obtenir un résultat d'espèce en moins de 24 heures (32).



**Tableau - Caractères culturels des principaux dermatophytes.** D'après Cahier de formation Biofarma. « Les dermatophytes » (2004).

Dermatophytes	Aspect des colonies	Macronidies	Particularités
<i>E. floccosum</i>	Poudreuses, jaunes verdâtres (pléomorphise rapidement)	Nombreuses, lisses (parfois échinulées), en « régime de bananes »	
<i>M. canis</i>	Duveteuses, blanches, aspect étoilé, pigment jaune-orangé au verso	En « quenouille », échinulées (paroi et cloisons épaisses)	Mycélium en « raquette »
<i>M. gypseum</i>	Plâtreuses, beiges, puis chamois	En « cocon », nombreuses, échinulées	
<i>M. langeronii</i>	Duveteuses, blanches à grises, verso beige saumoné	Rares, déformées (paroi épaisse et échinulée)	Chlamydo-spores, mycélium en « raquette », organes pectinés
<i>T. mentagrophytes</i>	Poudreuses, duveteuses, blanc-crème ou violacées, verso incolore ou brun	Plus rares, en massue, lisses (paroi mince)	Vrilles, filaments articulés à angle droit
<i>T. rubrum</i>	Duveteuses, blanc-crème ou violacées, verso incolore ou brun	Habituellement très rares, lisses, allongées (paroi mince)	Organes triangulaires
<i>T. schoenleinii</i>	Cireuses, jaunâtres, évoquant une morille	Absentes	Chlamydo-spores, clous, chandeliers favigues
<i>T. soudanense</i>	Glabres et plissées, aspect étoilé, couleur « abricot sec »	Exceptionnelles, lisses	Filaments rétrogrades (« fil de fer barbelé »)
<i>T. tonsurans</i>	Poudreuses ou veloutées, de consistance cartonnée, blanches à jaune soufre	Rares, lisses, allongées (paroi mince)	Chlamydo-spores
<i>T. verrucosum</i>	Verruqueuses, blanc-crème, verso brun	Absentes	Chlamydo-spores, filaments toruloïdes
<i>T. violaceum</i>	Petites, bombées, glabres, violettes (parfois blanches)	Absentes	Filaments toruloïdes

### PCR-séquençage

Le séquençage détermine l'enchaînement des nucléotides d'un fragment d'ADN après PCR.

C'est une technique d'une grande précision, mais d'un coût non négligeable et techniquement assez complexe. Ainsi, Li et coll. (2008) ont pu identifier 17 espèces de dermatophytes en utilisant les régions « ITS » (*Internal Transcribed Spacer*) de l'ADN ribosomique (33).

### G) Technique d'avenir : le MALDI-TOF ?

Le MALDI-TOF (*Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time Of Flight*) associe la spectrométrie de masse et le laser. À la différence des techniques moléculaires, elle ne peut s'effectuer sur les squames et nécessite l'obtention de cultures. Cette méthode est aussi performante pour l'identification des principaux dermatophytes que la PCR couplée au séquençage (34).

Les techniques récentes de PCR et de spectrométrie ont un grand intérêt dans les cas où la culture est négative (malgré un examen direct positif), ou non discriminante (souche pléomorphisée). Cependant leur coût impose que les laboratoires aient un volume d'analyses très conséquent, ou qu'ils se regroupent.

Pour conclure, il faut souligner que les protocoles actuels de détermination du genre et de l'espèce d'un der-

matophyte reposent toujours sur les méthodes conventionnelles que sont la microscopie et la culture. La biologie moléculaire (PCR, séquençage) donne maintenant des résultats comparables en termes de sensibilité et de spécificité. Cependant ces techniques, variables d'un laboratoire à l'autre, manquent de standardisation au niveau international. De plus, elles dépendent d'un appareillage spécifique encore peu répandu, ce qui limite leur utilisation à des laboratoires spécialisés.

## V. - ASPECTS THÉRAPEUTIQUES

Le choix du traitement (antifongiques, mesures d'accompagnement) dépend de la localisation de la lésion et du type de dermatophyte isolé. Il faut souligner que l'administration de corticoïdes est formellement à proscrire, car ces produits favorisent le développement des dermatophytes dans les tissus profonds.

### A) Dermatophytoses des zones pileuses

Une atteinte pileuse nécessite toujours l'association d'un antifongique systémique et d'un traitement local.

La griséofulvine *per os* reste le traitement de première intention des teignes infantiles (36), à raison de 20 mg/kg/j pendant une durée de 6 à 8 semaines (37), associée à un traitement local. Les comprimés sont écrasés dans un peu

de liquide et avalés avec un corps gras pour une meilleure absorption.

En cas de teigne à *M. canis*, de sensibilité moindre aux antifongiques, il est recommandé d'augmenter la dose de griséofulvine à 25 mg/kg/j (en 2 prises). De même, pour les teignes inflammatoires, une augmentation des doses permet un effet anti-inflammatoire.

Aucun antifongique systémique ne doit être prescrit chez la femme enceinte ou allaitant, ainsi que chez le nourrisson de moins de 1 an.

Quel que soit le type de teigne (tondante, inflammatoire, ou de type kériion), un traitement local doit compléter la prescription de griséofulvine, fongistatique, ce qui permet de limiter les risques de contamination en cas d'infection par des dermatophytes anthropophiles.

Des azolés locaux de type éconazole, isoconazole, sous forme de crème ou de lotion, sont recommandés en cas de teignes inflammatoires. Pour les lésions croûteuses, une solution huileuse de tolnaftate (Sporiline®) est particulièrement adaptée. Un shampoing antifongique (Ketoderm® gel) peut être appliqué deux fois par semaine en complément.

Pour accélérer la guérison, il convient de dégager aux ciseaux les zones infectées jusqu'à la zone saine (teigne microsporique ou kériion).

La désinfection des bonnets, cagoules par le lavage à 60°C, de matériels comme les peignes, brosses, etc., et de l'environnement à l'aide de poudre antifongique, est indispensable pour éviter les récurrences.

Une enquête épidémiologique permet la recherche et le traitement, de sujets atteints dans l'entourage (porteur sains dans le cas d'un dermatophyte anthropophile ou animal contaminateur dans le cas d'un dermatophyte zoophile).

Enfin, les mesures d'éviction scolaire, en cas de teigne anthropophile, définies par l'arrêté du 3 mai 1989 (JO du 31 mai 1989) ont été revues par le Conseil supérieur d'hygiène publique de France (séance du 14 mars 2003), qui stipule dans le « Guide des conduites à tenir en cas de maladies transmissibles dans une collectivité d'enfants », que cette éviction peut être levée sur présentation d'un certificat médical attestant d'une consultation et de la prescription d'un traitement adapté.

## B) Dermatophytoses de la peau glabre et intertrigos

### 1) Peau glabre

Les lésions résultent de l'extension cutanée d'un autre foyer, situé préférentiellement au niveau du pied (dermatophyte antropophile), soit d'une contamination directe ou indirecte, à partir d'un animal (dermatophyte zoophile) ou du sol (dermatophyte tellurique).

Pour une lésion unique, on préconise en première intention un traitement par un topique antifongique. La forme galénique (crème, lotion, ou gel) dépend de la localisation et de l'aspect (sec ou suintant) de la lésion.

L'application doit être quotidienne, et la durée dépend de l'importance de la lésion.

En cas de lésions multiples ou inflammatoires, un traitement antifongique systémique s'impose : la terbinafine à raison de 250 mg/j pendant 2 semaines chez l'adulte, ou la griséofulvine avec une posologie de 1g/j pendant 3 à 4 semaines, chez l'enfant ou en cas de pathologies inflammatoires.

### 2) Plis

Les lésions sont dues essentiellement à des dermatophytes anthropophiles.

Le traitement est identique à celui de la peau glabre, mais des conseils de prévention doivent être prodigués, en particulier pour les espaces inter-digito-plantaires, pour éviter les récurrences.

La prévention collective est du ressort des collectivités, bien qu'il n'existe pas de norme AFNOR pour la désinfection des sols des piscines, douches et vestiaires à l'eau de Javel diluée.

La prévention individuelle préconise, pour les utilisateurs de ces lieux de contamination potentielle (piscines, salles de bain, douches publiques, tatamis, etc.), un séchage soigneux des pieds et espaces interdigitaux après la douche, une décontamination des chaussures (poudre antifongique), et une application régulière d'un topique selon un rythme hebdomadaire pour les azolés, et mensuel pour la terbinafine. Enfin, le lavage en machine à 60°C des vêtements de sport est préconisé.

### 3) Paumes et plantes

Si l'atteinte des plantes peut être primaire ou résultant de l'extension d'un intertrigo inter-digito, la dermatophytose des paumes provient souvent de la contamination de la main à partir du pied (grattage).

On associe un traitement systémique du type terbinafine pendant 2 semaines, et un antifongique local, terbinafine en crème (2 fois par jour pendant 2 semaines) ou ciclopiroxolamine sous forme de crème (2 fois par jour pendant 4 semaines), ainsi qu'un kératolytique.

Des mesures de prévention des récurrences doivent compléter le traitement médical.

## C) Onychomycoses à dermatophytes

Elles touchent préférentiellement les ongles des orteils (80 %) et sont dues le plus souvent (> 80 %) à *T. rubrum*.

### 1) Onyx sans atteinte matricielle de l'ongle

Un traitement local est suffisant dans ce cas.

Les formes galéniques à base de vernis sont principalement utilisées : ciclopirox solution filmogène à 8 % (Mycoster®) et amorolfine solution filmogène à 5 % (Locéryl®). Le premier s'applique de façon quotidienne, le second avec une fréquence hebdomadaire (38).



On peut leur adjoindre l'Amycor Onychoset®, qui permet de ramollir la partie infectée de l'ongle et de le découper plus facilement. Cette avulsion chimique se complète d'une élimination mécanique des zones unguéales atteintes (réalisée habituellement par un pédicure, ou éventuellement par le biologiste).

## 2) *Onyxis avec atteinte matricielle de l'ongle*

Dans ce cas, une association à un traitement par voie générale est indispensable.

La terbinafine constitue la thérapeutique de première intention (39). Elle est prescrite à la dose de 250 mg/j pendant 6 semaines à 3 mois pour les ongles des mains, et pendant 3 à 6 mois pour les ongles des orteils.

Bien que ne possédant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) en France pour l'indication onychomycose, certains triazolés sont utilisés dans le traitement des onychomycoses à dermatophytes avec des schémas séquentiels d'administration : l'itraconazole administré en « pulses » de 400 mg/j 1 semaine par mois pendant 2, 3 ou 4 mois pour les ongles des orteils (40).

La guérison clinique ne s'observe qu'avec la repousse complète de l'ongle, ce qui peut prendre jusqu'à un an pour un orteil.

Les échecs thérapeutiques proviennent souvent d'une pénétration insuffisante des antifongiques, et donc d'une concentration trop faible de ceux-ci au niveau de l'ongle infecté.

Hyperkératose et onycholyse représentent les deux principaux facteurs limitants. Une lutte efficace consiste en une avulsion mécanique et chimique.

Par ailleurs, toute autre localisation doit être traitée de façon concomitante, en association avec des mesures de prophylaxie individuelle.

Pour conclure, il faut insister sur l'efficacité des traitements disponibles sur les dermatophytoses, dans la mesure où le diagnostic mycologique a été correctement posé, et l'observance respectée.

## VI. - CONCLUSION

Le diagnostic mycologique des dermatophytes en laboratoire de ville repose toujours sur les principes institués à la fin du siècle dernier par le docteur G. Badillet (27), fondés sur l'examen microscopique et la culture.

Néanmoins, les nouvelles technologies associées aux impératifs d'accréditation sont en train de bouleverser les anciennes procédures : la traditionnelle culture fait place aux techniques moléculaires automatisables à base de PCR.

Enfin, les découvertes de la griséofulvine dans les années 1960, puis de la terbinafine dans les années 1990, ont véritablement révolutionné le traitement des dermatophytoses.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- (1) Bormann AM, Campehll CK, Fraser M, Johnson EM. Analysis of dermatophytes species isolated in the British Isles between 1980 and 2005 and review of worldwide dermatophytes trends over the last three decades. *Med Mycol* 2007 ; **45** : 131-41.
- (2) Vigué-Vallanet C, Savaglio N, Piat C, Tourte-Scheffer C. Épidémiologie des teignes à *Microsporium canis* en région parisienne. *Ann Dermatol Venerol* 1997 ; **124** : 696-9.
- (3) Weill FX, Bernier V, Malleville J, Amathieux V, Claverie F, et al. Épidémie de teignes du cuir chevelu à *Microsporium andouinii* var *langenonii* dans un groupe scolaire Bordelais. *J Mycol Med* 1999 ; **9** : 52-6.
- (4) Seebacher C, Bouchara JP, Mignon B. Updates of the epidemiology of dermatophyte infections. *Mycopathologia* 2008 ; **166** : 335-52.
- (5) Mercantini R, Moretto D, Palamara G, Mercantini P, Marsella R. Epidemiology of dermatophytoses observed in Rome, Italy, between 1985 and 1993. *Mycoses* 1995 ; **38** : 415-9.
- (6) Sinski JT, Flouras KA. A survey of dermatophytes isolated from human patients in the United States from 1979 to 1981. *Mycopathologia* 1984 ; **85** : 97-120.
- (7) Sinski JT, Flouras KA. A survey of dermatophytes isolated from human patients in the United States from 1979 to 1981. *Mycopathologia* 1987 ; **98** : 35-40.
- (8) Sinski JT, Flouras KA. A survey of dermatophytes isolated from human patients in the United States from 1979 to 1981. *Mycopathologia* 1991 ; **114** : 117-26.
- (9) Weitzmann I, Chin N-X, Kunjijunju N, Della-Latta P. A survey of dermatophytes isolated from human patients in the United States from 1993 to 1995. *J Am Acad Dermatol* 1998 ; **39** : 255-61.
- (10) Chabasse D. Épidémiologie et étiologie des onychomycoses. In : Baran R, Pierrard GE, editors. Onychomycoses. Paris : Masson. 2004, p. 1-35.
- (11) De Vroey C. Epidemiology of ringworm (dermatophytosis). *Seminars in Dermatol* 1985 ; **4** : 185-200.
- (12) Rippon JW. The changing epidemiology and emerging patterns of dermatophyte species. In : McGinnis MR (Ed.) Current Topics in Medical Microbiology (vol. 1).
- (13) Philpot CM. Some aspects of the epidemiology of tinea. *Mycopathol Mycol Appl* 1977 ; **62** : 3-13.
- (14) Esteve E, Rousseau D, Defo D, Poisson DM. Épidémie de trichophyties cutanées chez les judokas du pôle France d'Orléans : septembre 2004-juin 2005. *Ann Dermatol Venerol* 2006 ; **133** : 525-9.
- (15) Chabasse D, Contet-Audonnet N. Dermatophytes et dermatophytoses. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Maladies infectieuses, 8-614A-10, 2011.
- (16) Groupe de travail de la Société française de dermatologie. Recommandations pour la pratique clinique. Onychomycoses : modalités de diagnostic et de prise en charge. *Ann Dermatol Venerol* 2007 ; **134** : 5 Supplément 7-16.
- (17) Chabasse D, Pihet M. Les dermatophytes : les difficultés du diagnostic mycologique. *Revue Francophone des Laboratoires* 2008 ; vol 38-406 : 19-38.
- (18) Foulet F, Cremer G. Recommended techniques for obtaining nail specimens and mycologic diagnosis of onychomycosis. *Ann Dermatol Venerol* 2003 ; **130** : 1244-7.
- (19) Qureshi HS, Ormsby HA, Kapadia N. Effects of modified sample collection technique on fungal culture yield: nail clipping/scraping versus micro-drill. *J Pak Med Assoc* 2004 ; **54** : 301-5.
- (20) Feuilhade de Chauvin M. New diagnostic techniques. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2005 ; **19** (Suppl.1) : 20-4.
- (21) Panasiti V, Borroni RG, Devirgillis V, Rossi M, Fabbriozzi L, Masciangelo R, et al. Comparison of diagnostic methods in the diagnosis of dermatomycoses and onychomycoses. *Mycoses* 2006 ; **49** : 26-9.
- (22) Lilly KK, Koshnick RL, Grill JP, Khalil ZM, Nelson DB, Warsaw EM. Cost-effectiveness of diagnostic tests for toenail onychomycosis: a repeated-measure, single-blinded, cross-sectional evaluation of 7 diagnosis tests. *J Am Acad Dermatol* 2006 ; **55** : 620-6.
- (23) Slifkin M, Cumbie R. Congo Red as a fluorochrome for the rapid detection of fungi. *J Clin Microbiol* 1988 ; **26** : 827-30.
- (24) Monod M, Baudraz-Rosset F, Ramelet AA, Frenk E. Direct mycological examination in dermatology: a comparison of different methods. *Dermatologica* 1989 ; **179** : 183-6.
- (25) Weinberg JM, Koestenblatt EK, Tutrone WD, Tishler HR, Najarian L. Comparison of diagnostic methods in the evaluation of onychomycosis. *J Am Acad Dermatol* 2003 ; **49** : 193-7.
- (26) Brun S, Bouchara JP, Bocquel A, Basile AM, Contet-Audonnet N, Chabasse D. Evaluation of five commercial gentamicin-chloramphenicol agar media. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001 ; **20** : 718-23.
- (27) Badillet G. Dermatophytes et dermatophytes. Atlas Clinique et Biologique. 3<sup>e</sup> ed. *Vania*. Paris ; 1991 (épuisé).
- (28) Ajello L, Georg L. *In vitro* hair cultures for differentiating between atypical isolates of *Trichophyton mentagrophytes* and *Trichophyton rubrum*. *Mycopathol Mycol Appl* 1957 ; **8** : 3-17.
- (29) He G, Li J, Ding J, Tan Z. Identification of common species of dermatophytes by PCR-RFLP. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci* 2005 ; **25** (4) : 458-60.
- (30) Bontems O, Hauser PM, Monod M. Evaluation of a polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism assay for dermatophyte and nondermatophyte identification in onychomycosis. *Br J Dermatol* 2009 ; **161** : 791-6.
- (31) Savin C, Huck S, Rolland C, Benderbouche M, Faure O, Noacco G, Menotti J, Candolfi E, Pelloux H, Grillot R, Coupe S, Derouin F. Multicenter evaluation of a commercial PCR-enzyme-linked immunosorbent assay diagnostic kit (onychodiag) for diagnosis of dermatophytic onychomycosis. *J Clin Microbiol* 2007 ; Apr ; **45** (4) : 1205-10. Epub 2007 Feb 7.
- (32) Gräser Y, Scott J, Summerbell R. The new species concept in dermatophytes – a polyphasic approach. *Mycopathologia* 2008 ; **166** (5-6) : 239-56.
- (33) Li HC, Bouchara JP, Hsu MML, Barton R, Su S, Chang TC. Identification of dermatophytes by sequence analysis of the rRNA gene internal transcribed spacer regions. *J Med Microbiol* 2008 ; **57** : 592-600.
- (34) Theel ES, Hall L, Mandrekar J, Wengenack NL. Dermatophyte identification using matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry. *J Clin Microbiol* 2011 ; Dec ; **49** (12) : 4067-71. Epub 2011 Sep 28.
- (35) Lacroix C, Feuilhade de Chauvin M. Traitements antifongiques. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Dermatologie, 98-906-A-10, 2008.
- (36) Bennett ML, Fleisher AB, Loveless JW, Feldman SR. Oral griseofulvin remains the treatment of choice for tinea capitis in children. *Pediatr Dermatol* 2000 ; **17** : 304-9.
- (37) Gupta AK, Adam P, Dlova N, Lynde CW, Hofstader S, Morar N, et al. Therapeutic options for the treatment of tinea capitis caused by *Trichophyton* species: griseofulvin versus the new oral antifungal agents, terbinafine, itraconazole, and fluconazole. *Pediatr Dermatol* 2001 ; **18** : 433-8.
- (38) Feuilhade de Chauvin M, Baran R, Chabasse D. Les onychomycoses. III. Traitement. *J Mycol Med* 2001 ; **148** : 402-10.
- (39) Scher RK. Onychomycosis: therapeutic update. *J Am Acad Dermatol* 1990 ; **40** (6Pt2) : S21-S26.
- (40) De Doncker P, Gupta AK, Marynissen G, Stoffels P, Heremans A. Itraconazole pulse therapy for onychomycosis and dermatomycoses : an overview. *J Am Acad Dermatol* 1997 ; **37** : 969-74.