

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET  
POPULAIRE

و وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

جامعة عمار تليجي الاغواط

UNIVERSITE AMAR TELIDJI LAGHOuat

كلية العلوم

FACULTE DES SCIENCES

قسم البيولوجيا

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

**Mémoire de Fin de Cycle**

**En vue de l'obtention du diplôme**

**De Master:**

**Filière : Sciences Biologiques**

**Option : Parasitologie**

**Thème :**

**LES DERMATOPHYTES ET DERMATOPYTOSE**

**Présenté par :**

**Mlle BENAZZOZI Soumia**

**Mlle DAUDI Souad**

**Mr KHERCHI Sidali**

**Devant le jury composé de:**

**Président :Dr.Leboukh Mourad M.A.A Université Amar Telidji-Laghouat**

**Examineur :Pr.Chaibi Rachid M.A.B Université Amar Telidji-Laghouat**

**Promoteur :Pr.Benaceur Farouk M.A.B Université Amar Telidji-Laghouat**



*Année universitaire : 2024 /2025.*

**Dédicace :**

*Louange à DIEU qui nous a permis de faire ce travail que je dédie avec tout mon amour à :*

*A Mon père Allah yarahmo Belkacem .*

*A Ma mère Turkia qui m'a soutenu dans tous les moments durs.*

*A Ma chère famille.*

*A mes nièces : Maroua, chaima, Hadil, Aya Maria .*

*Merci pour votre soutien et vos encouragements.*

*A Ma chère amie souad et à ma deuxième famille Daoudi .*

*Merci .*

**Benazzouzi Soumia**





**Dédicace :**

***A ma chère famille ; merci pour votre amour et votre soutien constant.***

***Vous avez été mon pilier à chaque étape et c'est grâce a vous prières que j'ai atteint ce jour.***

***A ma chère amie soumia merci d'avoir été a mes cotés ; pour tes encouragements et tes mots réconforants.***

***Je n'oublierai jamais ton soutien dans les moments difficiles.***

***Je vous dédie a tous ce succès.***

**Daoudi souad**



**Dédicace :**

***Je dédie ce travail :***

***A ma très chère mère, mon chère père.***

***Vous avez toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'encourager.***

***A mes chers frères.***

***A mes chères sœurs.***

***A mes chères amis.***

***Merci pour tous.***

**KHERCHI Sidali**



## Remerciements :

الحمد لله الذي بنعمته تتم الصالحات وبفضله وحده اكتمل هذا العمل بعد جهد و عناء له الشكر اولا

واخرا على توفيقه و عنايته في كل خطوة

" الى استادنا الفاضل بن ناصر فاروق

الذي كان سندا في لحظات التحدي ومرشدا في طريق الانجاز نهديك هذا العمل الذي ما كان ليرى النور

لولا دعمك الكريم وتوجيهاتك الثمينة وعنايتك الدقيقة في التصحيح والمراجعة كل الامتنان والتقدير

لجهدك الذي كان فارقا في مسيرتنا"

كما اوجه خالص الشكر والتقدير الى لجنة التصحيح التي منحت هذا العمل ما يستحق من اهتمام

وانصاف

## Table des matières

Liste des tableaux .....	IX
Liste des figures .....	X
Liste des abréviations .....	XI
Introduction .....	I

### Chapitre I : Biologie et pathogénie et aspects clinique

1- Definition .....	1
2-Biologie et écologie des dermatophytes .....	2
2-1-Taxonomie actuelle : .....	2
2-2-Mécanismes d'adaptation à la kératine : .....	3
2-3-Facteurs environnementaux favorisant leur propagation : .....	4
2-3-1) Température : .....	4
2-3-2) pH : .....	5
2-3-3) Concentration en macro et micronutriments : .....	5
3-Pathogénèse et interactions hôte - pathogène .....	6
3-1-Mécanismes d'invasion tissulaire ( biofilms,adhésines) : .....	6
3-1-1)- Adhésion et adhésines : .....	6
3-1-2)- Structure de la paroi cellulaire : .....	7
3-1-3)- Croissance sur les structures kératiniques et dégradation des protéines : .....	7
3-1-4)-Réduction des ponts disulfures de cystine : .....	7

3-1-5)- Protéases sécrétoires des dermatophytes :.....	8
3-1-6)- Toxines :.....	10
3-1-7)-Formation de biofilms : .....	10
3-1-8)- Protéines de choc thermique ;.....	11
3-2-Réponse	
immunitaire :.....	11
3-2-1- Réponse immunitaire innée	
:.....	11
3-2-2- Réponse immunitaire	
acquise :.....	13
4-	
Epidémiologie :.....	14
5-	
Clinique :.....	23
5-1-Tinea	
capitis :.....	24
5-2-Tinea	
favus :.....	25
5-3-Tinea	
barbae :.....	26
5-4- Tinea pedis :.....	26
5-5- Tinea	
manuum :.....	28
5-6- Tinea	
cruris :.....	28
5-7- Tinea	
imbricata :.....	29
5-8- Tinea	
corporis :.....	30
5-9-Granulome	
trichophytique :.....	31
5-10-	
Mecytoma :.....	32

5-11-Maladie  
dermatophytique :.....32

5-12- Tinea  
unguéale :.....32

## **Chapitre II : Diagnostique et prise en charge thérapeutique**

1-

Diagnostique :.....37

1-1-Technique

classique :.....37

1-1-1-Prelevement des

échantillons :.....37

1-1-2-Examen

direct :.....39

1-1-3-Méthode de

culture :.....40

1-1-3-A)-Préparation au ruban adhésif (Scotch

tape) : .....41

1-1-3-B)-Test

biochimique :.....41

1-1-3-B-a)-Milieux inclinés de Trichophyton :.....41

1-1-3-B-b)-Hydrolyse de l'urée :.....42

1-1-3-C)-Test de perforation du cheveu :.....42

1-2-Technique

moléculaire :..... 44

1-3-Detection des espèces

complexes :.....47

2-

Traitements :.....52

2-1-Echec thérapeutique et defis

diagnostique :.....52

2-2-Antifongique

classique :.....53

2-3-Résistances aux

antifongiques :.....55

2-4-Alternatives therapeutique:.....	58
2-4-1- Médicaments déjà disponibles sur le marché :.....	60
2-4-2- Phytothérapie et Aromathérapie : .....	62
2-4-3-Méthode physique :.....	64
2-5-Développement de vaccin anti- dermatophytes :.....	65

### **Chapitre III :Problématique de santé publique et stratégies de prévention**

1-Enjeux de santé publique et prevention :.....	67
1-1-Impact socio-économique des des dermathophytoses :.....	67
1-2-Stratégie de prévention :.....	67
1-3- Prévention en milieu collectif :.....	68
1-4Campagnes de sensibilisation dans les zones endémiques :.....	68
Conclusion :.....	70

## Liste des Tableaux

<b>Tableau 1:</b> Composition des géloses trichophyton.....	43
<b>Tableau 2:</b> Modèles de croissance des espèces communes de trichophyton .....	43
<b>Tableau 3:</b> Aproche clinique : traitements systématiques et locaux des infections...	53
<b>Tableau 4:</b> Mécanisme de resistance chez les dermatophytes aux antibiotiques....	57

## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Tinea pedis .....	34
<b>Figure 2</b> : Tinea pedis.....	34
<b>Figure 3</b> : Tinea cruris .....	35
<b>Figure 4</b> : Tinea corporis.....	35
<b>Figure 5</b> : Tinea favus .....	35
<b>Figure 6</b> : Mécytome de pied .....	35
<b>Figure 7</b> : Tinea corporis.....	35
<b>Figure 8</b> : Tinea manuum .....	35
<b>Figure 9</b> : Tinea barbae .....	36
<b>Figure 10</b> : Tinea barbae .....	36
<b>Figure 11</b> : Tinea Imbricata .....	36

<b>Figure 12</b> :Hyphes cloisonnés dans des débris sous-unguéraux ;observés sous lumière blanche et ultraviolette avec coloration blanche au calcofluor .....	49
<b>Figure 13</b> : T.rubrum surface de colonie et au microscope .....	49
<b>Figure 14</b> : T.Mentagraphytes présentant une perforation capillaire .....	49
<b>Figure 15</b> :T.Mentagraphytes surface de colonie et au microscope.....	50
<b>Figure 16</b> :T .Tonsurans surface de colonie et au microscope :.....	50
<b>Figure 17</b> :Epidermophyton floccosumi surface de colonie et au microscope :.....	51
<b>Figure 18</b> :Microsporum canis surface de colonie et au microscope :.....	51
<b>Figure 19</b> : Mécanismes de resistances aux antifongiques chez les dermatophytes .....	58

## Liste des abréviations

AMM	: Autorisation de Mise sur le Marché.
CMH II	: Complexe Majeur d’Histocompatibilité de classe II.
CNR	: Centre national de référence .
DMSO	: Diméthylsulfoxyde.
FDA	: Food and Drug Administration
GISH	: Hybridation in situ du génome .
HSP	: Heat Shock Protein.
IFN- $\gamma$	: Interféron gamma.
IFS	: Infections fongiques superficielles.
IgE	: Immunoglobuline E .
IgG / IgG4	: Immunoglobulines G / G4.
IL	: Interleukine.
ITS	: Internal Transcribed Spacer.
KOH	: Hydroxyde de potassium.
MALDI-TOF	: Désorption-ionisation laser assistée par matrice souple.
PAS	: Acide périodique de Schiff .

PCR : Polymerase Chain Reaction  
PCR-ELISA : PCR couplée à une détection par ELISA.  
PCR-ESI/MS: PCR–Electrospray Ionization/Mass Spectrometry.  
PMNL : Polynucléaires neutrophiles.  
Qpcr : Quantitative Polymerase Chain Reaction.  
RT-PCR : Reverse Transcription PCR.  
SALA : La salicylate- 1-monooxygénase.  
TC : *Tinea capitis*.  
TGF- $\beta$  : Transforming Growth Factor beta  
TLR : Toll-Like Receptor.  
TruMDR2 : Multi Drug Resistance.  
UFC : Unité Formant Colonie.

## I-Introduction

**D**ermatophytose, également appelée Tinea ou la teigne, est devenue l'infection fongique la plus courante dans le monde entier. Il est causé par un groupe de champignons kératinophiles qui affectent la peau, les cheveux et les ongles, est une préoccupation de santé publique et vétérinaire. **(Cafarchia et al ,2012)**. Ces infections fongiques sont rarement associées à un résultat fatal ; Quoiqu'il en soit, ils sont associés à une morbidité élevée **(White et al ,2008)**.

La transmission de la dermatophytose est principalement par contact direct avec des animaux infectés ou des humains ou par contact indirect avec des fomites. Les cas cliniques varient en fonction de l'agent étiologique (espèce) et de l'emplacement anatomique. Les symptômes peuvent être légers ou graves sur la base du statut immunologique de l'hôte; Les infections d'organes sous-cutanées ou internes sont généralement rares. Les lésions typiques résultant de l'infection cutanée sont présentées sous la forme d'une plaque érythémateuse, feuilletée, démangeaisante, une plaque circulaire en tant que résultat direct d'une infection fongique, indiquant une réaction hypersensible aux champignons en soi ou à leurs métabolites **(Degreef,2008)**.

Cette condition affecte un nombre disproportionné de nourrissons, des jeunes adultes et des personnes de faible statut économique; De même, la distribution de ces champignons peut varier considérablement, en fonction de la zone géographique d'origine et d'autres facteurs épidémiologiques tels que l'âge, le sexe et la saisonnalité **(Iorio et al ,2007, Weitzman et Summerbell ,1995)**.

Les dermatophytes appartiennent principalement aux Genre *Microsporum*, *Trichophyton*, *Epidermophyton* (dans l'état anamorphique) et *Arthroderma* (dans l'état téléomorphique), et jusqu'à présent, ils incluent 40 espèces connues responsables des infections chez l'homme et les autres mammifères **(Kanbe ,2008)**.

Les espèces fongiques *T. Rubrum*, *T. Tonsurans* et le complexe *T. Mentagrophytes*, ainsi que *M. Canis*, *M. Gypseum* et *E. Floccosum*, sont considérés comme les principaux agents étiologiques de la dermatophytose dans humains. **(Weitzman et Summerbell ,1995)**.

Les dermatophytes sont largement répandus dans l'environnement, avec une prévalence estimée de 20 à 25 % de la population mondiale chaque année, ce qui représente la quatrième maladie humaine la plus courante **(Chang et al 2008)**.

Les maladies fongiques les plus courantes sont des infections superficielles causées par *Trichophyton rubrum*, *T. tonsurans*, *Microsporum canis*, et *Malassezia globosa*, affectant au moins un milliard de personnes dans le monde **(Scheen et Van Gaal ,2014)**.

Cette revue résume les informations actuelles sur la pathogénicité et les facteurs de virulence et les mécanismes de résistance aux médicaments associés aux dermatophytes.

## 1-Définition

Les dermatophytes forment un ensemble de champignons spécialisés dans la dégradation de la kératine humaine et animale. Chez l'être humain, ces champignons, à la fois kératinophiles et kératinolytiques, colonisent préférentiellement la peau et les phanères. Du point de vue taxonomique, ils appartiennent à la classe des Ascomycètes, à l'ordre des Onygenales et à la famille des Arthrodermataceae. Il s'agit de champignons filamenteux à thalle cloisonné, se reproduisant de manière sexuée par la formation d'ascospores. Cependant, en pratique courante au laboratoire, l'obtention de la forme sexuée étant souvent difficile, leur classification repose principalement sur leur reproduction asexuée (ou conidiogénèse), les plaçant ainsi dans le phylum des Deutéromycètes (ou Fungi imperfecti) et dans la classe des Hyphomycètes (**Chabasse et Bouchara ,2004**).

Il est d'usage de classer les dermatophytes selon leur habitat naturel. Ainsi, environ 85 % des dermatophytoses sont d'origine anthropophile, 10 à 15 % sont d'origine animale (zoophile), et moins de 5 % proviennent du sol (origine tellurique). Les dermatophytes anthropophiles ont une distribution cosmopolite et se transmettent exclusivement entre humains. Les infections qu'ils provoquent sont généralement peu inflammatoires, bien tolérées mais souvent chroniques, avec un potentiel épidémique. Bien que rarement observé, le portage animal de ces espèces anthropophiles est possible (**Moriello et DeBoer ,1991**).

Les espèces zoophiles, quant à elles, vivent en symbiose avec les animaux. La transmission à l'homme se fait par contact direct avec des animaux infectés ou porteurs asymptomatiques, ou indirectement par des poils contaminés, comme c'est le cas pour *Microsporium canis*, retrouvé sur des coussins, par exemple. Les dermatophytes telluriques sont principalement des espèces saprophytes, se nourrissant de kératine morte présente dans le sol (poils, plumes, sabots, fragments de cuticules d'insectes). Leur transmission à l'homme est accidentelle et nécessite en général un traumatisme cutané associé à une contamination par le sol. Cette voie de contamination rend les infections humaines par ces espèces relativement rares. Toutefois, certaines espèces telluriques peuvent aussi être véhiculées par des animaux, rendant parfois difficile la distinction entre dermatophytes géophiles et zoophiles (**Cabañes et al 1996**).

Chez l'homme, les dermatophytes géophiles et zoophiles, non adaptés à la kératine humaine, sont à l'origine de mycoses aiguës et inflammatoires. Ces infections sont généralement peu contagieuses d'une personne à l'autre. Néanmoins, des exceptions existent, notamment avec *M. canis*, responsable de petites épidémies auto-résolutives dans des milieux collectifs tels que les écoles primaires. En revanche, les infections causées par les géophiles tendent à se résoudre rapidement (Subelj et al, 2012).

## **2-Biologie et écologie des dermatophytes :**

### **2-1-Taxonomie actuelle**

Les stades sexués de ces organismes constituent la base de la taxonomie et de la nomenclature de ces champignons. À ce jour, les stades anamorphiques des dermatophytes (*genres Epidermophyton, Microsporum et Trichophyton*) appartiennent à la classe des Hyphomycètes, embranchement des Deutéromycètes, et les téléomorphes (la plupart des espèces zoophiles et géophiles de *Microsporum et Trichophyton*) sont classés dans le genre téléomorphe *Arthroderma*, ordre des Onygenales, embranchement des Ascomycètes (Molina de Diego, 2011).

En fonction de leur écologie, les dermatophytes ont été divisés en trois groupes : anthropophiles, zoophiles et géophiles ; leurs membres appartiennent aux genres *Trichophyton, Microsporum, Epidermophyton et Arthroderma*.

Selon la morphologie des états anamorphiques, Simpanya (Simpanya, 2000) considère deux espèces au sein du genre *Epidermophyton*, environ 18 espèces chez *Microsporum* et 25 espèces chez *Trichophyton*. Les dermatophytes inclus dans ces genres sont étroitement apparentés sur le plan phylogénétique et taxonomique, et par conséquent, leur phylogénie n'est pas encore claire. Les caractéristiques morphologiques de ces champignons étant plutôt limitées, leur identification recommandent une approche polyphasique impliquant outre l'identification phénotypique, d'autres caractéristiques telles que les traits physiologiques et biochimiques et la production de métabolites secondaires, entre autres, ainsi que des méthodes moléculaires universellement appliquées, afin de parvenir à une identification précise. (Graserc et al, 2008) .

Ainsi, un rapport de Molina de Diego considère deux espèces du genre *Epidermophyton* : *E. floccosum et E. stockdaleae*, dont seule la première est pathogène pour l'homme ; 16 espèces du genre *Microsporum* (*M. amazonicum, M. audouinii, M. boullardii, complexe M. canis, M. Cookei, M. ferrugineum, M. equinum, M. fulvum, M. gypseum, M. gallinae, M. nanum, M. praecox, M. persicolor, M.*

*racemosum*, *M. vanbreyseghemii* et *M. ripariae*), dont seulement 10 sont pathogènes pour les hommes; et 31 du genre *Trichophyton* (*T. ajelloi*, *T. concentricum*, *T. equinum*, *T. eboreum*, *T. erinacei*, *T. fischeri*, *T. flavescens*, *T. fluviomuniense*, *T. gallinae*, *T. gloriae*, *T. gourvilii*, *T. interdigitale*, *T. kanei*, *T. krajdenii*, *T. longifusum*, *T. megninii*, complexe *T. mentagrophytes*, *T. phaseoliforme*, *T. quinckeanum*, *T. raubitschekii*, *T. rubrum*, *T. sarkisorii*, *T. schoenleinii*, *T. simii*, *T. soudanense*, *T. terrestre*, complexe *T. tonsurans*, *T. vanbreuseghemii*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*, et *T. yaoundei*), avec 10 espèces pathogènes pour l'homme. **(Molina de Diego ,2011) .**

Cependant, les méthodes moléculaires ont largement contribué à l'amélioration des connaissances sur la diversité biologique des dermatophytes, même si elles ont également soulevé des défis en termes de classification taxonomique. **Cafarchia et al.(2013)** mentionnent que la plupart des reconstructions phylogénétiques à partir de séquences d'ADN soutiennent la séparation des espèces géophiles des autres membres de la famille des arthrodermataceae, appelés les « vrais » dermatophytes.

De plus, le peu d'informations disponibles sur l'accouplement de certaines espèces a souligné l'importance des études phylogénétiques pour la définition des espèces, ce qui a conduit à une réduction du nombre d'espèces ou de variétés de dermatophytes. Sur la base de la classification proposée par **Gräser et al .(2008)** et **Cafarchia et al .(2013)** examinent cinq espèces du complexe *Arthroderma otae* (*M. canis*, *M. equinum*, *M. distortionum*, *M. audouinii* et *M. ferrugineum*) ; 10 espèces du complexe *A. vanbreuseghemii* (*T. tonsurans*, *T. equinum*, *T. interdigitale*, *T. mentagrophytes* var. *mentagrophytes*, *T. mentagrophytes* var. *granulosum*, *T. verrucosum* var. *autotrophicum*, *T. mentagrophytes* var. *goetzii*, *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* et var. *nodulare*, et *T. krajdenii*) ; six espèces du complexe *A. simii* (*T. simii*, *T. mentagrophytes*, *T. mentagrophytes* var. *quinckeanum*, *T. langeronii*, *T. sarkisovii* et *T. schoenleinii*) ; six espèces du complexe *A. benhamiae* (*T. erinacei*, *T. mentagrophytes* var. *granulosum*, *T. verrucosum*, *T. concentricum*, *T. bullous* et *T. eriotrephon*) ; et 11 espèces du complexe *T. rubrum* (*T. rubrum*, *T. raubitschekii*, *T. soudanense*, *T. gourvilii*, *T. megninii*, *T. fischeri*, *T. kanei*, *T. raubitschekii*, *T. violaceum*, *T. yaoundei* et *T. glabrum*).Cependant, des études phylogénétiques récentes indiquent l'existence d'un quatrième genre, *Chrysosporium*, qui est congruent avec les groupes écologiques basés sur des études de l'ADN mitochondrial ou de l'ADN codant pour l'ARN ribosomique (ADNmt ou ADNr) **(Garcia Garces et al ,2016).**

## **2-2-Mécanisme d'adaptation à la kératine :**

La sensibilité de l'hôte aux dermatophytes dépend principalement de facteurs

généétiques et du statut immunitaire, particulièrement importants dans les dermatophytoses invasives (**García-Romero et Arenas, 2015**).

L'altération des barrières épidermiques et immunologiques est un facteur favorisant bien connu, tandis que les différentes populations de patients présentent une sensibilité variable aux infections dermatophytiques (**Gnat et al 2019 ;Drummond, et al ,2018**).

Diverses affections chroniques prédisposent les individus aux infections dermatophytiques, telles que les troubles métaboliques, notamment le diabète, l'obésité, le psoriasis, l'hyperhidrose et les maladies circulatoires périphériques ( **Celestrinoet al ,2012**).

Des facteurs génétiques peuvent contribuer à la probabilité accrue d'infections dermatophytiques observée chez les patients présentant des mutations du gène CLEC7A et des gènes des voies de signalisation telles que CARD9 et STAT3(**Sardana et al 2021**).

De plus, les mutations du gène de la protéine contenant le domaine de recrutement des caspases (CARD9) sont associées à la dermatophytose invasive, et celles de l'haplotype HLA-DR8 sont associées à l'onychomycose (**Drummond et al 2018 ;Lanternier et al ,2013**).

Des facteurs de susceptibilité individuels peuvent également prédisposer les individus, tels que des altérations des acides gras du sébum, la présence d'humidité ou de transferrine, et d'autres inhibiteurs de la croissance des dermatophytes dans la sueur, le sérum et la peau, notamment les concentrations de dioxyde de carbone ( **Peixoto et al ,2019**).

De plus, un âge avancé, un milieu socio-économique défavorisé, un contact étroit avec les animaux, l'utilisation d'antibiotiques et d'immunosuppresseurs, le port de chaussures fermées, une transpiration excessive et le contact avec des objets ou des personnes contaminés sont également des facteurs. La libération de peptides antimicrobiens au site d'infection et l'utilisation de stéroïdes topiques peuvent contribuer à l'élimination des champignons de la peau ( **Peixoto et al ,2019**).

### **2-3-Facteurs environnementaux favorisant leur propagation :**

Le coin environnement fait référence aux paramètres microenvironnementaux de la peau de l'hôte et comprend, entre autres, la température, le pH et les concentrations en micronutriments essentiels à la croissance optimale des dermatophytes.

#### **2-3-1) Température :**

Contrairement à d'autres agents pathogènes humains, les dermatophytes se développent mieux à une température inférieure à la température du sang humain. Chez la

majorité des dermatophytes, la plage de température optimale se situe entre 27 et 33 °C. Par exemple, l'optimum a été déterminé à 30 °C pour *Trichophyton interdigitale*, 35 °C pour *T. mentagrophytes* et 25 à 30 °C pour *Microsporum spp.* Cependant, la capacité à se développer sur une large plage de températures constitue un certain avantage (**Moriello, et al ,2010**).

De plus, les régions géographiques peuvent également influencer la prévalence des dermatophytoses. Ainsi, des valeurs plus élevées ont été observées dans les zones à températures et humidité élevées, telles que les régions tropicales et subtropicales (**Keshwaniaet al ,2023**).

### **2-3-2) pH :**

Les dermatophytes ne sont pas exigeants en matière de pH, et un pH compris entre 4 et 10 est compatible avec la croissance de la plupart des espèces, l'optimum étant légèrement inférieur à la neutralité. Un pH compris entre 7,2 et 8 est favorable à la production d'enzymes protéolytiques (kératinases) par les champignons kératinophiles, nécessaires à leur croissance (**Pontes et al,2013**).

Une fois établis, les dermatophytes recherchent des nutriments pour leur croissance et réagissent au pH ambiant en dérégulant les gènes codant pour des protéines et des enzymes dont l'activité est optimale à des pH acides, telles que les adhésines, les lipases, les phosphatases, les ADNases et les protéases kératinolytiques, entre autres. Le pH acide de la peau est optimal pour ces enzymes, permettant l'adhérence et la pénétration dans les tissus hôtes, l'absorption des nutriments et la survie face aux mécanismes de défense de l'hôte. Certaines études ont montré que les environnements acides inhibent la croissance des dermatophytes et autres champignons kératinophiles, mais que les environnements faiblement acides à neutres ou alcalins sont optimaux pour leur croissance (**Ponteset al ,2013**).

### **2-3-3) Concentration en macro et micronutriments :**

Les champignons sont hétérotrophes et absorbent les nutriments de l'environnement grâce à des mycéliums ramifiés présentant un rapport surface/volume élevé, ce qui permet une absorption efficace des nutriments (**Lubeck et Lubeck,2022**).

Les dermatophytes sont bien adaptés à l'environnement cutané, ils sont pauvres en glucides et riches en protéines, présents dans les deux couches externes de la peau. Contrairement à d'autres champignons, au cours de l'évolution, les dermatophytes se sont adaptés à la kératine et aux protéines associées de la peau, développant des systèmes efficaces pour leur digestion et leur utilisation (**Mercer et al ,2019**).

Cependant, les dermatophytes peuvent se développer sur divers glucides, tels que le glucose, le mannose, le fructose et le galactose, le cellobiose et le tréhalose. Les acides aminés et les oligopeptides sont les principales sources d'énergie et de carbone, et fournissent l'azote nécessaire à la croissance fongique (**Ciesielska et al ,2021**).

De plus, le fer et le zinc, en plus des éléments essentiels que sont le potassium, le phosphore, le magnésium et le soufre, sont nécessaires à la croissance optimale des dermatophytes (**Sardana et al ,2021**).

### **3-Pathogénèse et interactions hôte -pathogène :**

#### **3-1-Mécanismes d'invasion tissulaire ( biofilms,adhésines) :**

##### **3-1-1)- Adhésion et adhésines :**

Pour éviter l'élimination fongique, la fixation des spores fongiques à la surface de l'hôte doit se produire rapidement, en 3 à 4 heures, puis leur germination en 24 heures. Des études sur des modèles expérimentaux ont montré une augmentation temporelle du nombre de spores adhérentes, suivie de la germination et de l'invasion de la couche cornée par des hyphes poussant dans différentes directions (**Sardana et al 2021**).

Les premières études ont montré que l'adhérence maximale des arthroconidies des champignons du genre *Trichophyton* aux kératinocytes se produit en 3 à 4 heures environ. La capacité de *T. rubrum* à adhérer au mannose et au galactose des kératinocytes est attribuée aux adhésines spécifiques des glucides (CSA) exprimées à la surface des microconidies (**Esquenazi et al 2004**).

La présence de glycoprotéines contenant du mannane dans la paroi cellulaire permet l'adhérence des dermatophytes à la surface de la cellule hôte, possiblement en fonction du pH.

**Monod et al.(2005)** ont déterminé l'existence d'une dipeptidylpeptidase IV (DppIV) unique, identifiée chez *Trichophyton rubrum*, qui joue un rôle important dans l'adhérence de ce champignon aux kératinocytes .Lors de l'adhérence de *T. mentagrophytes*, la présence de structures fibrillaires à la surface de la cellule fongique a été observée. Ces structures relient les arthroconidies fongiques aux kératinocytes présents à la surface de la peau et des ongles. Dans les couches profondes de la peau et des ongles, les arthroconidies nouvellement formées forment des pousses fines et courtes qui couvrent toute leur surface. Cela permet la création d'une large surface de contact entre les conidies et la peau ou les ongles (**Kaufman et al ,2007**).

Chez *Microsporum canis*, l'influence de la protéase sécrétée de la famille des subtilisines Sub3, des métalloprotéases et des dipeptidyl-peptidases sur le processus

d'adhérence et la phase précoce de l'invasion est étudiée (**Monod et al ,2005**).

Étant donné que les aspartate protéases sécrétoires jouent un rôle clé dans l'adhérence de *Candida albicans* aux cellules épithéliales, on pense que les protéases sécrétoires des dermatophytes pourraient également faciliter, voire être essentielles, une adhérence efficace (**De Bernardis et al ,2007**).

### **3-1-2)- Structure de la paroi cellulaire :**

La paroi cellulaire fongique des dermatophytes contient du mannane, un composant glycoprotéique, dont il a été démontré qu'il facilite l'infection en inhibant la prolifération des kératinocytes, empêchant ainsi la desquamation et supprimant la réponse inflammatoire. Les quantités de mannane produites par *Trichophyton rubrum* sont plus importantes que chez *Microsporum canis* et inhibent plus efficacement la prolifération cellulaire et la lymphoprolifération (**Sardana et al,2021**).

### **3-1-3)- Croissance sur les structures kératiniques et dégradation des protéines :**

Les dermatophytes sont des champignons pathogènes primaires qui nécessitent le clivage de la kératine présente dans la peau, les cheveux et les ongles pour acquérir les nutriments nécessaires à leur métabolisme (**Martinez-Rossi et al,2021**).

Les tissus riches en kératine tels que l'épiderme, les ongles et les cheveux contiennent, outre la kératine, un réseau de protéines réticulées telles que l'involucrine, la loricrine et de petites protéines riches en proline qui construisent l'enveloppe cellulaire cornée (**Kalinin et al ,2000**).

Les protéines de la couche cornée, en particulier celles riches en loricrine et en proline, contiennent de nombreux résidus cystéine qui forment des ponts disulfures. Cela conduit à la formation d'un complexe protéique insoluble constitué d'un réseau de protéines réticulées. Pour une dégradation efficace des protéines dans les structures kératiniques, il est nécessaire de réduire d'abord les ponts disulfures de cystine afin que d'autres protéases sécrétoires puissent dégrader les structures kératiniques compactes (**Martinez-Rossi et al,2021**).

### **3-1-4)-Réduction des ponts disulfures de cystine :**

Lors d'une infection, les dermatophytes et les champignons filamenteux excrètent des sulfites par la pompe d'efflux de sulfites SSU1, qui jouent un rôle réducteur (**Ciesielska et al,2021**). En présence de sulfites, les ponts disulfures des structures kératiniques sont rompus et de la cystéine et de la S-sulfocystéine se forment. La sulfitolyse est une étape essentielle de la dégradation des structures kératiniques complexes. Ainsi, les protéines réduites deviennent disponibles pour une dégradation ultérieure à l'aide d'enzymes

protéolytiques (**Monod,2008**).

### **3-1-5)- Protéases sécrétoires des dermatophytes :**

La sécrétion d'un large spectre d'enzymes lytiques par les hyphes fongiques des dermatophytes représente leurs facteurs de virulence les plus étudiés, permettant la colonisation et le maintien des champignons dans les tissus hôtes (**Martinez-Rossi et al ,2021**).

La capacité à envahir les tissus kératinisés est directement liée à la production d'enzymes par les champignons. Les dermatophytes produisent de nombreuses protéases, notamment des enzymes collagénolytiques et élastolytiques, et notamment des kératinases, dont le but est de décomposer la kératine en oligopeptides et acides aminés, lesquels peuvent être absorbés et utilisés dans leur métabolisme (**Chua et al ,2022**). D'autres types d'enzymes peuvent également être produits par les dermatophytes pour dégrader les cellules hôtes, comme la phosphatase alcaline, les élastases, les collagénases, les lipases, les nucléotidases, les enzymes mucolytiques et la N-acétyl-bêta-glucosaminidase (**Al-Khikani,2020**).

Cependant, la quantité et la spécificité des enzymes produites varient selon les situations, notamment chez les dermatophytes isolés du sol, les animaux asymptomatiques et les animaux symptomatiques, avec des différences selon les stades de la maladie (**Long et al,2020**). En revanche, la production de kératinases est démontrée par tous les isolats de dermatophytes, la kératine étant leur substrat primordial (**Martinez-Rossi et al ,2021**).

Les protéases sécrétoires des dermatophytes sont d'importants facteurs de virulence pour ces champignons. Une meilleure compréhension de l'action et de la capacité des dermatophytes cliniques ou environnementaux à produire ces facteurs de virulence peut contribuer à élucider les mécanismes à l'origine des cas cliniques humains. Cela peut être essentiel pour comprendre leur survie dans l'environnement et influencer la prévention, le contrôle et le traitement de ces importantes maladies infectieuses. Les protéases sécrétoires sont divisées en endoprotéases et exoprotéases (**Monod,2008**).

Les dermatophytes sécrètent deux groupes d'endoprotéases : les subtilisines (sérine protéases) et les fongalysines (métalloprotéases). Les endoprotéases rompent les liaisons peptidiques au sein des polypeptides. Les dermatophytes possèdent un génome qui code pour une batterie de protéases sécrétoires similaires à celles des champignons du genre *Aspergillus*. Chez *T. rubrum*, cinq gènes MEP (gènes des endométalloprotéases) et sept gènes SUB (gènes des sérine protéases) ont été détectés (**Kaplan et al 2020**). Ces gènes ont également été retrouvés chez d'autres dermatophytes, tels que SUB1-3 et MEP1-3 chez

*M. canis*, SUB1-7 chez *Epidermophyton floccosum*, SUB 3 et 6 chez *Trichophyton benhamiae*, ainsi que les gènes SUB chez *T. verrucosum* et *M. gypseum* (**Khedmati et al ,2020 ;2024 ;Mercer et Stewart, 2019**).

Les subtilisines dermatophytiques ont un poids moléculaire moyen de 30 à 37 kDa et ne sont pas glycosylées. Les lysines fongiques dermatophytiques sont des glycoprotéines d'une masse moléculaire de 40 à 48 kDa qui présentent une activité optimale à pH 7–8 ( **Monod,2008**).

Les exopeptidases rompent les liaisons peptidiques uniquement aux extrémités N- et C-terminales des chaînes peptidiques. *T. rubrum* sécrète deux leucine aminopeptidases, Lap1 et Lap2, ainsi que deux dipeptidyl-peptidases, DppIV et DppV. En raison de leur affinité démontrée pour la 7-amido-4-méthylcoumarine (Leu-AMC) comme substrat, Lap1 et Lap2 sont appelées leucine aminopeptidases. Les dipeptidyl-peptidases sont des glycoprotéines et appartiennent à la famille des sérine protéases (**Kalinin et al ,2000**).

Les dermatophytes sécrètent également de la métallocarboxypeptidase (McpA), homologue de la carboxypeptidase A du pancréas humain. De plus, la sécrétion de deux sérine carboxypeptidases, ScpA et ScpB, a été détectée chez *T. rubrum* (**Monod,2008**).

Le pH de l'environnement joue un rôle crucial dans la régulation de l'expression des protéases au cours de la dermatophytose, pour l'établissement, le développement et le maintien des infections dermatophytiques chez l'hôte (**Martins-Santana et al ,2022**).

Initialement, les dermatophytes produisent des facteurs de transcription sensibles tels que PacC et Hfs1, qui leur permettent de s'adapter au pH acide normalement présent dans la peau. En milieu acide, la sécrétion de certaines enzymes dermatophytes est facilitée, comme la protéase aspartique Pep 1 et l'acétamidase(**Martinez-Rossiet al , 2012**).

Par conséquent, de l'acétate et de l'ammoniac sont produits, ce qui fait passer le pH ambiant d'acide à alcalin, atteignant des valeurs de 7,5 à 8,9 (**Martins-Santana et al ,2022** ). Ce changement de pH ambiant est essentiel, car lors de la pathogénèse ultérieure après la dégradation de la kératine, le pH devient alcalin, ce qui donne aux champignons le temps d'augmenter l'activité des protéases (**AL-Khikani, 2020**).

Dans les infections de la peau et des ongles causées par les dermatophytes, une expression accrue de la sérine protéase Sub 3 et de la métalloprotéase Lap 1 est observée à pH alcalin (**AL-Khikani, 2020**).. Au cours du processus d'alcalinisation, les dermatophytes réagissent en exprimant des enzymes fonctionnelles aux valeurs actuelles du pH ambiant. Cette réponse adaptative est l'essence même du système de régulation du pH (**Neves-da-Rocha et al ,2023**).

De plus, la croissance sur la kératine entraîne la surexpression de gènes codant pour plusieurs protéases et protéines de transport membranaire. Par conséquent, la présence de kératine comme source de carbone et une variation adéquate du pH ambiant sont nécessaires pour induire l'expression de ces gènes (**Neves-da-Rocha et al,2023**).

### **3-1-6)- Toxines**

Dans la pathogénèse des infections dermatophytiques, les lésions tissulaires peuvent également résulter de la production de toxines (**Sardana et al ,2021**).La toxine la plus étudiée chez les dermatophytes est la xanthomégline, libérée par *Trichophyton megninii*, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton violaceum* et d'autres dermatophytes (**Burstein et al ,2020**).

De plus, la production d'hémolysines a été observée chez *Trichophyton rubrum* et *Trichophyton interdigitale*. Certains dermatophytes produisent des toxines lipophiles et des substances de type aflatoxine qui provoquent des réactions immunosuppressives chez l'hôte (**Sardana et al ,2021**).

### **3-1-7)-Formation de biofilms :**

Les biofilms sont l'une des formes de croissance microbienne les plus répandues dans la nature, et de nombreuses bactéries et espèces de *Candida* sont des agents étiologiques bien connus des infections par biofilms (**Ramage et al ,2012;Kumamoto, 2002**).

Plus tard, il a été observé que d'autres levures et champignons filamenteux, comme les dermatophytes, sont également d'importants producteurs de biofilms (**Ramage et al ,2012**). Les biofilms se caractérisent par d'épaisses biomasses d'une structure tridimensionnelle organisée, composée d'un réseau dense de levures sessiles dormantes et de cellules fongiques filamenteuses intégrées dans une matrice exopolymérique. Cette matrice extracellulaire autoproduite est composée de glucides, de protéines et d'acides nucléiques et constitue une caractéristique majeure qui distingue les biofilms des cellules planctoniques (**Karygianni et al , 2020**).

Sous forme de biofilm, qui représente des communautés hautement organisées, les dermatophytes sont protégés du stress environnemental et les cellules présentes présentent une coopération métabolique et une communication intercellulaire intensives (**Tian et al ,2021**). Le quorum-sensing est une forme particulière de communication intercellulaire. Différentes molécules de quorum-sensing sont détectées chez les champignons, ce qui pourrait jouer un rôle important dans la formation et la virulence des biofilms (**Kovács et Majoros, 2020**).

La croissance sous forme de biofilm représente un avantage biologique, et la

formation de biofilm est considérée comme un facteur de virulence significatif chez les dermatophytes **(Costa-Orlandi et al ,2017)**. Il a été démontré que de nombreux dermatophytes forment des biofilms, comme la forme réfractaire de l'onychomycose, le dermatophytome, dans laquelle les cellules fongiques sont fermement attachées à la plaque unguéale et sont très difficiles à traiter **(Markantonatou et al ,2023 ; Gupta et al, 2022)**.

### **3-1-8)- Protéines de choc thermique :**

Les protéines de choc thermique (HSP) sont une famille conservée de chaperons moléculaires qui participent à de multiples fonctions biologiques importantes dans les cellules, dont la transcription réagit rapidement aux variations de température **(Martinez-Rossi et al ,2016)**. Elles jouent un rôle crucial dans la stabilisation et le repliement correct des polypeptides naissants, l'assemblage des complexes protéiques, ainsi que le transport et le tri des protéines dans leurs compartiments cellulaires **(Horianopoulos et Kronstad, 2021)**.

De plus, elles participent à diverses fonctions cellulaires et jouent un rôle fondamental dans le contrôle du cycle cellulaire, la mort cellulaire programmée, la récupération cellulaire après plusieurs stress et la protection contre les agressions ultérieures **(Martinez-Rossiet al ,2016)**. Lors de l'infection et de l'invasion du tissu hôte, différentes HSP sont détectées, telles que la surexpression des HSP 30, HSP 60, HSP 70, HSP 78 et HSP 90, ainsi que de HSP 90, du gène *hsf1* apparenté aux HSP et de HSPSSc1 chez *T. rubrum*, cultivées respectivement sur des ongles ou de la peau humaine **(Neves da Rocha et al ,2023 ;Horianopoulos et Kronstad, 2021)**.

### **3-2-)- Réponse immunitaire :**

La réponse immunitaire aux champignons implique des mécanismes protecteurs détectés précocement dans l'évolution des organismes multicellulaires (immunité innée) ainsi que des mécanismes spécifiquement induits lors d'une infection ou d'une maladie (immunité acquise) **(Blechert, et al ,2023; Sardana et al ,2021 )**.

#### **3-2-1)-Réponse immunitaire innée :**

La réponse immunitaire aux dermatophytes débute par l'interaction des champignons avec les cellules de la couche cornée. En présence d'antigènes dermatophytes, tels que la trichophytine, les kératinocytes libèrent de l'IL-8, ce qui entraîne l'accumulation de neutrophiles dans la couche cornée **(Sugita et al ,2007)**.

Par conséquent, les kératinocytes jouent non seulement un rôle dans la formation d'une barrière mécanique, mais jouent également un rôle important dans le déclenchement de la réaction inflammatoire cutanée **(Almeida, 2008)**.

Aux stades initiaux des infections, les champignons du groupe des dermatophytes colonisent d'abord la zone cutanée concernée, puis stimulent les kératinocytes à produire des cytokines supplémentaires. En réponse à leur libération, une réponse inflammatoire est déclenchée, dans les tissus affectés par les champignons, l'accumulation de neutrophiles et d'autres leucocytes commence **(Martinez-Rossi et al ,2016)**.

Les cytokines spécifiques libérées en réponse à l'invasion des dermatophytes par les tissus hôtes sont associées aux espèces fongiques. Hau et ses collègues ont montré que les espèces anthropophiles induisent des quantités plus faibles de cytokines. Par exemple, *Trichophyton tonsurans* induit principalement la sécrétion d'IL-8, d'IL-6 et d'IL-1b par les kératinocytes **(Hau et al ,2015)**.

En revanche, un spectre beaucoup plus large de cytokines sécrétées est observé dans les dermatophytoses causées par des espèces zoophiles telles que l'IL-8, l'IL-6, l'IL-1b, l'IL-10, l'IL-2, l'IL-15 et le TGF- $\beta$ . Cela entraîne des lésions cliniquement plus prononcées en raison d'un nombre beaucoup plus élevé de cellules inflammatoires au site d'infection, responsables de l'élimination fongique des tissus affectés, de la cicatrisation et du remodelage tissulaire **(Hau et al ,2015)**.

Les leucocytes polynucléaires (PMNL) et les monocytes jouent un rôle important dans la défense de l'organisme contre les champignons. La phagocytose et la poussée respiratoire sont les deux principaux mécanismes par lesquels les PMNL tuent les champignons. Les macrophages phagocytent les conidies de *T. rubrum*, tandis que les exoantigènes ou mannanes de ce champignon peuvent inhiber ce processus **(Gupta et al ,2023)**.

Les récepteurs des macrophages, ainsi que d'autres cellules immunitaires innées de l'hôte, sont responsables de la reconnaissance initiale des dermatophytes et de l'activation ultérieure de la réponse immunitaire adaptative pour contrôler l'infection. Les conidies phagocytées de *T. rubrum* affectent la régulation en aval des molécules du CMH II (complexe majeur d'histocompatibilité) ainsi que l'expression de molécules costimulatrices et induisent la production de la puissante cytokine anti-inflammatoire IL-10. De plus, au sein des macrophages, la différenciation des conidies en hyphes peut se produire, ce qui peut entraîner la mort des macrophages eux-mêmes. De cette façon, les cellules fongiques inhibent la fonction des macrophages et induisent des cytokines suppressives pour éviter la réponse immunitaire **(Campos et al ,2006)**.

Le système immunitaire a également développé un système de surveillance des agents pathogènes, les récepteurs de reconnaissance de formes, qui reconnaissent les

structures fréquemment rencontrées dans les produits des micro-organismes. Les récepteurs de type Toll (TLR) appartiennent également à ce groupe. Il a été observé que les mécanismes dépendants du TLR-2 induits par certains micro-organismes (probablement aussi *T. rubrum*) conduisent à l'évitement ou à l'inhibition de la réponse immunitaire (**Kopp et Medzhitov, 2003**).

La dectine-1, un récepteur des  $\beta$ -glucanes principalement présent sur les macrophages et les cellules dendritiques, est un petit récepteur transmembranaire de type II contenant des domaines de reconnaissance des glucides de type lectine qui reconnaissent les  $\beta$ -1,3 et  $\beta$ -1,6-glucanes ainsi que les levures des cellules intactes. La dectine-1 intervient dans la réponse cellulaire aux conidies de levures ou de champignons en induisant la production de cytokines pro-inflammatoires (**Brown et al,2003**). Un autre récepteur des glucides, la dectine-2, a été découvert. Il se lie principalement aux hyphes de *T. rubrum* ainsi qu'à ceux d'autres espèces fongiques et entraîne l'activation des macrophages(**Sato et al ,2006**).

### **3-2-2)- Réponse immunitaire acquise :**

De nombreuses études ont montré que la réponse immunitaire humorale aux dermatophytes n'est pas protectrice .Cependant, des anticorps peuvent être détectés chez les animaux et les humains infectés. (**Gupta et al ,2023**).

Des concentrations élevées d'anticorps IgE et IgG4 ont été détectées chez des patients atteints de dermatophytose chronique. En revanche, les concentrations d'anticorps sont faibles chez les personnes présentant un test cutané d'hypersensibilité retardée positif. Un test d'hypersensibilité précoce positif est souvent observé chez les personnes atteintes de dermatophytose chronique (**Sugita et al ,2007**). Cependant, la production d'anticorps et l'activation du complément sont également importantes pour contrôler les dermatophytes (**Neves-da-Rocha et al, 2023**).Chez les patients atteints d'infections dermatophytiques, l'analyse sérique a révélé des taux élevés de cytokines Th2, telles que l'IL-4, l'IL-5 et les IgE (**Gupta et al ,2016 ;Hau, C.S et al 2015, Woodfolk et Platts-Mills, 2001**).

La réponse immunitaire cellulaire caractéristique aux champignons représente un type tardif d'hypersensibilité dans lequel les cellules effectrices ultimes sont des macrophages activés. L'activation des macrophages est due à la production d'interféron (IFN- $\gamma$ ) par les lymphocytes T CD4<sup>+</sup>. Cette réponse est caractérisée par une induration au site d'injection due au recrutement cellulaire sur la peau et au dépôt de fibrine associé. Une réaction d'hypersensibilité retardée positive est associée à un faible titre d'anticorps IgG dirigés contre les antigènes des champignons *Trichophyton* et à l'absence d'anticorps IgE

ou IgG4 (Almeida,2008).

Dans le contrôle des dermatophytoses, l'induction d'une immunité adaptative par les cellules innées déclenche les réponses Th1 et Th17 (Heinen et al ,2016;Hau et al ,2015).

Heinen et ses collaborateurs ont découvert que la réponse Th17 augmente l'infiltration des neutrophiles au site d'infection, favorisant ainsi l'activation des cellules épithéliales pour la production de molécules chimiotactiques et de peptides antimicrobiens (Heinen al ,2019). Les différences observées dans la réponse immunitaire peuvent également résulter d'une infection par différentes espèces de dermatophytes, ainsi que refléter l'état immunologique de l'hôte (Deng et al ,2023 ; Hau et al ,2015).

#### 4-Epidemiologie

L'évolution des dermatophytoses dans les pays européens au cours des 100 dernières années, le spectre des dermatophytes a considérablement évolué à travers le monde, avec des différences selon la zone géographique et d'autres facteurs tels que l'immigration.

En Europe centrale et septentrionale, l'exemple de l'Allemagne, largement étudié par Nenoff et al.(2014) et Seebacher et al. (2008), montre que la prédominance d'*E. floccosum* et de *M. audouinii* comme agents responsables respectivement de la teigne du corps et de la teigne des ongles dans les années 1920 a été progressivement remplacée par celle de *T. rubrum*, qui, depuis les années 1950, est le dermatophyte le plus répandu en Europe, responsable principalement de la teigne des pieds et de la teigne des ongles. Cette espèce a évolué depuis le XIXe siècle et est devenue une cause de teigne chronique du corps dans les zones endémiques d'Asie du Sud (Ilkit et Durdu ,2015).

Depuis les années 1950, elle a progressivement remplacé *T. interdigitale*, une espèce anthropophile, comme agent étiologique de la teigne des pieds et de l'ongle dans toute l'Europe (Seebacher et al ,2008). Cette tendance est particulièrement marquée en Europe du Nord. Une étude rétrospective réalisée à Stockholm (Suède) a révélé que *T. rubrum* était le principal agent causal des infections fongiques cutanées, associé à 83 % des infections (Drakensjö et Chryssanthou,2009 ;2005).

En Allemagne, cette espèce est responsable de 91 % des onychomycoses (Nenoff et al ,2014). Cette prédominance de *T. rubrum* suggère une grande capacité de propagation de cette espèce, comme l'attestent les résultats d'études moléculaires récentes montrant que certaines souches de *T. rubrum* ont une capacité de propagation significativement plus élevée que d'autres (Ghannoum et al ,2013). La source d'infection la plus fréquente est la salle de bain privée, contaminée par les membres de la famille, la transmission verticale étant plus fréquente que la transmission horizontale (Nenoff et al ,2014). Cependant,

d'autres facteurs peuvent expliquer l'augmentation de cette espèce.

Tout d'abord, l'évolution d'un mode de vie marqué par une utilisation croissante des installations sportives, notamment les piscines publiques, les salles de fitness et les salles d'arts martiaux, où les principales sources de transmission sont les vestiaires, les douches et les tapis. Un autre facteur est le port de chaussures occlusives, qui provoque une humidité entraînant des macérations qui favorise l'apparition du pied d'athlète et de l'onychomycose des ongles. Le pied d'athlète est également appelé « réservoir fongique pédiex », se propageant à d'autres parties du corps et provoquant des teignes des mains, de l'inguinale et de l'unguim (**Daniel et Jellinek, 2006**).

Deuxièmement, l'introduction de la griséofulvine en 1958 comme antifongique systémique pour le traitement du pied d'athlète et de la cystite interstitielle a entraîné la disparition de *M. audouinii* et de *M. schoenleinii* d'Europe centrale (**Ginter-Hanselmayer et Seebacher, 2011**).

En effet, aucune de ces deux espèces n'a été isolée en Allemagne depuis 1967 : dans une vaste étude menée en Allemagne de l'Est entre 1967 et 1971 auprès de 38 738 patients atteints d'une infection dermatophytique, seuls 18 patients présentaient une cystite interstitielle, toutes causées par *M. canis*. Dans une autre étude menée dans une autre région d'Allemagne en 1976 et 1985, aucun isolat de *M. audouinii* et un seul *T. schoenleinii* n'ont été trouvés (**Elsner et al, 1976-1985**).

Seebacher et al (2008) ont montré des résultats similaires pour les pays d'Europe centrale. Tous ces résultats démontrent l'efficacité de la griséofulvine dans le traitement de la tuberculose pédiatrique, et ce traitement est toujours considéré comme le traitement de référence dans certains pays. Dans les pays méditerranéens, la situation est toutefois variable selon le pays considéré. En Grèce, *T. rubrum* est également prédominant, comme le montre une étude menée en Crète entre 1992 et 1996, dans laquelle *T. rubrum* était le dermatophyte le plus fréquemment isolé (44,4 %), suivi de *M. canis* (24 %), *T. interdigitale* (3,4 %) et *T. verrucosum* (1,8 %) (**Maraki S et Tselentis 1998 ;1996 ;1992**).

Quelques années plus tard (1997-2003), les mêmes auteurs ont rapporté la même répartition des dermatophytes : *T. rubrum* (48 %), *M. canis* (17,9 %), *T. interdigitale* (14,2 %), *E. floccosum* (6 %) (**Maraki S et al, 2007, Maraki entre 2004 et 2010-2012**).

En Espagne, bien que peu d'études soient disponibles, une enquête rétrospective sur cinq ans, réalisée dans une clinique dermatologique de Saragosse entre 1991 et 1995, a montré une prédominance de *M. canis* (44 %) associée à la teigne du corps, suivie de *T. mentagrophytes* et de *T. rubrum* (18,6 %) (**Fortuño et al, 1997**). Cependant, une étude

menée à l'hôpital universitaire de Cadix de 1998 à 2008 a montré une prédominance de *T. rubrum* (38,2 %), avec une incidence croissante à partir de 2000, *M. canis* n'étant que le deuxième dermatophyte le plus fréquemment isolé (22,8 %) (**García-Martos et al (1997 - ;2010 ;2008)**). En Italie, *M. canis* reste le dermatophyte le plus fréquemment isolé, avec 88,9 %, comme l'ont constaté **Panasiti et al .(2007)** dans une étude menée à Rome entre 2002 et 2004. Cette prévalence était associée à une prédominance de teigne du corps, la teigne du pied ne représentant qu'un faible pourcentage (6,7 %).

Pour les États-Unis et l'Amérique centrale, nous citons l'étude de surveillance épidémiologique menée au Centre de mycologie médicale de Cleveland, dans l'Ohio, de 1995 à 2002. Dans cette étude, *T. rubrum* était le champignon pathogène le plus répandu, avec une incidence croissante observée entre 1999 et 2002, passant de 32 % à 47 %. À l'inverse, *T. tonsurans*, agent causal prédominant de la TC aux États-Unis depuis longtemps a vu sa prévalence diminuer, passant de 32 % à 17,9 % au cours de la période étudiée (**Foster et al ,2004**).

Ces résultats contrastent avec ceux d'une précédente étude sur les dermatophytes aux États-Unis pour la période 1993-1995, publiée en 1998 (**Weitzman et al,1998**), dans laquelle *T. tonsurans* était le dermatophyte le plus fréquemment isolé (44,9 %), suivi de *T. rubrum* (41,3 %). Cette étude, réalisée par le Comité d'étude des dermatophytes de la Medical Mycological Society of the Americas, est probablement plus représentative que l'étude réalisée dans l'État de l'Ohio.

De plus, l'infection est plus fréquente dans la population afro-américaine. Plus récemment (2010), une épidémie de teigne du corps due à *T. tonsurans* a été signalée parmi le personnel soignant d'un hôpital pédiatrique indépendant (**Shroba et al ,2009**). Le cas index était un enfant de 2 ans présentant une infection récalcitrante du cuir chevelu et du bras, hospitalisé à plusieurs reprises. Cette épidémie met en évidence le risque d'infection nosocomiale due aux dermatophytes dans les établissements médicaux, un risque rarement signalé.

En Haïti, *T. tonsurans* est apparu à Port-au-Prince en 2005, après une lente augmentation depuis 1988 (**Raccurt et al,2009**). Il est intéressant de noter que cette émergence est due à l'augmentation du nombre d'Haïtiens voyageant en provenance et à destination d'Amérique du Nord, ainsi que des Caraïbes. En effet, de nombreux immigrants haïtiens vivant en Amérique du Nord ont commencé à retourner en Haïti pour des vacances ou pour s'y réinstaller après la fin de la dictature en 1986. Vivant dans de grandes villes comme Miami, New York, Boston et Chicago, où *T. tonsurans* était répandu,

il est probable qu'ils aient été infectés aux États-Unis et aient propagé l'épidémie en Haïti ( **Raccurt et al,2009**).

La prédominance de *T. tonsurans* comme agent majeur de la tuberculose a également été signalée dans des pays voisins comme la République dominicaine (61,1 %), avec une prévalence marquée en zones rurales (87 %) par rapport aux zones urbaines (39,7 %) ( **Arenas et al ,2010** ).

Au Mexique, différentes études menées depuis 1940 ont montré une augmentation constante de la prévalence de *T. rubrum*, parallèlement à une augmentation des cas de tinea pedis et de tinea unguium, et à une diminution de la tuberculose. Ceci a été confirmé par une étude récente menée sur une période de 10 ans (1996-2006) qui a montré une dominance marquée de *T. rubrum* (71,2 %) suivi par *T. tonsurans* (6,9 %), *T. mentagrophytes* (5,5 %), *M. canis* (4,5 %) et *E. floccosum* (1,9 %) ( **López-Martínez et al 2010**).

Dans deux tiers des infections à TC, *T. tonsurans* était l'agent principal, suivi par *M. canis* dans un tiers. Des changements au Moyen-Orient, en Afrique ou en Asie L'épidémiologie des dermatophytoses au Moyen-Orient est très variable selon la zone géographique. En Iran, comme l'ont rapporté **Naseri et al.(2013)**, différentes études ont montré que la teigne du corps est la principale forme clinique de dermatophytose parmi différentes espèces, selon les particularités régionales.

Par exemple, entre 1999 et 2001 à Téhéran, *E. floccosum* était le principal dermatophyte isolé (31,4 %), suivi de *T. rubrum* (18,3 %) ( **Falahati et al ,2003**). Dans une étude plus récente menée à Mashhad, dans le nord de l'Iran, **Naseri et al.(2013)** ont constaté que le TC(Tinea capitis) était responsable de 32,5 % des infections, tandis que le *Tinea corporis* demeurait la principale forme clinique (33,1 %) et le Tinea pedis, de 3,4 %. Dans cette étude, *T. verrucosum* était l'espèce la plus répandue, suivie de *T. violaceum* et de *T. mentagrophytes*, *T. violaceum* étant responsable de la majorité des infections à TC (27 %). Cependant, 10 ans plus tard, à Téhéran (2013), le tinea pedis (43,4 %) et le tinea unguium (21,3 %) étaient les formes cliniques les plus répandues ( **Rezaei-Matehkolaei et al ,2013**), comme dans les pays européens, mais avec *T. interdigitale* comme principal agent causal (43,5 %), *T. rubrum* étant moins représenté (34,5 %).

Au Liban, en 2004, le tinea unguium (44,2 %) et le tinea corporis (43,2 %) étaient les principales formes cliniques, *T. tonsurans* étant l'espèce la plus répandue (54,8 %), suivi de *T. mentagrophytes* (24,5 %), *M. canis* (7,7 %), *T. rubrum* (5,3 %) et *T. verrucosum* (4 %) ( **Araj GF et al 2004**). La répartition des dermatophytes différait de celle observée dans une

étude menée environ 40 ans plus tôt (1962), dans laquelle *T. rubrum* et *E. floccosum* étaient prédominants (**Farah et al,1962**). En Arabie saoudite, une étude réalisée à l'hôpital militaire de Riyad entre 2003 et 2005 a montré que l'onychomycose était prédominante (40,3 %), suivie par la cystite interstitielle (21,9 %). Cependant, les principaux agents responsables étaient *T. mentagrophytes* et *M. canis*, *T. rubrum* n'ayant pas été signalé (Abanmi A,et al 2008). Parmi les facteurs prédisposants à l'onychomycose, le diabète sucré, qui touche 25 % de la population saoudienne, pourrait certainement jouer un rôle significatif. De plus, l'habitude traditionnelle et religieuse de faire ses ablutions sans sécher les extrémités constitue un autre facteur de risque de contracter un pied d'athlète (**Abanmi et al,2008**). Ce résultat a été constaté dans une étude randomisée menée dans la zone rurale de Düzce, en Turquie, publiée en 2004 (période d'étude non disponible).

Dans cette étude, le tinea pedis (49,1 %) et le tinea unguium (35,8 %) étaient prédominants. De plus, dans cette étude, *T. rubrum* (62,2 %) était le principal agent étiologique, suivi de *T. mentagrophytes* (16,9 %) (**Sahin et al,2004**).

En Afrique, les dermatophytoses sont fréquentes, mais passent souvent inaperçues et sont donc sous-traitées. Le patient peut également ne pas être en mesure d'assumer le coût du traitement. Très peu de publications sont disponibles sur la situation des infections dermatophytiques en Afrique. La forme clinique la plus répandue est la TC, et la plupart des rapports ne concernent que cette affection. Les résultats d'une étude récente menée dans des salons de coiffure à Bamako, au Mali, attestent de l'implication des outils de coiffure dans la propagation des spores ou propagules fongiques d'un client à l'autre. *Microsporum audouinii* (53,3 %) et *T. soudanense* (46,7 %) ont été cultivés à partir de 73 % des outils de coiffure échantillonnés (**Coulibaly et al,2015**). Les espèces fongiques impliquées varient selon la région considérée, comme l'a étudié Nweze en Afrique de l'Ouest (**Nweze,2010**).

Au Nigéria, par exemple, les publications les plus récentes attestent de la prédominance de la TC, principalement chez les enfants de moins de 10 ans. Selon la région, différentes espèces sont identifiées comme principal agent causal : *T. soudanense* et *T. tonsurans* dans l'État d'Abia au Nigéria (**Ngwogu et Otokunefor,2007**), et *M. audouinii* dans l'État d'Anamba (**Nweze et Okafor,2005**).

Au Sénégal, une étude menée à l'hôpital Le Dantec de 2007 à 2011 a révélé que la TC était la forme clinique la plus répandue (**Ndiaye et al,2015**). Les principales espèces isolées étaient *T. soudanense* (52,78 %), suivie de *T. rubrum* (30,94 %), *M. canis* (4,89 %), *T. mentagrophytes var. interdigitale* (4,50 %), *M. langeronii* (3,54 %), *T. mentagrophytes*

*var. mentagrophytes* (1,82 %). En Éthiopie, en Afrique de l'Est, des incidences élevées de TC, principalement causées par *T. violaceum*, ont été enregistrées dans le sud-est et le sud-ouest du pays (**Woldeamanuel et al ,2006 ;2005** ).

L'Éthiopie compte une population jeune (44 % de moins de 15 ans, données de 2001), ce qui a un impact important sur le taux d'infection, car les enfants sont principalement touchés par la TC. Au Botswana, une étude récente menée entre 2009 et 2010 a montré que *T. violaceum* était le principal agent de dermatophytose dans la TC, ainsi que dans d'autres formes cliniques (**Thakur ,2015**).

En Inde, une étude menée dans un centre de soins tertiaires d'une zone rurale du sud de l'Inde a montré que la teigne du corps et la TC étaient les principales formes cliniques, suivies de la teigne crurale et de la TC (**Hanumanthappa et al,2012**).

*Trichophyton rubrum* (58,9 %) était le principal agent pathogène détecté dans l'étude, suivi de *T. mentagrophytes* (24,6 %). *T. tonsurans* était prédominant dans les infections à TC (4/17). Une épidémiologie similaire a été observée à Tiruchirapalli, au Tamil Nadu, en Inde (**Balakumar et al 2012**). La teigne du corps (35,4 %) était l'affection clinique prédominante, suivie de la teigne crurale (16,8 %) et TC (16,7 %). *Trichophyton rubrum* (32,8 %) était le dermatophyte prédominant, suivi de *T. mentagrophytes* (29,2 %). Cependant, *M. gypseum*, *T. mentagrophytes* et *M. canis* étaient les principaux agents responsables de la teigne du corps. Dans une vaste enquête menée au Japon auprès de 63 029 patients de 16 cliniques dermatologiques, le pied d'athlète était la principale forme clinique, suivi du tinea unguium (**Sei,2006**).

*Trichophyton rubrum* était également l'espèce causale la plus fréquemment isolée, sauf dans le cas du tic. Cependant, un nombre croissant d'infections à *T. tonsurans* a été signalé depuis 2000 chez les membres de clubs de sports de combat (lutteurs, judokas et sumos) et leurs familles (**Hiruma et al,2015**).

La présence de nombreux porteurs asymptomatiques et le caractère paucisymptomatique de l'infection à *T. tonsurans* en font un problème de santé publique majeur au Japon. L'augmentation des dermatophytes anthropophiles responsables du tic en Europe. Le tic représente environ 1 % des infections fongiques superficielles en Europe et touche principalement les enfants prépubères (**Ginter-Hanselmayer et al,2007**).

À l'échelle mondiale, la TC est principalement causée par *M. canis*, *T. mentagrophytes* et *T. verrucosum*. En Europe, la liste inclut des espèces anthropophiles, ainsi que *M. canis*, suivies de *T. tonsurans*, *T. violaceum*, *T. verrucosum* et *T. soudanense* (**Ginter-Hanselmayer et al,2007**).

En Autriche, une étude rétrospective réalisée entre 1985 et 2008 a montré une prédominance de dermatophytes zoophiles (76,3 %), *M.canis* étant le principal agent responsable de la TC (84,4 %), les dermatophytes anthropophiles (*T. soudanense* et *T. violaceum*) ne représentant que 4,5 % des infections. **(Binder et al,2011)**.

Cependant, une évolution importante de l'épidémiologie de la TC a été observée dans toute l'Europe. Par exemple, en Italie, la réémergence de dermatophytes anthropophiles précédemment éradiqués, tels que *M. audouinii*, *T. violaceum* et *T. tonsurans*, a été observée au cours des deux dernières décennies **(Mapelli et al ,2013)**.

En effet, dans les années 1980, *M. canis* était le principal dermatophyte isolé dans les dermatophytoses en Italie, responsable de teignes du corps et de teignes capitis. Dans une étude réalisée à Florence de 1985 à 1990 **(Sberna et al,1993)**, *M. canis* était responsable de 96 % des infections à teignes du corps et aucun dermatophyte anthropophile n'a été isolé durant cette période. Lors d'une étude menée sur une période de 10 ans à Rome (de 1985 à 1995), 50 % des dermatophytes étaient des isolats de *M. canis*, suivis de *T. rubrum* (27 %). Là encore, *M. canis* était le principal dermatophyte responsable de 91 % des infections à TC **(Mercantini R et al, 1995)**. Un faible pourcentage d'infections à TC était dû à des dermatophytes anthropophiles tels que *T. violaceum* (3,1 %) et *T. tonsurans* (0,5 %). Dans une étude plus récente réalisée à Rome entre 2002 et 2004, Panasiti et al. ont trouvé des TC chez 29 patients, *M. canis* étant le dermatophyte responsable dans la majorité des cas (44,6 %), suivi de *M. audouinii* (27 %), démontrant une nouvelle tendance à l'augmentation des espèces anthropophiles, à l'exception de *T. violaceum* **(Panasiti et al ,2007)**.

Mais des études plus récentes ont montré que *M. canis* a perdu sa position prédominante comme agent causal de la tuberculose en Italie. Dans une étude milanaise menée entre 2004 et 2011 auprès d'adultes et d'enfants de moins de 16 ans atteints de dermatomycose, 86 patients ont été atteints de TC **(Mapelli et al,2013)**. Parmi les 70 infections dont la culture était positive, la majorité (47,2 %) était due à *T. violaceum*, suivie de *M. canis* (37,1 %). Les auteurs ont constaté une évolution épidémiologique marquée entre 2008 et 2011. Si le nombre d'infections à TC n'a pas augmenté entre 2004 et 2011, le nombre d'enfants non italiens infectés a augmenté parallèlement à celui des infections à *T. violaceum*. La majorité (58,5 %) des infections à TC ont été observées chez des enfants non italiens, dont 91 % étaient infectés par *T. violaceum*. La majorité des enfants non italiens étaient originaires de pays africains, dont l'Éthiopie (16 enfants), l'Égypte (8), le Sénégal (1), le Congo (1) et l'Érythrée (1). Dans la majorité des cas d'infections à TC chez les enfants italiens, l'agent causal était *M. canis*, ce qui démontre que l'évolution récente de

l'épidémiologie est directement liée à l'augmentation de l'immigration en provenance des pays africains vers l'Europe, l'Italie étant souvent la destination la plus proche pour les personnes arrivant par bateau. Une situation similaire a été observée dans d'autres pays européens. À Stockholm, en Suède, une analyse rétrospective des dermatophytoses menée à l'hôpital universitaire Karolinska sur une période de 5 ans (2005 à 2009) a montré que l'onychomycose était la forme clinique la plus répandue avec une prévalence de 14,1 % et que *T. rubrum* restait le principal agent isolé, responsable de 83 % des infections, suivi de *T. mentagrophytes* (14%) (**Drakensjö et Chryssanthou, 2011**). Les auteurs ont toutefois noté une augmentation de la prévalence de la tuberculose, passant de 1,4 % en 2005 à 2,7 % en 2009. De plus, les dermatophytes anthropophiles étaient les principaux agents étiologiques isolés dans la tuberculose, *T. violaceum* représentant 63,8 % des infections, suivi de *T. soudanense* (17,2 %), *M. audouinii* (8,2 %) et *T. tonsurans* (5,8 %), tandis que *M. canis* ne représentait que 0,4 %.

L'incidence croissante de *T. violaceum* avait également été signalée précédemment dans le même hôpital, passant de 5 cas pour la période 1989-1999 à 92 cas pour la période 1999-2001, *T. violaceum* représentant 68 % des isolats de tuberculose (**Hällgren et al, 2004**). Cette augmentation du nombre d'infections à *T. violaceum* a été liée à l'immigration en provenance d'Afrique du Nord-Est, notamment d'Éthiopie, où cette espèce prédomine chez les enfants d'âge scolaire (**Leiva-Salinas et al, 2015**). Dans d'autres pays européens, *M. audouinii* est l'agent pathogène anthropophile émergent. Par exemple, une épidémie a récemment été signalée à Munich (Allemagne) dans des écoles maternelles et élémentaires, impliquant 20 patients (16 enfants et 4 adultes) (**Zink et al, 2014**).

En Suisse, une étude rétrospective menée à Zurich de 2006 à 2013 a montré une augmentation des cas de TC parallèlement à une augmentation des isolats de *T. violaceum*. (**Kieliger et al, 2015**). Il est intéressant de noter que 30 % de la population infectée était originaire d'Érythrée, où *T. violaceum* est endémique. Une autre petite épidémie de TC due à *M. audouinii* a été signalée à Zurich, impliquant trois enfants fréquentant la même structure de garde périscolaire (**Donghi et al, 2011**). Le dépistage a été réalisé auprès de tous les camarades de classe et de la famille.

Les membres ont permis la détection de cinq et trois porteurs asymptomatiques, respectivement. Ces rapports montrent que les porteurs asymptomatiques jouent un rôle important dans la transmission et doivent être détectés pour éviter la propagation des agents infectieux. En Belgique, une étude réalisée à l'Université libre de Bruxelles sur une période d'un an (2001-2002) a montré la prédominance des dermatophytes anthropophiles,

responsables de 89,3 % des infections à TC, et la répartition des espèces suivante : *M. audouinii* (39,3 %), *T. soudanense* (28,6 %), *T. violaceum* (18 %) et *T. tonsurans* (3 %) (**Kolivras et al ,2003**). Les mêmes espèces ont été recensées par **Detandt et al.(2002)** lors d'une enquête menée dans des écoles et des crèches bruxelloises sur une période de deux ans. Dans cette étude, jusqu'à 40 % des matériaux environnementaux examinés, notamment la literie, les transats, les jouets et les tapis de jeu, étaient contaminés, ce qui démontre le rôle de la transmission indirecte et la nécessité de mettre en place des mesures spécifiques de désinfection, notamment en cas d'infection. Les rapports d'activité pour les années 2012 et 2013 publiés par le Centre national de référence (CNR ; données du CNR de Liège et de Louvain, Belgique) confirment la prédominance de *M. audouinii* comme principal agent de la tuberculose en Belgique. Les résultats d'une étude nationale menée en 2013 attestent du nombre élevé d'infections à *M. audouinii* et à *T. violaceum* enregistrées en Belgique. Des études moléculaires ont démontré la coexistence de différents génotypes selon la zone géographique, l'origine ethnique de la population infectée et le degré d'adaptation environnementale des souches (**Sacheli et al ,2013**).

Au Royaume-Uni, *T. tonsurans* est devenu la principale cause de TC (et de teigne du corps), représentant 50 à 90 % des cas (**Fuller et al 2003**). Il touche principalement les garçons africains et afro-caribéens vivant en milieu urbain. La prise en charge est cruciale pour éviter la propagation de cette espèce hautement contagieuse. Des épidémies se produisent encore au Royaume-Uni, comme l'ont récemment rapporté Gray et al. (**Gray et al,2015**), qui ont enquêté sur une importante épidémie de TC et de teigne du corps survenue en 2011 dans une crèche urbaine. En Espagne, on observe toujours une prédominance de dermatophytes zoophiles tels que *M. canis*, principal agent de TC, suivi de *T. mentagrophytes*, comme l'a démontré une étude rétrospective portant sur 30 ans, de 1977 à 2006 (**del Boz et al ,2011**).

Cependant, les auteurs ont noté une tendance vers les espèces anthropophiles avec une augmentation des espèces *T. violaceum* et *T. tonsurans*, mais la proportion de migrants inclus était probablement trop faible, de sorte que le changement dans la répartition des espèces n'a pas été marqué. D'autres rapports attestent de l'augmentation des dermatophytes anthropophiles en Espagne, notamment dans les zones urbaines où l'immigration (notamment africaine) est élevée, comme l'a analysé del Boz-González (**del Boz-González ,2012**). Par exemple, une enquête menée dans une école de Madrid a montré une augmentation de *T. tonsurans* (12 infections sur 33), mais *M. canis* est resté l'espèce prédominante dans la TC avec 16 infections sur 33 (**Cuétara et al,1998**). La même

espèce a été identifiée dans des études menées dans différentes régions d'Espagne comme le principal agent de la TC (**del Boz-González,2012 ;García-Martos et al,2010**). *Trichophyton violaceum* a également été identifié comme le principal agent du TC en Espagne (**Juncosa et al,2008**). Cependant, une étude transversale menée auprès de 1 305 enfants à Barcelone, où la population immigrée est la plus nombreuse, n'a montré qu'un faible pourcentage de TC (0,23 %) (**Triviño-Duran et al ,2005**). Les résultats de ces études attestent d'une augmentation des agents étiologiques anthropophiles du TC ; toutefois, aucune prédominance n'a encore été observée. En France, *M. canis* était le principal agent du TC jusqu'aux années 1970. Cependant, depuis 1980, *M. audouinii* et *T. soudanense* sont prédominants en lien avec l'immigration en provenance d'Afrique de l'Ouest. Une étude rétrospective sur 15 ans, réalisée à l'hôpital Saint-Louis (Paris) de 1996 à 2010, a montré que le TC était la forme clinique la plus répandue (65,5 %), suivi de la teigne du corps (22,3 %) (**Alshawa et al ,2012**). Une augmentation constante des isolats de *T. tonsurans* a été observée au cours de la période d'étude, représentant 19,1 % des isolats de TC en 2010, contre 44,4 % pour *M. audouinii* et 36,1 % pour *T. soudanense*. Les patients infectés par *T. tonsurans* provenaient à parts égales des Caraïbes et d'Afrique de l'Ouest. Une étude réalisée à Créteil, près de Paris, de 1998 à 2002 a montré une majorité d'espèces anthropophiles, avec une prédominance de *T. soudanense* et *M. audouinii*. Bien que la majorité des études aient été réalisées en banlieue parisienne, les résultats d'autres régions montrent une situation différente, *M. canis* restant le principal agent de TC, responsable de 60 % des infections, mais suivi par des espèces anthropophiles (32 %) telles que *T. violaceum* (19 infections sur 38) et *M. audouinii* (15 infections sur 38) (**Reichert-Pénétrat et al,2002**).

### **5-Clinique :**

Les dermatophytoses, également connues sous les noms de teignes ou de teignes annulaires, entraînent le développement de caractéristiques cliniques telles que l'inflammation, une peau érythémateuse et squameuse, des vésicules et des pustules. Il existe également des caractéristiques cliniques spécifiques à chaque forme de teigne ou de dermatophytose (**AL-Janabi,2014**).

#### **5-1)-Tinea capitis :**

C'est une infection qui survient principalement chez les nourrissons et les adolescents, affectant les cheveux et le cuir chevelu. Elle présente un large éventail de manifestations cliniques allant de lésions légères et squameuses à des lésions inflammatoires telles que des vésicules et des pustules. Selon le type de lésion, on la classe

en deux types : sèche ou inflammatoire. Cependant, certains auteurs ont rapporté une forme moins fréquente de teigne du cuir chevelu chez les adultes de plus de 70 ans, liée à une diminution de la production de sébum chez les femmes périménopausées, ainsi que chez des patients immunodéprimés (leucémie, diabète, traitement par corticostéroïdes, transplantations, etc.) **(Arrazola Guerrero et al,2015 ;Zuluaga et al,2015)**.

Conformément à cette classification, la teigne sèche du cuir chevelu est divisée en deux variétés : microsporique et trichophytique. La forme microsporique est associée au genre *Microsporum*, caractérisée par une ou plusieurs grandes plaques avec des cheveux cassés, pouvant confluer pour former une plaque étendue ; les principaux symptômes visibles comprennent une zone érythémateuse avec une alopécie irrégulière et des squames sèches. Sans traitement précoce, l'infection peut entraîner une desquamation sévère, la rupture de la cuticule et la fragilisation des cheveux. *M. canis* est l'agent étiologique principal, suivi par *M. gypseum* et *M. audouinii* **(Rebollo et al,2008, Sarabi et Khachemoune,2007)**.

La forme trichophytique est associée au genre *Trichophyton*, observée principalement chez les enfants afro-américains. La lésion débute par une plaque érythémateuse squameuse du cuir chevelu ; plusieurs lésions peuvent être présentes, mais des lésions isolées sont également possibles. Les cheveux sont généralement cassés au niveau du cuir chevelu, avec des débris visibles à l'orifice folliculaire, donnant un aspect de "points noirs" semblables à de la poudre. Les principaux agents causaux sont *T. tonsurans*, suivis par *T. mentagrophytes* et *T. rubrum* **(Rebollo et al ,2008 ; Sarabi K,et Khachemoune ,2007)**.

La forme inflammatoire, également appelée kérion de Celse, est liée à des mécanismes immunologiques de l'hôte, et les lésions peuvent être secondaires à des infections bactériennes **(Torres-Guerrero et al,2015)**. Elle se manifeste par une plaque exsudative avec pustules, des zones adjacentes œdémateuses et érythémateuses, des croûtes étendues et une alopécie. Elle s'accompagne fréquemment de fièvre, d'adénopathies localisées, d'un malaise général, ainsi que de cheveux ternes, grisâtres et recouverts de squames. Les agents les plus communs sont *M. canis* et *T. tonsurans* **(Fernandes et al ,2013,Weitzman et Summerbell ,1995)**. Chez les adultes, la teigne du cuir chevelu se présente parfois de manière similaire à une dermatite séborrhéique ou un lupus érythémateux discoïde, avec des plaques étendues, légèrement érythémateuses et alopéciques. Cette infection peut apparaître sous des formes sèches ou inflammatoires, et les agents responsables varient selon les régions géographiques. Plusieurs auteurs

recommandent de ne pas sous-estimer cette infection chez les adultes, car des cas de lésions réfractaires ont été rapportés (**Bargman ,2000 ; Khosravi et al ,2016, Lova-Navarro et al ,2016 ;Moberg,1984 ;Offidani et al ,1998**).

#### **5-2)-Tinea favus :**

La teigne favique également appelée favus, est caractérisée par une infection chronique touchant principalement le cuir chevelu (figure 5) ; cependant, elle peut également apparaître de manière sporadique sur la peau glabre, le cuir chevelu velu et à la racine des ongles.L'infection du cuir chevelu représente la forme la plus sévère de la teigne du cuir chevelu, se manifestant par des amas fibrillaires ayant l'aspect de croûtes en forme de soucoupe appelées scutula, accompagnés d'une odeur de souris caractéristique. Une alopecie sévère et des croûtes importantes sont fréquemment observées (**Vallarelli 2014 ;Anane et Chtourou ,2013**).

Plusieurs variétés de favus peuvent être identifiées selon Sabouraud :

- (a) **Favus pityroïde**, caractérisé par de grandes plaques desquamantes prédominantes ; les cheveux prennent une coloration grise et les scutula sont visibles après grattage, pouvant entraîner des lésions évoquant une dermatite séborrhéique ;
- (b) **Favus papyroïde**, observé sous forme d'éclosions, avec des croûtes flexibles, adhérentes et érythémateuses à consistance humide ; leur retrait révèle des érosions ;
- (c) **Favus impétigoïde**, caractérisé par des croûtes suppuratives ; les lésions avec croûtes similaires à l'impétigo sont rares et sans formation de scutula (**Vallarelli, 2014**).

Il est important de noter que bien que la teigne favique soit rare chez l'adulte, elle peut affecter aussi bien des personnes immunodéprimées qu'immunocompétentes.

Les agents étiologiques les plus fréquemment impliqués, par ordre décroissant de fréquence, sont *T. schoenleinii*, *M. gypseum*, *T. violaceum* et *T. mentagrophytes var. quinckeanum* (**Hassan et al 2013 ;Sanusi et al ,2016**) dans les pays industrialisés, les agents responsables sont majoritairement du genre *Trichophyton*, alors que dans les pays en développement, ils sont davantage liés au genre *Microsporum* ; *E. floccosum* reste exceptionnel (**del Boz-Gonzalez,2012, Rebollo et al ,2008**).

#### **5-3)-Tinea barbae :**

Cette affection est principalement exclusive aux hommes adolescents ou adultes ; elle est limitée aux zones de la barbe, du menton et du cou (figure 9,10) (**Baran et al 2004 ;Trotha R et al ,2003**), et est causée par des dermatophytes qui infectent et colonisent les tissus kératinisés, notamment *T. mentagrophytes*, *T. interdigitale*, *T.*

*verrucosum*, *T. rubrum*, et plus rarement *T. violaceum*, *T. erinacei*, *M. canis* et *A. benhamiae*, ce dernier appartenant au complexe *T. mentagrophytes* ( **Baran et al ,2004, Braun et al,2013 ;Yin et al ,2011 ;Trotha R et al,2003**).

Les manifestations cliniques varient selon l'agent pathogène responsable, et deux formes cliniques principales peuvent être distinguées : inflammatoire et non inflammatoire ( **Baran et al ,2004, Sabota et al ,1997**).

La **forme inflammatoire** est majoritairement associée aux dermatophytes zoophiles tels que *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *M. canis* et *T. erinacei*. Elle est capable d'induire des lésions inflammatoires sévères, allant de nodules inflammatoires à de multiples pustules. On observe également des cheveux cassés et lâches, des lésions vésiculo-pustuleuses et un exsudat. Cette forme est souvent accompagnée d'adénopathies régionales, de fièvre et d'un malaise général ( **Sidwell et al ,2014 ; Braun et al 2013 ; Yin et al 2011 ;Baran et al ,2004, Trotha et al ,2003**).

La **forme non inflammatoire** présente une large diversité de manifestations, telles que des plaques squameuses avec papules, pustules ou croûtes, des éruptions annulaires érythémateuses et un œdème facial. Les cheveux cassés à la base de la peau peuvent obstruer le follicule pileux, conduisant à une folliculite. Chez ces patients, l'absence d'adénopathie régionale et de fièvre est fréquente. Les dermatophytes associés à cette forme sont principalement d'origine anthropophile : *T. rubrum*, *T. violaceum* et *T. tonsurans*.

Le prurit est présent dans les deux formes ( **Baran et al ,2004 ;Bonifaz et al ,2003, Sabota et al 1993**).

#### **5-4)-Tinea pedis :**

La teigne des pieds, également connue sous le nom de « pied d'athlète », doit son appellation à sa forte prévalence chez les sportifs, touchant principalement les hommes adultes (figure 1 et 2).Les principaux agents responsables sont *T. rubrum*, *T. mentagrophytes var. mentagrophytes* ou *interdigitale*, et, dans une moindre mesure, *E. floccosum* et *M. gypseum*. Ces champignons peuvent être isolés des sols de piscines, de douches ou des chaussures fermées, ce qui explique également des cas chez les femmes et les enfants, bien que plus sporadiques ( **Diougue et al ,2016**).

Les agents pathogènes envahissent généralement la plante du pied, les espaces interdigitaux et les bords latéraux du pied, affectant aussi bien les populations immunocompétentes qu'immunodéprimées. La maladie est sujette aux récurrences et peut présenter une résistance aux traitements. Bien que les bactéries ne soient pas responsables

directes de l'infection, elles sont souvent impliquées dans son aggravation, accentuant la mauvaise odeur, la macération, l'inflammation et d'autres symptômes (**Canavan et Elewski,2015, Metin et al,2015, Pérez-Bruzon et al ,2015**).

À ce jour, la teigne des pieds est classée en quatre variétés selon ses caractéristiques cliniques :(a) **Intertrigo chronique ou interdigital**, la forme la plus fréquente, débute par une érosion et une desquamation, suivies de macération, en particulier entre le quatrième et le cinquième orteil, pouvant s'étendre à la plante du pied et évoluer en infection bactérienne. Elle peut présenter ou non un érythème et des fissures entre les orteils, accompagnée d'une hyperhidrose, d'un prurit et d'une mauvaise odeur. Les agents les plus courants sont *T. rubrum* et *E. floccosum* d'origine anthropophile (**Pérez-Bruzon et al 2015, Canavan et Elewski,2015 ;Masri-Flidling ,1996**) .

(b) **Forme vésiculeuse**, généralement subaiguë, se caractérise par de petites vésicules ou vésiculo-pustules sur un fond érythémateux, localisées au niveau du bord latéral du pied, avec ou sans fissures. L'extension va de l'espace interdigital jusqu'à la plante et au médio-pied, avec une prédominance sur le bord latéral. Cette forme est douloureuse, prurigineuse et évolue rapidement, étant exclusivement associée aux dermatophytes zoophiles, notamment au complexe *T. mentagrophytes* (**Pérez-Bruzon et al ,2015,Canavan et Elewski,2015 ;Davis, 1995**) .

(c) **Forme mocassin ou hyperkératose chronique**, commence par une desquamation et une hyperkératose de la plante du pied, du talon et du bord latéral, s'étendant progressivement dans une répartition typique de type mocassin. Elle présente aussi des fissures affectant un ou les deux pieds. Cette forme est fréquente chez les patients atteints de dermatite atopique et est souvent associée à une teigne de la main (syndrome des deux pieds et une main). L'agent pathogène le plus souvent impliqué est *T. rubrum* (**Canavan et Elewski 015 ;Masri-Flidling, 1996**).

(d) **Forme ulcéreuse aiguë**, la plus rare, présente des ulcères, des pustules, des érosions et une extension rapide aux espaces interdigitaux. Elle représente une exacerbation de la forme interdigital chronique. Les patients peuvent développer des infections bactériennes secondaires graves comme la cellulite, la lymphangite ou la fièvre. Cette variété est courante chez les patients immunodéprimés (SIDA, diabète, hypertension), et est associée aux dermatophytes zoophiles tels que *T. interdigitale*, *T. mentagrophytes* et *M. canis* (**Canavan et Elewski,2015 ;Masri-Flidling,1996**).

#### **5-5)-Tinea manuum :**

Également appelée teigne de la main (figure8), cette affection est relativement rare et

touche habituellement les espaces interdigitaux, le dos de la main et les paumes. Dans la majorité des cas, une seule main est affectée, bien que l'atteinte bilatérale soit possible mais rare.

Elle est plus fréquente chez les hommes adultes et rare chez les enfants. Les lésions peuvent présenter un prurit et sont souvent récalcitrantes aux traitements (**Hawkins et Smidt, 2014 ;Zhan et al, 2013**).

Une variante hyperkératosique a également été décrite, caractérisée par des éruptions à marges sèches, de couleur blanche ou jaunâtre, accompagnées de plaques érythémateuses squameuses ; des manifestations annulaires peuvent parfois être observées, tandis que les lésions verruqueuses restent exceptionnelles. Cette forme de teigne est généralement associée à *T. rubrum* (**Drira et al ,2015, Jayaraman et al ,2003**).

La forme inflammatoire, quant à elle, se manifeste par une plaque inflammatoire aiguë accompagnée de folliculite suppurée, de dyshidrose et d'éruptions vésiculaires. L'agent pathogène principal de cette forme est *T. mentagrophytes*, un dermatophyte zoophile. Certains travaux ont également rapporté l'implication de *T. erinacei*, *M. canis*, *T. rubrum* et *E. floccosum*, ces deux derniers étant d'origine anthropophile (**Jayaraman et al ,2003, Rubio-Flores et al ,2004**).

Cette infection est fréquemment observée en association avec le syndrome des deux pieds et une main. L'examen clinique révèle des lésions érythémateuses papuleuses, une desquamation, des érosions superficielles, des marges érythémateuses entre les doigts et les orteils, ainsi qu'une onychomycose (**Bjekic,2015 ;Hawkins et Smidt,2014 ;Jayaraman et al ,2003**).

#### **5-6)-Tinea cruris :**

Également appelée teigne inguinale (figure3), la tinea cruris est une infection superficielle causée par *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* et *E. floccosum*, affectant principalement les hommes adultes. Cela est attribué au rôle occlusif du scrotum qui favorise un environnement chaud et humide, propice à la croissance fongique.

Bien qu'elle puisse également toucher les femmes et les enfants, sa prévalence est plus élevée chez les adolescents de sexe masculin (**Hawkins et Smidt,2014 ;Varade et Burkemper ,2013 ;Charles ,2009 ;Loo ,2004**)).

Les régions les plus souvent atteintes sont l'aîne, le périnée et les fesses ; plus rarement, le scrotum ou le pénis peuvent être affectés (**Charles ,2009 ;Loo ,2004**).

Au début, l'infection est généralement unilatérale, en raison de facteurs prédisposants tels que le port de sous-vêtements contaminés (**Hawkins et Smidt,2014 ;Varade et**

**Burkemper ,2013 ;Charles ,2009 ;Naafs et Padovese ,2009 ; Otero L et al 2001) .**

Les formes aiguës se caractérisent par une ou plusieurs plaques érythémateuses bien délimitées, squameuses, de couleur allant du rouge au brun intense.

Ces plaques présentent une macération, un exsudat et un aspect eczématiforme, d'où leur ancienne dénomination d'**eczéma marginé (Hawkins et Smidt,2014 ; Varade et Burkemper ,2013)**

Le prurit est fréquent et peut s'accompagner d'inflammation, de vésicules ou de pustules, surtout lorsque l'agent causal est *T. mentagrophytes* (**Charles,2009**)).

#### **5-7)-Tinea imbricata :**

La tinea imbricata est une forme de teigne chronique caractérisée comme la plus superficielle et la plus sèche des dermatophytoses (figure 11).

Elle présente une distribution géographique limitée et est généralement endémique dans des communautés rurales isolées où la pauvreté et le manque d'hygiène prédominent.

Les régions les plus touchées sont l'Océanie (notamment la Polynésie et la Mélanésie), où elle est connue sous le nom de **tokelau**, ainsi que, de manière moins fréquente, certaines zones de l'Inde, de l'Amérique centrale et du sud, où elle est appelée **chimbere** au Brésil (**Mason et Marks ,2015), Pihet et al ,2008**).

L'apparition de cette dermatophytose survient généralement durant l'enfance, mais elle peut affecter tous les groupes d'âge et toucher les deux sexes de manière équivalente. On suppose qu'une prédisposition génétique joue un rôle important, avec une transmission héréditaire supposée autosomique récessive ou dominante (**Mason et Marks, 2015 ;Bonifaz et al 2004,**).

Les lésions peuvent apparaître sur l'ensemble du corps, bien que le tronc et les extrémités soient les zones les plus fréquemment atteintes. Les ongles, les paumes et les plantes des pieds sont rarement affectés, et les cheveux ne le sont jamais.

Cliniquement, on observe au début de grandes plaques concentriques ou annulaires, squameuses, avec ou sans érythème. Ces plaques se chevauchent, créant un aspect lamellaire pouvant être hypo- ou hyperpigmenté avec un détachement progressif (**Veraldi et al 2015b ;Bonifaz et al 2004**).

Il est fréquent d'observer, dans les lésions récentes, des macules ou des papules, souvent accompagnées de prurit.

Le principal agent étiologique est *T. concentricum* (**Bonifaz et al,2004, Mason et Marks M,2015** )

#### **5-8)-Tinea corporis :**

Cette infection affecte la peau glabre exposée ( figure4,7), notamment le cou, le tronc, les épaules et les extrémités (**Ran et al ,2015 ; Loo ,2004 ;Martin et Elewski ,2002**), ), et plus sporadiquement les jambes (**Ran et al ,2015 ; Hawkinset Smidt,2014 ; Varade et Burkemper,2013**)

Elle n'atteint jamais le cuir chevelu, la barbe, les pieds ou les mains, bien qu'un examen attentif de ces régions puisse parfois révéler la source primaire de l'infection (**Loo ,2004**).

Les principaux agents responsables sont *M. canis*, *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. tonsurans* et *E. floccosum*. D'autres agents, moins fréquents, ont également été rapportés, tels que *M. audouinii*, *T. verrucosum*, *M. aenigmaticum*, *M. praecox* et une nouvelle espèce du complexe *M. gypseum* (**Nenoff et al ,2016 ;Hubka et al ,2014 ;Loo,2004 ;Martin et Elewski ,2002**).

Sur le plan clinique .Les espèces du genre *Microsporum* provoquent une **teigne corporis microsporique**, caractérisée par un grand nombre de petites plaques pouvant confluer pour former de vastes lésions.

Les espèces du genre *Trichophyton* causent une **teigne corporis trichophytique**, où l'on observe un nombre réduit de grandes plaques, qui peuvent également confluer pour former des lésions irrégulières couvrant de larges surfaces corporelles (**Degreef,2008 ; Branscomb ,2005**).

Les lésions se manifestent sous forme de plaques annulaires érythémateuses et squameuses, avec parfois des papules, des pustules ou des vésicules sur les marges actives.

Elles peuvent apparaître sous forme de lésions uniques ou multiples.

L'immunodépression (diabète, usage de corticostéroïdes topiques, SIDA, entre autres) est considérée comme un facteur prédisposant à cette maladie (**Degreef,2008 ;Vander-Straten et al ,2003**).

D'autres formes plus rares comprennent ; **la dermatophytose des fesses** (ou dermatophytose de la zone des couches), qui affecte les enfants de moins de 3 ans, dans la région du siège et les zones avoisinantes telles que le périnée, les jambes et l'abdomen.

L'agent causal principal est *E. floccosum*, bien que des cas sporadiques causés par *T. rubrum* et *T. verrucosum* aient été décrits (**Ortiz de Da Silva et al ,2005**).

Cliniquement, elle se manifeste par des lésions circulaires, érythémateuses, squameuses, parfois circinées ou serpiginieuses, avec présence possible de macules, papules et vésicules (**Hayden,1985;Cavanaugh et Greeson,1982**).

**La teigne corporis gladiatorum**, une forme moins fréquente observée chez les

lutteurs, affectant les zones en contact peau-à-peau durant les combats, telles que le visage, le cou et les extrémités. Ces dernières années, l'incidence de cette forme a augmenté de manière alarmante, attirant l'attention des chercheurs. Le prurit est fréquent, affectant le bien-être général et les performances sportives lors des entraînements et compétitions ( **Aghamiriam et Ghiasian,2009 ;Degreef,2008**).

La présentation typique est une plaque érythémateuse annulaire avec une marge active souvent vésiculeuse (**Hawkins et Smidt,2014**)).

#### **5-9)-Granulome trichophytique (granulome de Majocchi) :**

Également connu sous le nom de **granulome de Majocchi**, il s'agit d'une infection causée par *T. rubrum*, *T. tonsurans* et *T. mentagrophytes var. mentagrophytes*

Elle peut se manifester aussi bien au niveau du derme qu'au niveau du tissu sous-cutané.

Une certaine prédisposition a été observée aussi bien chez les patients immunocompétents que chez les immunodéprimés, ces derniers étant généralement plus gravement atteints.

Les zones les plus fréquemment affectées sont le cuir chevelu, la barbe, les membres supérieurs et inférieurs, plus rarement le visage, le cou, la vulve ou les chevilles (**Chen et al,2002 ;Rios-Reyes et al 2001**).

Les femmes sont souvent plus touchées, ce qui est attribué notamment au rasage des jambes, lors duquel les follicules pileux peuvent être traumatisés, facilitant ainsi l'infection par des champignons colonisant les débris kératiniques et nécrotiques du derme.

Les personnes immunodéprimées (diabétiques, patients atteints du SIDA, utilisateurs de corticostéroïdes topiques, patients souffrant de maladies auto-immunes ou ayant subi un traumatisme physique) sont également particulièrement vulnérables ( **Ilkit et al ,2012 ; Nir-Paz et al ,2003, Rios-Reyes et al ,2001**).

Cliniquement, la maladie se manifeste par la présence de nodules inflammatoires foncés situés au niveau de la marge active de plaques érythémateuses.

Des papules discrètes ou regroupées peuvent également être observées, parfois accompagnées de pustules. Il est important de noter que les lésions chéloïdiennes ou verruqueuses restent rares (**Bonifaz et al ,2008 ;Ilkit et al ,2012, Nir-Paz et al ,2003 ; Rios-Reyes et al,2001**).

#### **5-10)-Mycetoma (Pseudomycetoma) :**

Le terme pseudomycétome désigne les mycétomes causés par des champignons tels que *M. canis*, *M. gypseum*, *M. audouinii*, *M. ferrugineum*, *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. tonsurans*, *T. schoenleinii* et *T. mentagrophytes var. interdigitale* (**Tirado-Gonzalez et al,2012**), qui présentent la triade caractéristique du mycétome eumycétique : (1)

tuméfaction du tissu affecté ; (2) apparition de microcolonies (grains) ; et (3) formation de fistules pour le drainage externe des grains. Contrairement au mycétome, qui est initié par inoculation externe, cette maladie se manifeste par une teigne (figure 6).

#### **5-11)-Maladie dermatophytique :**

Décrite par Hadida (**Hadida et Schousboe ,1957**), il s'agit d'une infection chronique rare (maladie de Hadida) ; les rares cas connus ont principalement été rapportés en Algérie, en lien avec le pourcentage élevé de mariages consanguins, ce qui expliquerait la prédisposition héréditaire autosomique récessive à cette maladie (**Cheikhrouhou et al ,2010**). Des études immunologiques ont également rapporté une faible réponse cellulaire contre les agents responsables, qui pourraient être *T. rubrum*, *T. violaceum*, *T. mentagrophytes* et *T. schoenleinii* (**Cheikhrouhou et al 2010 ;Marill et al ,1975**).

Affectant principalement les garçons et débutant dès la petite enfance, cette affection se manifeste généralement par une infection superficielle qui évolue ensuite et envahit le derme, les ganglions lymphatiques, voire les poumons, les os, le foie, les intestins et le système nerveux central. Les lésions se présentent sous forme de plaques polymorphes, granulomateuses et squameuses. Les granulomes peuvent également être trouvés dans les ganglions lymphatiques (**Aboutou et al 2016 ;Cheikhrouhou et al 2010 ; Marill et al ,1975**).

#### **5-12)-Teigne unguéale :**

Également appelée onychomycose, cette affection se manifeste au niveau des ongles des mains et des pieds. Son incidence est estimée entre 2 et 13 % dans le monde et est fortement associée à la présence de tinea pedis. Les principaux agents responsables sont les champignons des genres *Trichophyton*, *Microsporum* et *Epidermophyton* (**Martinez et al ,2014**), qui produisent de la kératinase et dégradent la kératine des ongles (**Scher et al ,2007**). Des lésions de la plaque unguéale causées par d'autres champignons filamenteux non dermatophytes (moisissures non dermatophytes), tels que les champignons dématiaccés et hyalins, ont également été observées.

Cependant, ces champignons n'expriment pas de kératinase et utilisent les résidus d'hyperkératose laissés par les dermatophytes. Les levures sont également fréquemment responsables d'atteintes des ongles (70 à 80 %). Selon la Société internationale de mycologie humaine et animale, l'infection est définie en fonction de l'agent étiologique, à savoir la teigne unguéale lorsqu'elle est causée par des dermatophytes, l'onyxis lorsqu'elle est causée par des levures, la candidose unguéale lorsque la levure en question appartient au genre *Candida* et la mycose unguéale lorsque l'agent causal est un champignon

filamenteux non dermatophyte (**Martinez-Herrera et al ,2015**).

Certains critères cliniques doivent être pris en compte lors de l'évaluation d'une infection fongique des ongles, tels que (1) des taches ou des bandes de teinte blanc-jaune ou orange-brun ; (2) une onycholyse ; (3) une hyperkératose sous-unguéale ; (4) un épaissement de la plaque unguéale ; et (5) des critères mycologiques tels qu'un test microscopique et une culture in vitro positifs pour les dermatophytes.

La classification la plus récente de la teigne unguéale, ou onychomycose, a été décrite par Hay et Baran (**Hay et Baran,2011**) et Baran et Hay (**Baran et Hay ,2014**), qui proposent une classification selon les manifestations cliniques au cours de l'infection : (1) onychomycose sous-unguéale distale et latérale, dans laquelle les champignons envahissent la région sous-unguéale distale à la matrice et latéralement à l'ongle, et des altérations de teinte (opaque, blanche, jaune, orange, grise, brune ou noire) peuvent être observées. D'autres altérations sont observées, telles qu'une onycholyse, un paronychie ou des complications de dermatophytome, empêchant le bon fonctionnement des traitements antifongiques. Les agents responsables sont *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*, *T. mentagrophytes* var. *nodulare* et des champignons opportunistes tels que *Scopulariopsis brevicaulis*, *Paecilomyces* et *Neoscytalidium* spp. ; (2) l'onychomycose superficielle, qui se manifeste selon deux modalités : blanche ou noire. La modalité blanche est également appelée leuconychie trichophytique, caractérisée par des plaques blanches et rugueuses au début, qui s'étendent ensuite sur toute la surface de l'ongle. Les principaux agents étiologiques sont *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* et les champignons opportunistes exprimant la kératinase *Aspergillus*, *Fusarium* et *Acremonium*. La mélanonychie noire peut être causée par des dermatophytes tels que *T. rubrum*, des champignons opportunistes tels que *N. dimidiatum* et *Scytalidium* (*Neoscytalidium*) *hyalinum*, et des levures telles que *Candida albicans* et *C. parasilopsis* ; (3) l'onychomycose blanche sous-unguéale proximale, dans laquelle les champignons envahissent la zone sous-unguéale de l'ongle, directement sur la cuticule, et progressent progressivement vers la lunule et le reste de l'ongle. Ces deux dernières variétés ont été associées à une immunosuppression ; (4) l'onychomycose endonyx, qui présente des lésions distales et superficielles, sans inflammation ni hyperkératose. Les agents responsables associés sont *T. soudanense* et *T. violaceum* ; (5) l'onychomycose mixte, qui peut se manifester par plusieurs combinaisons de n'importe lesquelles des onychomycoses mentionnées précédemment ; (6) onychomycose dystrophique totale, qui se manifeste comme le stade final de toute variété initiée par une infection sous-unguéale .

Le lit de l'ongle est épaissi et oblitéré, et la surface de l'ongle se désintègre. Les agents étiologiques sont généralement *T. rubrum* et des champignons filamenteux non dermatophytes ; (7) des formes secondaires de maladies associées, dans lesquelles les champignons ont tendance à envahir les ongles précédemment atteints d'une autre pathologie primaire, comme le psoriasis et la dystrophie, causée par un traumatisme ; (8) la paronychie est une onyxis secondaire causée par *Candida*. Les femmes sont fréquemment touchées en raison d'un contact permanent avec des facteurs prédisposants tels que l'humidité et les glucides, bien que les personnes atteintes de troubles métaboliques, comme le diabète sucré et d'autres troubles hormonaux, soient également prédisposées à cette infection (**Baran et Hay ,2014 ;Hay et Baran ,2011**).



**Figure 1 : Tinea pedis.**



**Figure 2 : Tinea pedis**



**Figure 3 : Tinea cruris.**



**Figure 4 : Tinea corporis.**



**Figure 5 : Tinea favus.**



**Figure 6 : Mycétome de pied.**



**Figure 7 : Tinea corporis.**



**Figure 8 : Tinea manuum**



**Figure 9: *Tinea barbae*.**

**Figure 10: *Tinea barbae*.**



**Figure 11 :*Tinea imbricata*.**

## **ChapitreII : Diagnostic et prise en charge thérapeutique des dermatophytose.**

### **1- Diagnostic de la dermatophytose :**

Le diagnostic de dermatophytose repose sur des données cliniques et épidémiologiques ; cependant, il doit être confirmé par un test de laboratoire, car certaines dermatophytoses non mycosiques ne peuvent être cliniquement différenciées d'une dermatophytose mycosique, ce qui entraîne une mauvaise prise en charge du patient. Une connaissance préalable de l'étiologie de la dermatophytose est essentielle pour choisir un traitement antifongique efficace, ainsi que pour faciliter la détermination de l'origine de l'agent causal (zoophile ou anthropophile) et la mise en place de mesures préventives pour traiter l'infection (**Robert et Pihet,2008**). Pour atteindre ces objectifs, un grand nombre de techniques conventionnelles et moléculaires de laboratoire sont actuellement disponibles.

#### **1-1)-Techniques classique (conventionnelles) :**

Avant de suspecter une infection cutanée à dermatophytes, que ce soit sur une peau glabre ou velue, un test préliminaire peut être réalisé sur la zone cutanée affectée par un examen à la lampe de Wood (lumière UV) dans une chambre noire. Les dermatophytes présentent généralement une fluorescence verdâtre, même lorsque les champignons ne sont plus viables, bien que certains dermatophytes, tels que *T. tonsurans* et *T. violaceum*, soient dépourvus de propriétés fluorescentes (**Molina de Diego,2011**). Cependant, le test hydroxyde de potassium (KOH) pour l'analyse microscopique d'échantillons cliniques (ongle, peau ou cheveux) et les cultures in vitro constituent la référence pour le diagnostic des dermatophytes, car ces méthodes permettent la détection des éléments fongiques et, dans certains cas, leur identification morphologique.

##### **1-1-1)-Prélèvement des échantillons :**

###### **Tinea unguium**

Dans les infections unguéales sous-unguéales distales, les débris situés à la jonction de l'ongle et du lit unguéal sont grattés et recueillis pour un examen direct et une culture. Il arrive fréquemment que la culture soit négative pour les dermatophytes alors que l'examen direct est positif, en raison de la présence d'hyphes septés non viables dans la partie distale de l'ongle (**Kane et al 1997**).

Dans l'onychomycose blanche superficielle, les couches dorsales de la surface de l'ongle sont grattées à l'aide d'un scalpel, et les fragments prélevés sont envoyés pour analyse mycologique(**Elewski,1992 ;Zaias ,1985**) .

Obtention des échantillons unguéaux :

Nettoyer les ongles des pieds et des mains affectés à l'aide d'un tampon imprégné d'alcool. Si l'ongle est fortement souillé, le laver d'abord avec de l'eau et du savon.

Couper l'ongle aussi court que possible sans causer de gêne excessive au patient, jeter les rognures.

Prélever les débris subunguéraux friables sous le bord coupé de l'ongle à l'aide d'une curette dentelée de 1 ou 2 mm ou d'un scalpel lame n°15.

Recueillir l'échantillon dans un support en carton tel qu'un Dermapak (Dermaco, Royaume-Uni), le plier selon les instructions de l'étiquette, et inscrire au dos le nom du patient, celui du médecin, ainsi que la date du prélèvement.

Ne pas utiliser de sacs ou récipients en plastique pour recueillir les débris subunguéraux, car l'électricité statique pourrait faire adhérer l'échantillon aux parois.

### **Tinea capitis, tinea barbae**

Les cheveux et les squames cutanées doivent être prélevés dans les zones non inflammatoires du cuir chevelu, car la réponse inflammatoire peut compromettre la viabilité des spores fongiques( **Kamalam et al ,1978**). L'utilisation d'une lampe de Wood émettant une lumière ultraviolette à une longueur d'onde de 365 nm permet de faire fluorescer les lésions causées par certains dermatophytes pathogènes, tels que *M. canis* et *M. audouinii*, dans une pièce sombre(**Kane et al ,1997**). Il convient toutefois de noter que *T. tonsurans*, l'espèce prédominante dans la tinea capitis aux États-Unis, ne produit pas de fluorescence.

Obtention des échantillons pileux :

1. Couper les cheveux près de la racine et les arracher à l'aide d'une pince à épiler. (Ne pas soumettre de longues mèches de cheveux.)

2. Les squames du cuir chevelu peuvent être recueillies en grattant avec une brosse à dents, le bord d'une lame de verre propre ou un scalpel.

3. Les cheveux lâches et les squames peuvent être envoyés dans un Dermapak.

4. Les pustules peuvent être prélevées à l'aide d'un écouvillon à embout

coton et envoyées sèches au laboratoire. Si un système de prélèvement de type culturette est utilisé, ne pas écraser l'ampoule à la base du contenant, l'extrémité en coton doit rester sèche.

### **Tinea corporis tinea cruris**

Les prélèvements d'écaillés et de liquide vésiculaire doivent être effectués à la marge externe des lésions cutanées, car le nombre d'éléments fongiques viables diminue au centre à mesure que la guérison progresse ((Kane et al ,1997 ).

Obtention des échantillons cutanés :

Nettoyer délicatement les zones affectées avec de l'eau et du savon ou un tampon imprégné d'alcool afin de réduire la contamination bactérienne. Laisser sécher complètement.

À l'aide d'une lame n°15 ou du bord d'une lame de microscope en verre, prélever doucement 10 à 15 fragments d'écaillés à partir des bords surélevés des lésions, directement sur un Dermapak.

En présence de vésicules, le toit de la vésicule peut être recueilli et envoyé dans le Dermapak.

### **1-1-2)-Examen direct :**

La préparation à l'hydroxyde de potassium (KOH) est utilisée pour clarifier le matériel clinique, facilitant ainsi l'observation des éléments fongiques. Pour ce faire, un petit fragment de l'échantillon est ajouté à une solution de KOH à 10 % sur une lame de verre recouverte d'une lamelle, puis laissé à température ambiante pendant trois minutes afin de permettre la digestion des cellules de l'hôte. La lame est ensuite examinée au microscope à un grossissement de 400× en contraste de phase pour détecter la présence d'hyphes hyalins septés (2–4 µm de diamètre) ou de conidies fongiques, signes d'une infection fongique ( **Murray et al 1995, Kane et al 1997**).

Les échantillons d'ongles infectés par des moisissures non dermatophytiques telles que *Scytalidium*, *Scopulariopsis brevicaulis* et certaines espèces d'*Aspergillus* présentent souvent des filaments irréguliers, des nodules gonflés, qui se distinguent généralement des filaments cylindriques ou des chaînes régulières de conidies sphériques caractéristiques des dermatophytes (**Kane et al 1997 ; Rosen ,1994**).

L'observateur doit également veiller à ne pas confondre les éléments

fongiques avec des artéfacts tels que cristaux, fibres textiles ou fibres d'élastine provenant du derme. L'utilisation du colorant fluorescent Calcofluor white, qui cible la chitine de la paroi cellulaire fongique, permet d'augmenter la sensibilité de l'examen direct ; toutefois, elle nécessite un microscope équipé d'une lampe à vapeur de mercure et de filtres à large bande d'excitation pour produire une irradiation dans la plage de 300 à 412 nm **(Haldane et Robart,1990)**( figure12).

Le test KOH (10 à 20 %) est un outil rapide et économique pour le diagnostic des infections fongiques ; cependant, il ne permet pas de différencier une infection fongique dermatophytique d'une infection fongique non dermatophytique, en particulier lorsque l'analyste manque d'expérience **(Brillowska-Da-browska et al ,2007, Sahoo et Mahajan ,2016)**.Le test KOH peut donner des résultats faussement positifs, observés dans 15 % des cas, en partie en raison de la présence d'artefacts constitués de vésicules lipidiques, de bulles d'air et de fibres textiles, qui peuvent être confondus avec des dermatophytes **(Brillowska-Da-browska et al ,2007 ; Karan et al ,2009)**.

En revanche, le noir de chlorazole et le DMSO présentent une plus grande sensibilité car ils colorent les structures fongiques en noir-bleu, facilitant ainsi leur identification. L'utilisation de colorants spécifiques ciblant la paroi cellulaire des champignons est pratiquée depuis longtemps, notamment l'acide périodique de Schiff (PAS), le bleu de Parker et le rouge Congo, ainsi que des colorants fluorescents tels que le blanc de calcofluor, la rhodamine et l'acide diaminostilbène **(Mahajan,2016 ;Pihet et al ,2015 ;Robert et Pihet,2008 )**. Bien que facilitant l'analyse, la détection des éléments fongiques par microscopie à fluorescence est limitée dans son application courante en raison du coût élevé des réactifs et de l'équipement **(Bonifaz et al ,2013)**.

### **1-1-3)-Méthodes de culture :**

Le reste de l'échantillon clinique doit êtreensemencé sur des milieux fongiques sélectifs et non sélectifs. Les milieux sélectifs pour les dermatophytes, tels que Mycosel et Mycobiotic agar (Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ), contiennent de la cycloheximide pour inhiber les moisissures saprophytes comme *Penicillium* et *Aspergillus*. Les milieux non sélectifs, tels que la gélose à la pomme de terre-dextrose et la gélose Sabouraud-dextrose, peuvent être supplémentés en antibiotiques pour prévenir la contamination bactérienne. Le milieu de test pour les dermatophytes (DTM), enrichi en cycloheximide, gentamicine et chlortétracycline,

a été conçu comme un test rapide pour les dermatophytes ; cependant, son utilisation n'est pas recommandée, car de nombreux non-dermatophytes colorent également ce milieu en rouge (faux positifs) et les isolats présentent souvent des caractéristiques coloniales et microscopiques atypiques lorsqu'ils sont cultivés sur DTM (**McGinnis, 1980**).

Les cultures doivent être réalisées dans des tubes à bouchon vissé ou sur des boîtes de Petri scellées avec du parafilm ou un ruban perméable aux gaz. Les cultures d'échantillons cliniques destinées à l'isolement des dermatophytes doivent être incubées à 30 °C pendant quatre semaines avant d'être considérées comme négatives sur le plan mycologique, bien que la majorité deviennent positives en une à deux semaines.

Les isolats de dermatophytes peuvent être identifiés jusqu'au genre ou à l'espèce en se basant sur l'aspect colonial, l'examen microscopique par la méthode du ruban adhésif (Scotch tape) et des tests biochimiques tels que les profils de croissance sur les milieux Trichophyton ou l'activité uréasique(**Larone 2002 ;St-Germain et Summerbell,1996**) .

#### **1-1-3-A)-Préparation au ruban adhésif (Scotch tape) :**

Les isolats fongiques sont souvent identifiés par l'observation de caractéristiques microscopiques telles que l'apparence des hyphes et la production de conidies. La préparation au ruban adhésif constitue une méthode simple permettant d'examiner les structures microscopiques d'une colonie fongique(**St-Germain et Summerbell , 1996**).

#### **Procédure :**

1. Découper un morceau de ruban adhésif transparent et le replier sur lui-même, côté adhésif tourné vers l'extérieur, en le tenant entre le pouce et le majeur.

2. À l'aide de l'index, presser le côté adhésif du ruban sur la surface de la colonie puis le retirer. Les hyphes aériens de la colonie adhéreront à la surface collante.

3. Déposer le ruban, côté adhésif vers le bas, dans une goutte de bleu coton-lactophénol ou de KOH préalablement placée au centre d'une lame en verre.

4. Examiner au microscope à la recherche d'hyphes hyalins septés, de chlamydoconidies, de microconidies et/ou de macroconidies.

#### **1-1-3-B)-Test biochimique :**

### **1-1-3-B-a)-Milieux inclinés de Trichophyton :**

Les milieux inclinés de Trichophyton sont une série de milieux contenant différentes vitamines ou acides aminés, utilisés pour différencier les espèces de *Trichophyton* (voir Tableau -1). Les besoins spécifiques de chaque isolat de dermatophyte sont mis en évidence par une croissance accentuée sur le milieu enrichi, comparée à une croissance plus faible sur le milieu de base correspondant (**Larone,2002**).

Par exemple, *T. tonsurans* montre une croissance plus abondante sur le milieu Trichophyton n°4 que sur le n°1, en raison de son besoin partiel en thiamine (voir le Tableau -2).

#### **Procédure :**

À l'aide d'une aiguille de dissection, ensemercer la surface du milieu incliné de Trichophyton avec une petite portion d'une colonie en pleine croissance. Il faut veiller à ne pas transférer d'agar provenant de la boîte de culture, car les nutriments présents pourraient fausser les résultats en induisant une croissance non spécifique. Incuber les milieux inclinés à 30 °C pendant 7 à 14 jours. (Si l'isolat est suspecté être *T. verrucosum*, reconnaissable à ses longues chaînes de chlamydoconidies et ses ramifications en forme de bois de cerf à l'examen microscopique, incubé à 37 °C.)

Évaluer la croissance sur la surface du milieu selon l'échelle suivante :

**4+** croissance abondante

**2+** croissance intermédiaire

**+** croissance faible

**0** absence de croissance

### **1-1-3-B-b)-Hydrolyse de l'urée :**

Les milieux inclinés à urée de Christensen sont utilisés pour différencier les espèces de *Trichophyton*. L'hydrolyse de l'urée dans ce milieu entraîne une élévation du pH, ce qui provoque un changement de couleur indiquant la formation d'ammoniac (**Larone,2002**). Par exemple, *T. mentagrophytes* produit une couleur rose vif (réaction positive), tandis que *T. rubrum* ne produit aucun changement de couleur (réaction négative) .

#### **Procédure**

À l'aide d'une aiguille de dissection, ensemercer la surface du milieu incliné à urée avec une petite portion d'une colonie en croissance active.

Incuber les tubes à 30 °C pendant 7 jours. Une réaction positive se manifeste par un changement de la couleur jaune initiale vers le rose vif.

### 1-1-3-C)-Test de perforation du cheveu :

Certaines espèces de dermatophytes, telles que *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum canis* et *Microsporum gypseum*, produisent des hyphes spécialisés appelés « organes perforants », capables de perforer les cheveux *in vitro*. Le test de perforation du cheveu est un test diagnostique permettant de différencier ces espèces des dermatophytes qui ne perforent pas les cheveux *in vitro* (Sutton et al,1998).

#### Procédure :

Réaliser un tapis fongique (lawn) de l'isolat à tester sur la surface d'une boîte de gélose pomme de terre-dextrose.

Placer plusieurs cheveux stériles, prélevés sur un enfant blond prépubère, sur le tapis fongique.

Incuber à 30 °C pendant une durée maximale de 28 jours. Examiner les échantillons tous les 7 jours.

Monter certains cheveux dans une goutte de bleu coton-lactophénol entre lame et lamelle.

Le test est considéré comme positif lorsque des perforations coniques, orientées perpendiculairement à l'axe longitudinal du cheveu, sont observées (figure14).

**Tableau 1** : composition des géloses trichophyton.

Trichophyton Agar	Composition
1	Vitamin-free casamino ;acide gras (base)
2	Agar +Inositol
3	Agar +Inositol+Thiamine
4	Agar +Thiamine
5	Agar +Acide nicotinique (niacin)
6	Vitamine-free ammonium nitrate agar (base)
7	Agar+Histidine

**Tableau 2** : modèles de croissance des espèces communes de trichophyton sur

géloses trichophyton .

	Agar							
Espèces	1	2	3	4	5	6	7	Urée
<i>T.rubrum</i>	4+	4+	4+	4+				-
<i>T.tonsurans</i>	1+	1+	4+	4+				+
<i>T.mentagrophyte</i>	4+	4+	4+	4+	4+			+
<i>T.megninii</i>						1+	4+	+
<i>T.soudanense</i>	1+	1+	1+					-
<i>T.verrucosum</i> (84 ./. isolates)	0	+/-	4+					-
<i>T.violacem</i>	+/-	+/-	4+					-

De plus, lorsque les résultats sont négatifs malgré une forte suspicion clinique, un test histologique constitue la meilleure alternative, possédant une sensibilité supérieure à la culture in vitro ou au test KOH (**Nagar et al ,2012, Wilsmann-Theis et al ,2011**). Ces analyses histologiques utilisent couramment des méthodes de coloration telles que la méthénamine argentique, le PAS, l'hématoxyline et l'éosine, et le Gomori pour mettre en évidence les structures hyphales par rapport à la couche cornée (**Sahoo et Mahajan ,2016 ;Idriss MH et al 2013**).

Ces analyses aident les cliniciens à décider de poursuivre ou d'arrêter le traitement (**Gianni et al ,2001**). Quoiqu'il en soit, les analyses histologiques ne permettent pas de déterminer la viabilité des champignons analysés, ni d'identifier les espèces pathogènes (**Kozielewicz D et al 2015 ;Robert et Pihet ,2008**).

Il est important de noter que, malgré les modifications apportées pour améliorer les méthodes conventionnelles, plusieurs facteurs entravent encore l'identification des dermatophytes à l'aide de ces tests, notamment la variation morphologique intraspécifique, la morphologie interspécifique atypique ou similaire et le pléomorphisme. De plus, les changements taxonomiques dans la classification des dermatophytes ont motivé le développement de nouvelles méthodes d'identification de ces espèces, notamment des techniques

moléculaires (**Guarro ,2012**).

### **1-2)- Techniques moléculaires :**

Parmi les techniques moléculaires les plus couramment utilisées pour identifier les espèces de dermatophytes, on trouve différents formats de PCR : point final, multiplex, imbriquée, RT-PCR, qPCR, PCR-ELISA et PCR-spectrométrie de masse par électrospray (PCR-ESI/MS).

Ces méthodes basées sur la PCR ont permis une identification plus précise des dermatophytes aux niveaux inter- et intraspécifique, selon la cible d'amplification. Les principales cibles d'amplification sont les gènes : topoisomérase II, chitine synthase, actine, régions D1/D2 et ITS, et sous-unités ribosomiques 28S et 18S (**Ebihara M et al 2009 ;Arabatzis et al 2007** ). La PCR est suffisamment sensible pour détecter 1 fg d'ADN ou 1 unité formant colonie (UFC), notamment avec les modalités de PCR nichée, de qPCR (**Arabatzis et al 2007 ;Gutzmer et al 2004 ; Kanbe et al 2003**) ou de PCR-ELISA, (**Winter et al ,2013**).

De même, la RAPD (**Kim et al ,2001**), l'amplification des sous-unités ribosomiques suivie d'une digestion par des enzymes de restriction (**Ahmadi et al ,2015, Bontems et al ,2009**) et l'amplification des régions microsatellites (GACA)<sub>4</sub>, (AC)<sub>10</sub> et (GTG)<sub>5</sub> ont également été utilisées pour l'identification des dermatophytes en comparant les schémas de migration des amplicons avec ceux des souches de référence (**Elavarashi et al ,2014, Miao et al ,2014**).

Néanmoins, ces techniques sont recommandées pour les études épidémiologiques plutôt que pour le diagnostic. Les tests PCR permettent une identification rapide de l'agent étiologique en cause ; Par conséquent, ces tests contribuent au choix d'un traitement adapté (**Vahidnia et al ,2015 ;Mehlig et al ,2014** ), ce qui est important compte tenu de la résistance croissante aux antimycosiques. La plupart des tests PCR ont été développés à partir d'échantillons cliniques (soit fraîchement prélevés, soit montés en blocs de paraffine), et leur efficacité par rapport aux méthodes conventionnelles révèle que les résultats obtenus par PCR sont, dans certains cas, cohérents avec ceux obtenus par les méthodes conventionnelles (**Nardoni et al ,2007**) et dans d'autres cas, présentent une sensibilité et une spécificité supérieures (**Ebihara M et al 2009;Arabatzis et al, 2007**).

Quoi qu'il en soit, la PCR n'est pas exempte de résultats faussement

positifs/négatifs, même avec des kits commerciaux tels que le Dermatophyte PCR (Statens Serum Institut ; Copenhague, Danemark) **(Chandran et al ,2013 ;Luk NM et al ,2012)** .

La qPCR, en revanche, réduit considérablement l'incidence de faux résultats, bien que cela dépende du recueil et de la manipulation adéquats des échantillons **(Paugam et al ,2013 ;Alexander et al 2011)**, ce qui recommande de cultiver les échantillons négatifs in vitro et de les retester en cas de résultat microscopique positif **(Alexander et al, 2011)**. Un autre avantage important de la qPCR pour le diagnostic des dermatophytoses est la possibilité d'évaluer la viabilité de ces champignons en quantifiant l'ARNm d'actine ou en amplifiant les régions ITS et D1/D2. De plus, plusieurs échantillons de squames cutanées ou d'ongles ont été analysés avant et après traitement par la terbinafine ; au fur et à mesure de la progression du traitement, les résultats ont révélé une réduction du nombre de copies d'ARNm d'actine par mg d'échantillon analysé. Ces résultats concordaient avec la culture in vitro et le test KOH **(Gupta et al ,2008 , Nimura et al ,2003)**.

Par conséquent, la qPCR est utile pour déterminer s'il convient de poursuivre le traitement **(Iwanaga et al,2014)**. De plus, Worek et al. **(Worek et al ,2014)** ont développé une méthode d'hybridation in situ du génome (GISH) utilisant des sondes spécifiques pour l'identification réussie de *T. interdigitale*, *T. rubrum* et *M. canis*. Les auteurs proposent d'utiliser cette méthode lorsque l'identification correcte d'un dermatophyte reste difficile en raison de profils PCR-RFLP ambigus.

Une autre technique développée pour le diagnostic des dermatophytes est la méthode MALDI-TOF (désorption-ionisation laser assistée par matrice souple) Spectrométrie. Cette technique permet l'identification des dermatophytes en comparant les profils peptidiques issus de la dégradation protéolytique avec une base de données contenant la bibliothèque spectrale peptidique de différents dermatophytes. Ollivier et al. **(L'Ollivier et al ,2013)** ont décrit une base de données incluant *T. mentagrophytes*, *T. interdigitale*, *T. erinacei*, *T. simii*, *A. otae*, *M. canis*, *M. audouinii* et *M. langeronii*, ainsi que *T. terrestre* et *T. ajelloi*, deux dermatophytes non pathogènes. Cette procédure permet de gagner du temps et d'identifier simultanément et précisément jusqu'à 64 souches de dermatophytes en 24 heures à partir d'échantillons cliniques ou en 3 à 6 jours lors de l'analyse de cultures in vitro **(Sahoo et Mahajan ,2016)**.

Outre l'identification des espèces, la technologie MALDI-TOF MS offre des possibilités supplémentaires, telles que la détection et la prédiction des phénotypes de résistance chez les champignons et des sous-types cliniquement pertinents (**Bader ,2013**).

Ces tests sont basés sur des cultures in vitro pures de dermatophytes ainsi que sur des échantillons de peau et d'ongles, permettant l'identification correcte des dermatophytes des genres *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton* et *Arthroderma* (**Karabiçak et al 2015 ;Nenoff et al ,2013**).

**Nenoff et al .(2013)** ont comparé les résultats de 285 isolats cliniques obtenus par spectrométrie de masse à ceux des méthodes conventionnelles et du séquençage ITS et ont obtenu des résultats cohérents dans 68,9 % et 98,8 % respectivement. Par conséquent, la MALDI-TOF MS a été recommandée comme outil de routine pour l'identification précise et fiable des dermatophytes. Néanmoins, la MALDI-TOF MS présente des limites. Par exemple, les spectres peptidiques peuvent être variables, bien que dans certains cas, un nombre suffisant de signaux soient conservés et restent utiles pour l'identification sans équivoque des espèces de dermatophytes. Dans d'autres cas, cependant, les spectres peuvent être peu informatifs, ce qui entraîne une identification impossible ou erronée (**Sahoo et Mahajan ,2016 ;Ollivier et al ,2013**).

Comme observé précédemment, la PCR et la spectrométrie de masse MALDI-TOF présentent également certaines limites et ne constituent donc pas un substitut complet aux méthodes conventionnelles. Cependant, ces techniques peuvent être utilisées comme méthodes complémentaires pour obtenir un diagnostic précis (**Sanchez et al,2014**).

De nouvelles techniques sont actuellement utilisées, comme la microscopie confocale à réflexion, qui permet une imagerie in vivo de l'épiderme et du derme à résolution cellulaire, révélant la présence de champignons dermatophytes et d'autres parasites. L'avantage de ce test réside dans son caractère non invasif et sa sensibilité élevée, évaluée à 100 %. De plus, il est comparable aux autres méthodes de diagnostic conventionnelles et donne de bons résultats (**Friedman et al ,2015**).

Une autre technique, l'immunochromatographie, est actuellement testée pour la détection des dermatophytes dans des échantillons de peau et d'ongles, avec de bons résultats (**Tsunemi et Hiruma ,2016 ;Higashi et al 2012**).

De plus, la spectroscopie Raman, un test photonique permettant l'identification de matières organiques et inorganiques grâce à la diffusion de la lumière monochromatique, a également été utilisée pour la détection et l'identification de *T. rubrum*, *T. tonsurans* et *T. mentagrophytes* dans des échantillons d'ongles ; elle permet également d'identifier des espèces non dermatophytes telles que *S. brevicaulis* et *C. albicans* (Smijs et al ,2014).

Les résultats obtenus par microscopie confocale à réflexion, immunochromatographie et spectroscopie Raman étayent leur potentiel diagnostique. Quoi qu'il en soit, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour valider ces résultats.

### **1-3)-Identification de quelque espèce de dermatophytes :**

#### **Trichophyton rubrum :**

##### **Morphologie coloniale :**

La surface de la colonie est granuleuse ou duveteuse, de couleur blanche à beige. Le revers de la colonie est rouge foncé ou violacé, parfois brun, orange-jaune ou incolore. La production de pigment est mieux observée sur la gélose pomme de terre-dextrose que sur la gélose Mycosel. (Figure13)

##### **Morphologie microscopique :**

Les hyphes sont septés. Les microconidies, en forme de larme (2–3,5 × 3–5,5 µm), se forment généralement de manière isolée le long des hyphes. Les macroconidies (4–8 × 40–60 µm) sont étroites, à paroi mince, à côtés parallèles, et comportent 4 à 10 cellules. Elles peuvent être abondantes, rares ou absentes.

#### ***Trichophyton mentagrophytes* :**

##### **Morphologie coloniale :**

La surface de la colonie peut être poudreuse de couleur fauve, devenant jaunâtre, ou bien blanche et duveteuse. La forme poudreuse présente des plis concentriques et radiaux. Le revers est généralement brun fauve, mais peut aussi être incolore, jaune ou rouge. (Figure 15).

##### **Morphologie microscopique :**

Les hyphes sont septés. Dans les cultures poudreuses, les microconidies sont très arrondies (4–6 µm de diamètre) et groupées en grappes sur des conidiophores ramifiés ; dans les souches duveteuses, elles sont plus petites, moins nombreuses, et en forme de larme. Les macroconidies, parfois présentes,

sont en forme de cigare, à paroi mince (4–8 × 20–50 µm), à attache étroite sur les hyphes, et contiennent de 1 à 6 cellules. Des hyphes spiralés enroulés sont souvent observés.

***Trichophyton tonsurans:***

**Morphologie coloniale :**

Les colonies peuvent être blanches, jaunes, rosées ou brunes. Leur surface est généralement d'aspect suédé, avec des plis radiaux ou concentriques. Le revers est habituellement brun rougeâtre, parfois avec un pigment diffusant dans le milieu. (Figure.16) .

**Morphologie microscopique :**

Les hyphes sont septés, avec de nombreuses conidies formées le long des hyphes ou sur de courts conidiophores perpendiculaires. Les microconidies sont en forme de larme ou de massue, mais peuvent parfois s'élargir en formes dites « ballon ». Les chlamydoconidies intercalaires et terminales sont fréquentes. Les macroconidies sont rares, de forme irrégulière et à paroi légèrement épaissie.

***Epidermophyton floccosum:***

**Morphologie coloniale :**

La surface de la colonie est de couleur jaune brunâtre à gris olive. Elle est plissée en son centre avec des sillons radiaux, devenant veloutée. Le revers de la colonie est orange à brun, parfois bordé d'un fin liseré jaune. (Figure17)

**Morphologie microscopique :**

Les hyphes sont septés ; aucune microconidie n'est produite. Les macroconidies sont lisses, à paroi mince à légèrement épaissie, et en forme de massue à extrémités arrondies. Elles contiennent de 2 à 6 cellules et apparaissent isolées ou en amas caractéristiques.

***Microsporum canis :***

**Morphologie coloniale :**

La surface est blanche, à texture grossièrement duveteuse ou laineuse, avec une pigmentation jaune en périphérie et des sillons radiaux rapprochés. Le revers est de couleur jaune foncé à brun. (Figure 18)

**Morphologie microscopique :**

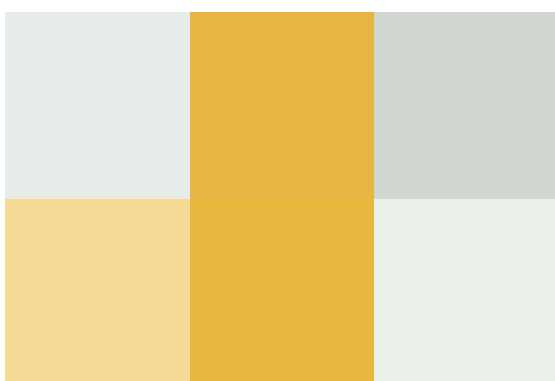
Les hyphes sont septés et présentent de nombreuses macroconidies fusiformes, rugueuses, à parois épaisses (10–25 × 35–110 µm). Ces macroconidies se terminent typiquement par des extrémités pointues, recourbées et bosselées évoquant un museau de chien. Les microconidies, en forme de massue et à paroi lisse, se forment de manière clairsemée le long des hyphes. (Larone,2002;Kane Summerbell n1997 ; St-Germain et Summerbell ,1996).



**Figure 12:**Hyphes cloisonnés dans des débris sous-unguéaux,observés sous lumière blanche (gauche)et ultraviolette (droit)avec coloration blanche au calcofluor(40×).(image reproduite avec l'aimable autorisation du centre de mycologie médicale ,Cleveland,Ohio,Etat-Unis .)



**Figure 13 :** *Trichophyton rubrum* .(gauche) surface de la colonie microscopique.(40×)(droite).(image reproduite avec l'aimable autorisation du centre de mycologie médicale ,Cleveland,Ohio,Etat-Unis .)



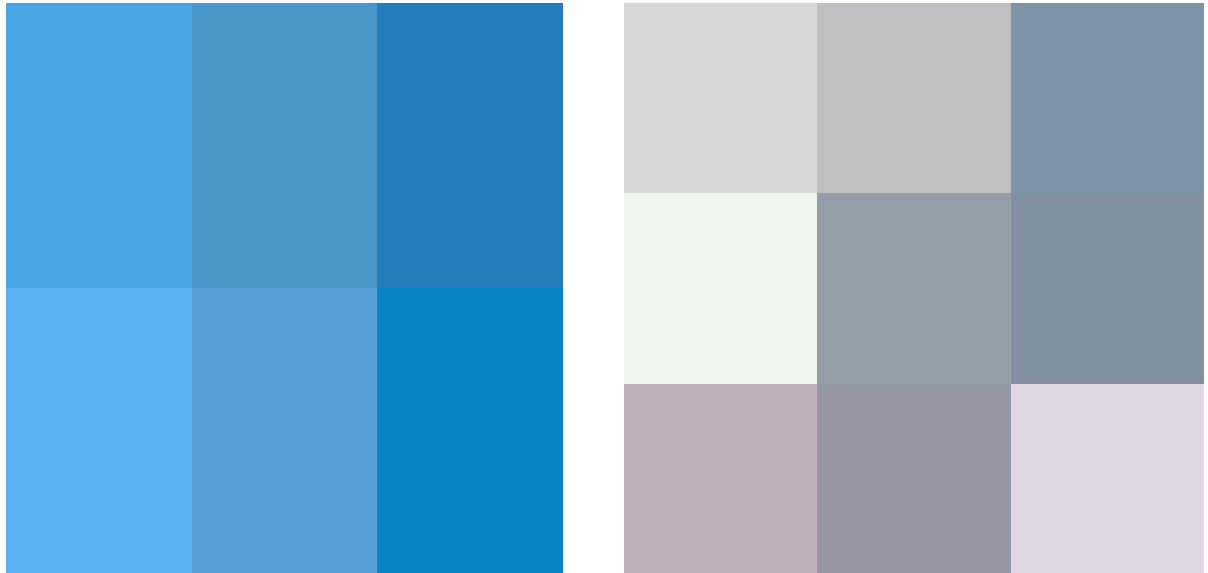
**Figure 14:** *T.mentagrophytes* présentant une perforation capillaire positive des poils( 40×).(image reproduite avecL'aimable autorisation du centre de mycologie médicale ,Cleveland,Ohio,Etat-Unis )



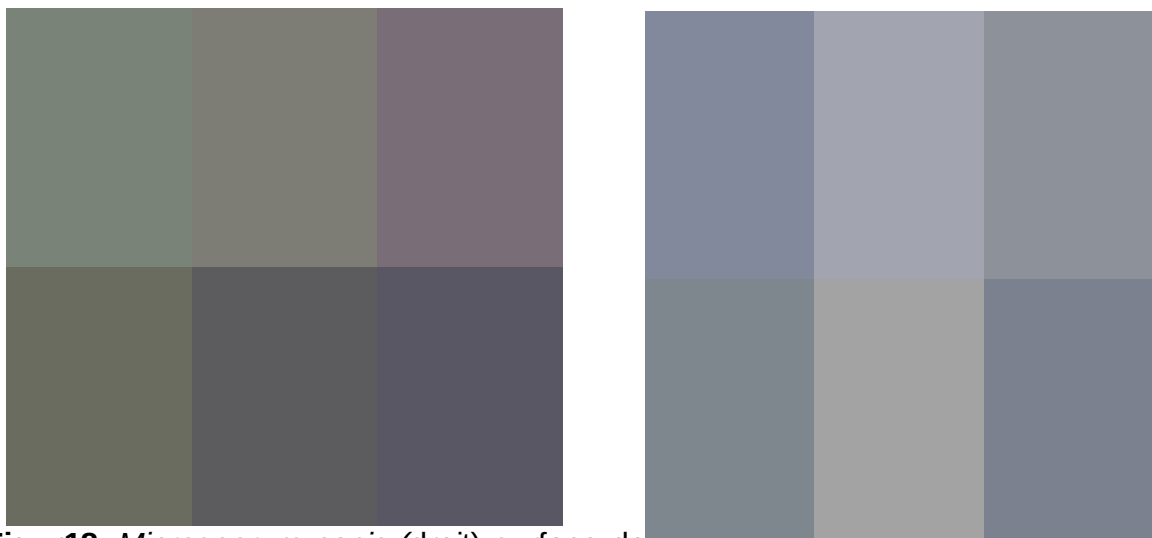
**Figure15 :***Trichophyton mentagrophytes* .(droit )surface de la colonie.(gauche )microscopique (40 ×).(image reproduite avecL'aimable autorisation du centre de mycologie médicale ,Cleveland,Ohio,Etat-Unis .)



**Figure16 :***Trichophyton tonsurans* .(droit) surface de colonie .(gauche)microscopique( 40×).(image reproduite avecL'aimable autorisation du centre de mycologie médicale ,Cleveland,Ohio,Etat-Unis .)



**Figure 17** : *Epidermophyton floccosum* .(droit) surface de la colonie .(gauche)microscopique(40 ×).(image reproduite avec l'aimable autorisation du centre de mycologie médicale ,Cleveland,Ohio,Etat-Unis .)



**Figure 18** : *Microsporum canis* .(droit) surface de la colonie .(gauche)microscopique (40×).(image reproduite avec l'aimable autorisation du centre de mycologie médicale ,Cleveland,Ohio,Etat-Unis .)

## **2-Traitement :**

### **2-1)- Échec thérapeutique et défis diagnostiques :**

De nombreux facteurs peuvent contribuer à l'échec du traitement des infections fongiques superficielles, notamment une erreur de diagnostic, l'usage inapproprié d'antifongiques, et le développement d'une résistance aux traitements. Ces situations sont souvent désignées sous le terme de « dermatophytose récalcitrante » (**Bishnoi, A et al 2018**). Les récurrences chroniques peuvent résulter d'une transmission intrafamiliale, d'un antécédent d'usage inapproprié de corticostéroïdes, d'une mauvaise observance du traitement ou de son interruption prématurée. De mauvaises pratiques d'hygiène telles qu'un bain peu fréquent, le non-changement des sous-vêtements, ou le partage de chaussures, de serviettes ou de draps ont également été identifiées comme facteurs de persistance de l'infection. Les dermatophytes peuvent se propager facilement dans l'environnement domestique, et il est important de reconnaître que les porteurs asymptomatiques peuvent aussi transmettre l'infection (**Pathania et al ,2018, Ghannoum, et al,2013**).

De nombreuses affections dermatologiques peuvent limiter les teignes, rendant un diagnostic précis indispensable pour un traitement adéquat, notamment lorsqu'une thérapie systémique est envisagée (**Kovitwanichkanont et Chong, 2019**). Par exemple, les infections non dermatophytiques des plis cutanés, comme la candidose cutanée, peuvent ressembler aux infections à dermatophytes, bien que leur traitement diffère. Dans ce cas, le traitement topique par clotrimazole ou miconazole est préféré à la terbinafine (**Pappas et al,2016 ;Rex et al 2000**). En outre, certaines dermatoses non infectieuses peuvent également mimer des teignes, notamment la *tinea corporis*, qui peut être confondue avec la dermatite atopique, l'eczéma nummulaire, le psoriasis annulaire, le pityriasis rosé, le lupus cutané subaigu ou l'érythème annulaire centrifuge (**Weyers et al ,2003, Al Hasan et al ,2004**). Dans de tels cas, le diagnostic erroné peut conduire à l'usage inapproprié de corticostéroïdes topiques ou de traitements immunosuppresseurs. On parle alors de *tinea incognito* (

**Kovitwanichkanont et Chong,2019).**

Les corticostéroïdes peuvent initialement réduire l'inflammation causée par les dermatophytes, mais l'effet est temporaire et conduit souvent à une aggravation ultérieure de la maladie (**Pathania et al 2018**). En cas de récurrence, il est important pour le clinicien d'envisager d'autres réservoirs potentiels de dermatophytes sur le corps et de procéder à un examen cutané complet, car une infection unique peut facilement se propager à différentes régions chez le même patient. Par exemple, une onychomycose peut se propager aux pieds (*tinea pedis*), mais aussi aux mains, au tronc ou à l'aîne. De plus, les animaux domestiques peuvent également servir de réservoirs à dermatophytes et doivent être pris en compte dans la stratégie thérapeutique, en particulier en cas d'infection à *Microsporum canis* (**Kovitwanichkanont et Chong,2019**).

L'onychomycose peut aussi être confondue avec d'autres affections comme le psoriasis, le lichen plan, le mélanome sous-unguéal ou les infections bactériennes (**Elewski, 1998**). Par conséquent, l'utilisation des examens de laboratoire disponibles pour confirmer le diagnostic de dermatophytie est généralement recommandée.

**2-2)- Traitement classique :**

Le traitement standard des infections à teignes repose principalement sur des antifongiques topiques de la classe des azolés ou des allylamines.

Les cas de tinea capitis et d'onychomycose sont plus difficiles à traiter et nécessitent généralement une thérapie systémique orale. Un traitement oral peut également être indiqué dans les cas chroniques, réfractaires ou sévères de teigne (voir Tableau 3).

**Tableau 3** : Approches cliniques : traitements systémiques et locaux des infections à teignes.

Type de teigne	Thérapie systémique	Thérapie locale
<i>Tinea capitis</i>	Terbinafine ou griséofulvine si kériion présent ajoutes des corticoïdes.	Non recommandée. Itraconazole ou fliconazole possible dans certains cas .
<i>Tinea corporis</i>	Indique dans les infection sévères à <i>T.rubrum</i> . terbinafine ,itraconazole,fluconazole ou griséofulvine. Terbinafine	Azolés ou allylamines

	recommandée pour le granulome de Majocchi.	
<i>Tinea cruris</i>	Indiqué pour les formes chroniques ou récurrentes . Terbinafine,itraconazole ou fluconazole	Azolés ou allylamines
<i>Tinea faciei</i>	Indique pour les formes sévères ou récurrentes ou en cas d'atteinte du duvet.	Azolés ou allylymines
<i>Tinea barbae</i>	Terbinafine ,itraconazole,fluconazole ou kétoconazole	Azolés ou allylamines en traitement d'appoint.
<i>Tinea manuum</i>	Indiqué en cas de co-infection unguéale, syndrome de deux pieds-une main ou infection chronique/récurrente.Terbinafine ou itraconazole efficaces.	Azolés ou allylamines
<i>Tinea pedis</i>	Indiqué pour les forme résistantes.Terbinafine ,itraconazole,fluconazole,kétokonazole ou griséofulvine.	Indiqué pour les infections interdigitées légères.Azolés ou allylamines.Luliconazole ou naftifine utiles. Traitement initial par corticoïdes topique peut être bénéfique.
<i>Onychomycose</i>	Indiqué pour les formes modérées a sévères .Terbinafine ou itraconazole . Griséofulvine (faible efficacité) et ketokonazole( hépato toxicité ) a éviter.	Indique pour les formes légère a modérées.Efinaconazole,ciclopirox ou amorolfine.

Les médicaments les plus couramment utilisés contre *T. rubrum* incluent la terbinafine, l'itraconazole, l'amorolfine et le ciclopirox (**Ghelardi et al ,2013**). La terbinafine, disponible sous forme topique et orale, est depuis longtemps un traitement de référence pour les teignes (**Ryder et al ,1998** ). Sous forme topique (crème à 1 %), elle est indiquée en première ligne pour la tinea corporis, tinea cruris et tinea pedis (**Ely et al, 2014**). Par voie orale, elle est réservée aux cas résistants tels que la tinea capitis ou l'onychomycose, ou aux infections étendues, en particulier chez les patients immunodéprimés ou réfractaires au traitement local (**Kovitwanichkanont et Chong,2019**).

Chez l'adulte, la dose recommandée pour l'onychomycose est de 250 mg de terbinafine orale par jour. L'itraconazole et le fluconazole, également oraux, sont des alternatives de deuxième ligne (**Ely et al,2014**).Une revue Cochrane de 2017 comparant la terbinafine aux azolés a montré une meilleure efficacité de la terbinafine contre l'onychomycose. Les deux traitements présentaient des effets indésirables similaires tels que céphalées, nausées et infections virales (

**Kalreijkamp-Kaspers et al, 2017).**

Les effets secondaires fréquents de la terbinafine incluent des troubles gastro-intestinaux, des céphalées et des altérations du goût (**Ferguson et Prouty, 2021**). L'hépatotoxicité, bien que rare, est une complication grave observée avec la terbinafine et l'itraconazole (**Ferguson et Prouty, 2021; Bethesda, 2012**).

Les interactions médicamenteuses peuvent également influencer les concentrations sériques d'itraconazole, ce qui doit être pris en compte avant prescription (**Puttick et Phillips, 1994**). Aux États-Unis, seuls la terbinafine et l'itraconazole oraux sont approuvés par la Food and Drug Administration (FDA) pour le traitement de l'onychomycose. Le fluconazole est utilisé hors Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) comme alternative. Des schémas de traitement en pulse ou en renfort sont parfois utilisés avec l'itraconazole. Concernant les traitements topiques, seuls le ciclopirox (vernis à 8 %), l'efinaconazole (solution à 10 %) et le tavaborole (solution à 5 %) sont approuvés par la FDA pour cette indication (**Lipner et Scher 2019**).

### **2-3)- Résistants aux antifongiques :**

L'un des facteurs contribuant à l'augmentation observée des infections dermatophytiques est l'émergence de la résistance aux antifongiques. Récemment, une augmentation significative des cas d'infections dermatophytiques résistantes a été rapportée à travers le monde (**singh et al, 2018**). Cette résistance, d'abord observée en Inde, a également été signalée dans plusieurs pays d'Europe (**Gamage et al, 2007- 2013 ; 2020**), ainsi qu'en Iran, au Japon, en Chine (**Pathania, 2018 ; Hiruma et al, 2021, Jia, 2022**), et plus récemment aux États-Unis (**Caplan et al, 2023, Chen et al, 2021**).

L'agent pathogène principalement impliqué dans ces infections est *Trichophyton mentagrophytes* génotype VIII, récemment redésigné *Trichophyton indotineae*.

La résistance à la terbinafine l'un des antifongiques les plus utilisés a été largement documentée au cours de la dernière décennie. La terbinafine agit en inhibant l'enzyme squalène époxydase, essentielle à la biosynthèse de l'ergostérol, composant indispensable de la membrane cellulaire fongique (figure 19). Dans les cas de dermatophytose réfractaire, la résistance à la terbinafine a été attribuée à des mutations ponctuelles du gène codant la squalène époxydase (

**Appelt et al ,2021).**

Les mutations F397L et L393F ont été identifiées dans des souches de *T. rubrum* et *T. mentagrophytes* résistantes (**Shen et al, 2022**). À Delhi (Inde), une série de cas de tinea cruris et de tinea corporis a révélé que 20 souches de *T. interdigitale* présentaient des concentrations minimales inhibitrices (CMI) élevées à la terbinafine, toutes porteuses d'une mutation F397L ou L393F (**Singh et al ,2018**).

Des mutations similaires ont été observées dans une étude menée au Danemark, où 14 isolats cliniques résistants à la terbinafine (provenant de *T. rubrum* et *T. interdigitale*) présentaient d'autres mutations de la squalène époxydase : L393S, F415S, H440Y, F484Y, I121M, et V237I(**Saunte et al ,2019**).

La mutation ponctuelle Ser395Pro (TCT → CCT) et les substitutions d'acides aminés associées sont également fréquentes parmi les dermatophytes résistants à la terbinafine (**Saunte et al ,2019**). À Lausanne (Suisse), plus de 2000 souches de *Trichophyton* ont été analysées, dont 1 % se sont révélées moins sensibles à la terbinafine. Ces isolats portaient des mutations ponctuelles dans le gène de la squalène époxydase, avec des substitutions d'acides aminés au niveau des positions Leu393, Phe397, Phe415, et His440 (**Yamada et al, 2017**). Toutefois, les mutations les plus fréquemment rencontrées sont celles sur Leu393 et Phe397 (**Yamada et al ,2022**). Ces mutations ont également été détectées dans des isolats de *T. indotineae* (**Singh et al, 2021**).

D'autres mutations, telles que la substitution Ala448Thr dans le gène *erg1*, ont été rapportées dans *T. indotineae*, avec une réponse thérapeutique variable à la terbinafine (**Kumar et al 2021**).

L'observation selon laquelle la délétion du gène TruMDR2 (Multi Drug Resistance), codant pour les transporteurs de type ABC (ATP-Binding Cassette), chez *T. rubrum* rend les mutants plus sensibles à la terbinafine que les souches sauvages (**Fachin et al ,2006**), suggère que l'efflux actif de l'antifongique pourrait être impliqué dans la résistance. Ils ont montré que chez une souche de *M. canis* résistante à la terbinafine, cultivée en présence de l'antifongique, l'expression des gènes MDR1, MDR2 et MDR4, et du gène PDR1 (Pleiotropic Drug Resistance) codant un facteur de transcription lui-même activateur de l'expression des gènes codant les protéines d'efflux, était deux à quatre fois plus élevée que chez la

souche sauvage cultivée en absence de terbinafine (**Kano R et al, 2018**).

Un autre mécanisme possible pourrait être la surexpression du gène SALA, codant pour la salicylate- 1-monooxygénase, comme cela a été démontré par transformation d'une souche sensible de *T. rubrum* (**Santos et al,2018**). La protéine provoquerait le clivage du noyau naphthalène de la terbinafine entraînant sa dégradation et donc la résistance.

Bien que la résistance à la terbinafine soit la plus documentée, la résistance aux azolés est également en expansion. Le principal mécanisme de résistance aux azolés chez les dermatophytes repose sur l'augmentation de l'efflux du médicament, mais une diminution de l'absorption et des altérations structurales de la cible enzymatique ont aussi été décrites (**Ghannoum,2016**).

*T. rubrum* a démontré une résistance à l'itraconazole et au voriconazole via la surexpression des gènes TruMDR2 et TruMDR3, codant pour des transporteurs ABC à multidrogues. *T. indotineae* présente une résistance similaire par surexpression du gène TinCYP51B, qui code pour la stérol 14 $\alpha$ -déméthylase, une enzyme clé dans la conversion du lanostérol en précurseur de l'ergostérol (**Yamada et al, 2022**). (voir tableau 4.)

**Tableau 4:** Mécanismes de résistance chez les dermatophytes résistants aux antifongiques .

Pathogène dermatophytique	Mécanisme de résistance	Antifongiques concernés
<i>T.indotineae</i>	Mutations F397L, L393F, F415S, H440Y dans le gène squalène époxydase [84,86], substitution Ala448Thr (erg1) [87], surexpression du gène TinCYP51B [85].	Terbinafine, itraconazole, voriconazole.

<i>T.interdigitale</i>	Mutations F397L, L393F, F415S, H440Y, F484Y, I121M, V237I dans le gène squalène époxydase [81].	Terbinafine.
<i>T.mentagrophytes</i>	Mutations F397L ou L393F dans le gène squalène époxydase [81].	Terbinafine.
<i>T.rubrum</i>	Mutations F397L, L393F, F415S, H440Y, F484Y, I121M, V237I + surexpression TruMDR2 et TruMDR3 [81,85].	Terbinafine, itraconazole, voriconazole



Figure 19: Mécanismes de résistances aux antifongiques décrits chez les dermatophytes.

#### **2-4)-Alternatives thérapeutiques :**

Pour améliorer la prise en charge des infections fongiques superficielles (IFS), il est essentiel d'identifier correctement l'agent pathogène responsable. Par ailleurs, le développement de tests de laboratoire rapides capables de détecter les mutations conférant une résistance à la terbinafine pourrait faciliter le choix du traitement et réduire le taux d'échec thérapeutique. La culture fongique, méthode traditionnelle d'identification des dermatophytes, présente plusieurs limites : elle est longue (plusieurs semaines avant d'obtenir les résultats) et sujette à des faux négatifs **(Weitzman et Summerbell, 1995)**.

De plus, la différenciation morphologique entre espèces peut être difficile par exemple entre *T. indotineae*, *T. mentagrophytes* et *T. interdigitale* et requiert une expertise avancée **(Gupta et al 2023 ; 2022 )**.

Les techniques diagnostiques moléculaires sont de plus en plus préférées, car elles offrent une identification plus rapide et plus précise **(Bieber et al ,2022)**. Bien que ces méthodes nécessitent du personnel formé et des équipements spécialisés, leurs avantages dépassent largement ces contraintes. Parmi les techniques utilisées figurent la PCR (amplification génique) ciblant les régions ITS, la PCR en temps réel, les puces ADN (microarrays) et le séquençage de nouvelle génération (NGS) **(Kidd,et Weldhagen, 2022)**. Actuellement, les études montrent que la meilleure précision est obtenue en combinant méthodes conventionnelles et moléculaires **(Bieber et al ,2022)**.

L'intégration de ces outils dans la pratique courante permettrait de surmonter les limitations du diagnostic traditionnel de la dermatophytose. Plusieurs options thérapeutiques ont été explorées ces dernières années, notamment de nouveaux azolés comme l'efinaconazole, le luliconazole, et le tavaborole c'est un antifongique appartenant à la classe des oxaboroles. D'autres traitements alternatifs, comme la thérapie au laser, sont également à l'étude pour le traitement des IFS. L'efinaconazole est un triazolé utilisé en solution topique à 10 % pour traiter l'onychomycose **(Gamal, et al ,2023 ;Gupta et Simpson, 2014)**, tandis que le luliconazole est un imidazolé disponible en crème topique à 1 % ([https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2013/2\\_2023](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/2_2023)).

L'efinaconazole s'est montré efficace contre l'onychomycose, notamment en raison de son large spectre d'activité contre divers agents pathogènes fongiques superficiels (**Gamal et al ,2023**, <https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda> ). Il est appliqué une fois par jour sur les ongles affectés pendant 48 semaines. Des études in vitro et in vivo ont révélé une grande efficacité contre *T. rubrum* et *T. mentagrophytes*, avec des CMI  $\leq 0,06 \mu\text{g/mL}$  pour  $\geq 90 \%$  des souches testées ( <https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda> 2024).

Le luliconazole a également montré une activité remarquable contre les dermatophytes. Dans une étude de Wiederhold et al., le luliconazole présentait une CMI géométrique moyenne de  $0,00022 \mu\text{g/mL}$  contre 320 isolats cliniques, comparée à  $0,0194\text{--}0,3107 \mu\text{g/mL}$  pour l'amorolfine, le ciclopirox et la terbinafine (**Wiederhold et al ,2014**). Il a également démontré une bonne efficacité clinique en comparaison à la terbinafine (**Jerajani et al ,2013**).

Le tavaborole est un autre agent topique prometteur pour l'onychomycose ([https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2018/204427s006lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/204427s006lbl.pdf) 2023). Il a montré une activité antifongique significative lors d'essais cliniques (**Sharma, et Sharma, 2014– Rich et al ,2019**). Dans deux essais cliniques de phase 3, il a permis un taux de guérison complète de 6 à 9 % (**Elewski et al ,2015**).

Dans un essai de phase 4, après 52 semaines de traitement, 14,9 % des patients ont atteint une guérison complète ou quasi complète (**Rich et al 2019**). Les traitements alternatifs de l'onychomycose comprennent l'utilisation de lasers à diode, laser à l'erbium glass, laser au dioxyde de carbone, et laser Nd:YAG (néodyme–YAG) à 1064 nm (**Francuzik et al ,2016**). Ce dernier pourrait être prometteur chez les patients diabétiques (**Nijenhuis-Rosien,et al ,2015**). Toutefois, la thérapie au laser s'est avérée globalement moins efficace que les traitements antifongiques topiques ou oraux classiques (**Gupta et Versteeg 2017**). Bien que les lasers possèdent une activité fongicide, leurs taux de guérison sont faibles, nécessitent de nombreuses séances, peuvent être douloureux et coûteux. la thérapie au laser n'est pas recommandée comme traitement de première intention (**Lipner et Scher, 2019**).

Dans l'avenir, il sera crucial de renforcer les politiques de bon usage des antifongiques et d'inclure les tests de sensibilité dans la pratique clinique afin

d'améliorer les résultats pour les patients et de lutter contre la résistance fongique croissante

#### **2-4-1)- Médicaments déjà disponibles sur le marché :**

Face à l'émergence de souches de dermatophytes résistantes à la terbinafine, notamment responsables d'atteintes cutanées étendues en Inde (**Khurana et al,2019**), des ajustements des protocoles thérapeutiques traditionnels ont été proposés. Ainsi, Gawaz et al. (2021) recommandent soit une augmentation de la dose de terbinafine (250 mg/jour) , soit un recours à l'itraconazole administré en traitement continu (200 mg/jour) ou en thérapie séquentielle. En cas de résistance combinée aux azolés et à la terbinafine, une augmentation de la posologie d'itraconazole (300–400 mg/jour) peut être envisagée. Une alternative intéressante est le SUBA-itraconazole (50 mg deux fois par jour), dont la formulation polymérique assure une meilleure biodisponibilité. L'association d'un traitement topique à la thérapie systémique est également préconisée pour renforcer l'efficacité. La durée de traitement peut varier entre 8 et 12 semaines, voire atteindre une année entière dans les cas de dermatophytoses multirésistantes(**Gawaz et al ,2021**).

Par ailleurs, l'utilisation de molécules antifongiques déjà disponibles constitue une autre approche thérapeutique. Les échinocandines, inhibiteurs non compétitifs de la  $\beta$ -(1,3)-D-glucane synthase – enzyme présente chez de nombreux champignons pathogènes mais absente des cellules de mammifères – montrent une activité in vitro prometteuse, notamment l'anidulafungine (**Badali et al ,2025**).

Toutefois, leur formulation exclusivement intraveineuse en limite actuellement l'usage dans les dermatophytoses. Certains triazolés oraux de nouvelle génération (voriconazole, posaconazole, isavuconazole) présentent une activité in vitro remarquable contre *T. rubrum*, avec des CMI<sub>90</sub> inférieures à celles de l'itraconazole et du fluconazole, et comparables à celles de la terbinafine. Leur emploi en clinique reste cependant restreint à des contextes d'immunodépression sévère (**Deng et al 2015 ; Jachiet et al, 2015**).

Plus récemment, plusieurs triazolés à usage topique – éfinaconazole, lanaconazole et luliconazole ont montré une activité fongicide ou fongistatique notable in vitro non seulement contre les dermatophytes, mais également contre diverses moisissures (*Aspergillus* spp., *Fusarium* spp.) et levures (*Malassezia*

spp., *Candida* spp.). Leurs formulations permettent une application unique quotidienne. La FDA a ainsi approuvé l'usage du laniconazole et du luliconazole dans le traitement des épidermophyties, intertrigos et onychomycoses (**Salehi et al,2020**). Néanmoins, des études cliniques supplémentaires sont nécessaires pour confirmer leur efficacité (**Salehi et al ,2020 ;Hur et al ,2019 ;Deng et al,2015**).

Bien que l'association d'antifongiques systémiques et/ou topiques soit souvent pratiquée en dermatophytologie, les données scientifiques appuyant cette stratégie demeurent limitées. Les études *in vitro* utilisant la méthode de l'échiquier – permettant de détecter des effets synergique, antagoniste ou indifférent – sont rares, notamment pour les infections de la peau glabre (**Gupta et Kohli,2003**). La majorité des travaux publiés se concentrent sur les onychomycoses (**Brescini et al 2021**).

Des expérimentations ont évalué l'effet combiné d'antifongiques systémiques classiques avec d'autres molécules (**Khurana et al 2019**). Par exemple, le tacrolimus (FK-506) présente une activité antifongique *in vitro* contre divers champignons (**Lee Y et al 2018**), et une synergie a été observée entre ce dernier et la terbinafine chez un isolat de *M. canis* résistant, avec une réduction marquée de la CMI à la terbinafine grâce au blocage de l'efflux par cette tacrolimus (**Kano R et al2018**). D'autres combinaisons synergiques (FK-506 ou cyclosporine avec azolés ou caspofungine) ont été démontrées contre *Candida* spp (**Zhang et al ,2019**).

Toutefois, les effets immunosuppresseurs de ces molécules, ainsi que leurs interactions pharmacocinétiques, en particulier celles de la cyclosporine avec les azolés, en limitent actuellement l'usage clinique. De plus, un cas rapporté de dermatophytose faciale profonde liée à l'usage topique du tacrolimus chez un patient psoriasique illustre le risque de suppression immunitaire locale (**Yamamoto et Nishioka,2003**).

Des analogues du FK-506 avec une moindre immunosuppression sont actuellement à l'étude(**Lee et al ,2018**). Par ailleurs, l'association d'antifongiques avec l'isotrétinoïne systémique a été explorée, dans le but de stimuler la prolifération kératinocytaire et faciliter l'élimination fongique (**Ardehna et al,2016**).

Toutefois, cette combinaison pose problème : la réduction de la sécrétion sébacée induite par l'isotrétinoïne pourrait diminuer la biodisponibilité d'agents

lipophiles comme la terbinafine et l'itraconazole, présents à haute concentration dans le sébum **(Srivastava et Kothiwala,2017)**, et ses effets sur la pharmacocinétique de l'itraconazole sont également préoccupants**(von Bernuth et Wahn, 2014)**.

Enfin, certaines études in vitro ont mis en évidence un potentiel antifongique des statines, avec des effets synergiques avec les azolés et la terbinafine, bien que leur pertinence clinique reste à démontrer**(Nyilasi et al ,2014)**.

#### **2-4-2)- Phytothérapie et Aromathérapie :**

L'idée que les plantes représentent une source précieuse de composés à propriétés médicinales, notamment antifongiques, est largement admise. De nombreuses publications mettent en lumière les vertus des plantes médicinales ainsi que des composés qui en sont dérivés tels que les métabolites secondaires, les composés phénoliques, les huiles essentielles et les extraits végétaux en insistant sur leur stabilité, leur biodisponibilité et leur activité antimicrobienne **(de Oliveira Lima et al, 2017, Arif et al, 2009)**.

Parmi ces composés, le chitosane attire particulièrement l'attention. Il s'agit d'un polysaccharide cationique constitué de résidus de D-glucosamine liés en  $\beta$ -1,4 et de N-acétyl-D-glucosamine **(Meng et al, 2012)**. À l'état naturel, il n'est présent que chez certains champignons appartenant à l'ordre des Mucorales. À l'inverse, la chitine polymère le plus abondant après la cellulose **(Aranaz et al ,2009)** se retrouve principalement dans les carapaces des crustacés, les cuticules des insectes ainsi que dans la paroi cellulaire des champignons **(Kumirska et al ,2011)**. Elle peut être transformée en chitosane par désacétylation de ses résidus N-acétylés.

Le chitosane possède des caractéristiques notables : il est non toxique, biodégradable, biocompatible, et présente des propriétés antimicrobiennes et anti-inflammatoires **(Aranaz et al ,2009 )**, ce qui en fait un candidat intéressant pour le traitement des dermatophytoses **(Lopes et al ,2017)**. Son activité biologique dépend notamment du degré de N-acétylation et du poids moléculaire de la molécule **(Kumirska J et al 2011 ;Aranaz et al ,2009)**.

Son effet antifongique résulterait de sa charge cationique et de son poids moléculaire élevé, lui permettant d'interagir avec les composants anioniques de la surface cellulaire fongique, perturbant ainsi la perméabilité membranaire. Il pourrait également inhiber la transcription de l'ADN et la synthèse de l'ARN en

pénétrant dans le noyau cellulaire. Plusieurs études ont rapporté des valeurs de concentration minimale inhibitrice (CMI) allant de 1,1 mg/mL pour *Microsporum canis* à 2,2 mg/mL pour *Trichophyton mentagrophytes* (**Goy et al ,2009 ;Balicka-Ramisz et al ,2005**).

Les huiles essentielles (HE) ont également fait l'objet de nombreuses recherches ces dernières années, en particulier pour leurs métabolites secondaires terpénoïdes, alcaloïdes, flavonoïdes et saponines reconnus pour leur activité antioxydante (**Kumirska et al ,2011**). De multiples études ont évalué le pouvoir antifongique de diverses HE (**Vörös-Horváth et al 2020 ;Danielli et al,2018**), en particulier contre *T. rubrum* et *M. canis*, en déterminant leurs CMI. Par exemple, pour le Laurier noble (*Laurus nobilis*), la CMI s'élève à 50 mg/mL pour *T. rubrum* et à 25 mg/mL pour *M. canis* (**Lopes et al,2020**).

Plusieurs mécanismes d'action ont été avancés pour expliquer l'activité antifongique des HE et de leurs composés volatils : (i) diminution de la teneur en ergostérol via l'inhibition de sa biosynthèse, (ii) altération de la membrane plasmique et de la paroi cellulaire, provoquant la lyse du mycélium, (iii) atteinte des membranes mitochondriales internes et dilatation du réticulum endoplasmique, (iv) inhibition de la germination des spores.

Il semble que l'action antifongique des HE résulte d'une synergie entre plusieurs mécanismes, impliquant divers composés actifs notamment des terpènes phénoliques comme le carvacrol et le thymol ciblant plusieurs structures cellulaires (**Lopes et al,2020**).

Dans une étude récente, Trifan et collaborateurs (**Trifan et al ,2021**) ont analysé le potentiel antifongique de quatre HE extraites de plantes de la famille des Apiaceae. L'évaluation s'est fondée sur les valeurs de CMI : une activité forte correspond à une CMI entre 50 et 500 µg/mL, une activité modérée entre 500 et 1500 µg/mL, et une activité faible au-delà de 1500 µg/mL (**de Oliveira Lima et al,2017**).

L'HE d'ajowan, avec une CMI de 256 µg/mL, a montré une forte activité contre *T. rubrum* et *T. mentagrophytes*, tandis que celles de coriandre, carvi et anis ont présenté une activité modérée (CMI = 512 µg/mL). Parmi les composés volatils testés, le thymol, le linalol et la carvone ont également démontré une activité modérée (CMI = 1024 µg/mL). L'évaluation des concentrations fongicides minimales a par ailleurs révélé un effet fongicide des HE d'Apiaceae et de leurs

constituants majeurs vis-à-vis de *T. rubrum* et *T. mentagrophytes*.

Dans le contexte clinique des dermatophytoses récidivantes et résistantes, cette propriété est essentielle, car les traitements fongostatiques sont souvent associés à l'émergence de résistances (**Gupta et Venkataraman,2021, Lopes et al,2017**).

Toutefois, les CMI des HE restent largement supérieures à celles de la terbinafine (CMI = 0,031 µg/mL). Néanmoins, bien que l'activité antifongique des HE ne suffise pas à justifier leur usage en monothérapie, des effets synergiques significatifs entre la terbinafine et certaines HE ont été mis en évidence par la méthode de l'échiquier (indice FIC < 0,5), notamment contre *T. rubrum*. Ce phénomène pourrait s'expliquer par la capacité des HE à faciliter la pénétration de la terbinafine dans la cellule fongique, renforçant son action inhibitrice sur la biosynthèse de l'ergostérol.

Les composés organiques des HE sont généralement lipophiles et de faible poids moléculaire, ce qui leur permet de traverser passivement la membrane fongique. Comme évoqué précédemment, ils agissent sur plusieurs cibles intracellulaires. Il a également été montré que plusieurs constituants majeurs des HE d'Apiaceae peuvent influencer la virulence et la résistance de *T. rubrum*. Ainsi, Ponte et al. (**Ponte et al ,2020**) ont démontré que le linalol, principal composé de l'HE de coriandre, inhibe les pompes d'efflux, augmentant ainsi la sensibilité des souches multirésistantes aux azolés.

Le thymol, composé prédominant dans l'HE d'ajowan, potentialise l'action du fluconazole contre des isolats cliniques de *T. rubrum* en inhibant des protéinases (élastase et kératinase) impliquées dans sa virulence (**Khan et al ,2014**), et agit également comme inhibiteur des pompes d'efflux (**de Melo JO et al,2013**).

**Obaid et al (2020)** ont quant à eux montré que l'anéthole principal constituant de l'HE d'anis réduit l'expression du gène codant pour la kératinase chez *T. rubrum*. L'association des HE à la terbinafine pourrait donc améliorer l'efficacité du traitement tout en diminuant les effets toxiques dose-dépendants. Le développement de formulations topiques serait particulièrement pertinent, les HE étant constituées de petites molécules favorisant la perméation de la terbinafine à travers l'ongle (**Adorjan et Buchbauer,2010**).

#### **2-4-3) Méthodes physiques :**

La photothérapie dynamique (PDT)(**Bhatta et al ,2017**), utilisée en

dermatologie, est une approche thérapeutique visant à détruire des tissus pathologiques. Cette méthode repose sur l'activation d'une substance photosensibilisante, généralement un précurseur de porphyrines, qui sont des molécules à faible poids moléculaire et qui pénètrent aisément l'épiderme. Cette activation se fait par un rayonnement mono- ou polychromatique dont la longueur d'onde est choisie de manière à correspondre au spectre d'absorption de la substance photosensibilisante. En présence d'oxygène, cela génère des dérivés oxygénés et des radicaux libres cytotoxiques. La spécificité de la PDT découle de la concentration plus élevée de la substance photosensibilisante dans les cellules à métabolisme actif.

En 2021, **Shen et al. (2021)** ont mentionné la PDT comme une option thérapeutique potentielle pour traiter les dermatophytes résistants à la terbinafine. L'équipe a ainsi observé que la PDT inhibait la croissance in vitro de tous les isolats cliniques de *T. rubrum* et *T. interdigitale*, qu'ils soient sauvages ou SQLE mutés, indépendamment de la CMI de la terbinafine et des types de substitutions d'acides aminés dans la squalène-époxydase. Néanmoins, des recherches supplémentaires sont encore nécessaires pour évaluer pleinement son efficacité dans le traitement des dermatophytoses résistantes (**Sacheli et Hayette, 2021**), notamment les onychomycoses, que ce soit seule ou en complément des traitements classiques.

En dermatologie, le laser, avec ses performances bien établies, pourrait également être utilisé dans le traitement des onychomycoses des orteils (**Bhatta et al, 2010**). Cela pourrait être dû à l'absence d'effets secondaires et d'interactions médicamenteuses. Cependant, des essais contrôlés plus approfondis et randomisés restent indispensables, car cette technique ne semble actuellement pas offrir une efficacité supérieure à celle des antifongiques classiques et le coût des séances reste élevé

## **2-5)-Développement de vaccin Anti-dermatophytes**

La vaccination des animaux domestiques et d'élevage contre les dermatophytes spécifiques à chaque espèce a été proposée afin de limiter les pertes économiques associées aux infections, mais également de réduire les réservoirs zoonotiques potentiels (**Pier et al, 1995**). Ce sont surtout les espèces telles que le bétail, les chevaux et les animaux à fourrure pour lesquelles la vaccination est la mieux documentée.

En Europe, des vaccins à base de spores vivantes ont été élaborés ces dernières années contre diverses espèces de Trichophyton (**Segal, 1989**). Parmi ceux-ci, le vaccin ciblant *T. verrucosum* chez le bétail a démontré une efficacité remarquable. Ce vaccin vivant, basé sur la souche LTF 130, est administré par voie intramusculaire en deux injections espacées de 10 à 14 jours. Des campagnes de vaccination massives, notamment en Europe de l'Est et en Scandinavie, ont permis une réduction significative, voire l'élimination, des infections à *T. verrucosum* dans les troupeaux (**Gudding et Naess, 1986**), entraînant également une diminution des cas humains (**Pier et al., 1994**). Ce vaccin a été disponible sur le marché belge jusqu'à récemment (Ringvac®, Intervet).

Un autre vaccin, le( Insol® Trichophyton (Boehringer), est actuellement commercialisé en Belgique. Il s'agit d'un vaccin trivalent, composé de souches inactivées de *T. verrucosum*, *T. mentagrophytes* et *T. sarkisovii*, bien que les données sur son efficacité restent limitées. Des vaccins vivants ont également été développés contre *T. equinum* chez le cheval et *T. mentagrophytes* chez les animaux à fourrure, mais leur efficacité demeure inférieure à celle du vaccin vivant contre *T. verrucosum* (**Pier, 1997**) et ils ne sont pas commercialisés en Belgique.

Face aux risques liés à l'utilisation de vaccins vivants et aux avancées récentes en vaccinologie, des stratégies alternatives ont été explorées, notamment le recours à des fractions subcellulaires de champignons. Par exemple, la fraction ribosomale de *T. verrucosum* a permis, via deux injections sous-cutanées à quinze jours d'intervalle, de réduire significativement la durée de la maladie clinique chez le bétail (**Elad et Segal, 1994a**), tout en induisant à la fois une réponse humorale et cellulaire.

Fort de ces résultats, le développement de vaccins contre *Microsporium canis* chez le chat a été envisagé. Toutefois, la proximité des carnivores domestiques avec l'humain exclut l'utilisation de spores vivantes (**DeBoer et Moriello, 1994**). Les premiers essais ont utilisé des vaccins inactivés contenant des extraits solubles de mycélium ou de paroi fongique, souvent mal caractérisés, avec des résultats variables : certains suggèrent une action thérapeutique ou prophylactique, d'autres font état d'une aggravation des lésions (**DeBoer et Moriello, 1994**). Dans une série d'études, ces auteurs ont testé un vaccin non

adjuvanté, composé de constituants pariétaux de *M. canis*, administré par voie intradermique cinq fois à deux semaines d'intervalle à des chatons de 8 à 9 semaines, suivie d'une infection expérimentale **(DeBoer et Moriello 1994)** ou naturelle **(DeBoer et Moriello 1995)**. Les chats vaccinés ont présenté des niveaux d'anticorps (IgG) comparables à ceux observés chez des animaux guéris naturellement, mais une réponse cellulaire nettement plus faible. Tous les chats ont néanmoins développé des lésions dans les 16 semaines suivant l'infection, suggérant que l'immunité humorale seule est insuffisante pour assurer une protection.

Des essais plus récents, incluant un vaccin commercial et un vaccin expérimental combiné (vivant-inactivé), ont conduit à des résultats similaires : tous les chats ont contracté l'infection, et seule la réponse humorale a été stimulée sans amélioration notable de la guérison **(DeBoer et al., 2000)**.

Chez le cobaye, la vaccination contre *M. canis* a donné des résultats partiellement satisfaisants. L'injection intradermique de la fraction ribosomale a permis de réduire significativement la durée de l'infection **(Elad et Segal, 1994b)**. Par ailleurs, un vaccin inactivé multivalent a permis de protéger les animaux contre une infection expérimentale, laquelle a provoqué une maladie clinique chez 70 % des animaux non vaccinés **(Pier et al., 1995)**. Dans ces deux cas, les protocoles ont généré des réponses immunitaires humorale et cellulaire.

Enfin, des vaccins commerciaux destinés aux chats ont été développés. Aux États-Unis, le Fel-O-Vax MC-K (Fort Dodge), un vaccin inactivé contre *M. canis*, est proposé à des fins prophylactiques et thérapeutiques. Cependant, son efficacité réelle et son impact sur l'immunité anti-*M. canis* restent à établir. De même, un vaccin inactivé, Insol® Dermatophyton (Boehringer), élaboré à partir de huit souches de dermatophytes (dont *M. canis* et *T. verrucosum*), sera bientôt disponible en Belgique. Destiné à plusieurs espèces (chats, chiens, chevaux, cobayes et lapins), ce vaccin est administré en deux injections intramusculaires, à renouveler chaque année. Toutefois, selon les données actuelles **(Fenner et Karle, 2000)**, il est encore prématuré de se prononcer sur son efficacité thérapeutique ou préventive.

**Chapitre III : Problématique de santé publique et stratégie de prévention :**

## **1- Enjeux de Santé Publique et Prévention :**

### **1-1-Impact socio-économique des dermatophytes : coûts directs et indirects :**

Les dermatophytoses, bien qu'étant des infections superficielles, représentent un fardeau socio-économique significatif à l'échelle mondiale. Elles engendrent à la fois des coûts directs – liés aux consultations médicales, examens biologiques, traitements antifongiques parfois prolongés – et des coûts indirects, plus difficiles à quantifier, mais tout aussi importants. Ces derniers incluent notamment les arrêts de travail ou d'école, la baisse de productivité, la gêne esthétique, ainsi que l'impact psychologique et social sur les patients. Par exemple, selon les données du Centers for Disease Control and Prevention (CDC), les dermatophytoses sont responsables d'environ 5 millions de consultations médicales par an aux États-Unis. Le coût direct de ces infections est estimé à 845 millions de dollars, tandis que les coûts indirects atteignent 339 millions de dollars, reflétant ainsi le poids économique global de ces affections ( <https://www.cdc.gov/fungal/data-research/facts-stats> )

### **1-2)-Stratégies de prévention : hygiène individuelle et contrôle des réservoirs**

#### **animaux**

La prévention des dermatophytoses repose essentiellement sur des mesures d'hygiène rigoureuses et le contrôle des sources potentielles de contamination.

Sur le plan individuel, il est recommandé d'adopter une hygiène corporelle stricte, de bien sécher les zones intertriginieuses après la toilette, d'éviter l'échange de serviettes, chaussures ou objets personnels, et de porter des chaussures adaptées dans les lieux publics humides (piscines, douches collectives, vestiaires). Ces gestes simples permettent de limiter la prolifération et la transmission des dermatophytes.

Parallèlement, le contrôle des réservoirs animaux, notamment chez les animaux domestiques (chats, chiens), est crucial, car certaines espèces zoophiles comme *Microsporum canis* peuvent être transmises à l'homme. Une surveillance vétérinaire régulière, le traitement précoce des animaux infectés, ainsi que la désinfection de l'environnement, sont des éléments indispensables d'une stratégie efficace de prévention (**Degreef ,2008** ).

### **1-3)-Prévention en milieu collectif (scolaire et sportif) :**

En milieu collectif, la prévention des dermatophytoses revêt une importance particulière, notamment dans les écoles, les établissements sportifs et les centres de soins. Les lieux à forte humidité et fréquentation, comme les piscines, les salles de sport ou les vestiaires, sont des environnements propices à la contamination interhumaine.

Il est donc essentiel d'adopter des mesures collectives d'hygiène, telles que la désinfection régulière des sols, douches et équipements partagés, l'aération des locaux, et la sensibilisation des usagers aux gestes de prévention. Le port de sandales dans les lieux humides, l'interdiction de partage des affaires personnelles (peignes, serviettes), et le traitement précoce des cas diagnostiqués permettent de réduire significativement le risque de transmission.

Dans le cadre scolaire, certaines teignes anthropophiles nécessitent une éviction temporaire de l'élève infecté jusqu'à négativation de l'examen mycologique, afin de limiter les épidémies dans les groupes d'enfants (**Lissouba et Gaüzère ,2010**) .

### **1-4)-Campagnes de sensibilisation dans les zones endémiques :**

Dans les zones à forte endémicité des dermatophytoses, notamment dans certaines régions rurales ou tropicales, les campagnes de sensibilisation jouent un rôle central dans la réduction de la prévalence de ces infections. Ces campagnes visent à informer les populations sur les modes de transmission, les signes cliniques précoces, les mesures de prévention, et l'importance d'un traitement rapide et complet.

Les stratégies les plus efficaces s'appuient sur la communication communautaire, à travers les écoles, les structures de santé primaires, les médias locaux ou encore les leaders communautaires. L'éducation à l'hygiène corporelle, la lutte contre les idées reçues, et la promotion de la consultation médicale précoce sont des leviers essentiels pour limiter la propagation des dermatophytes.

De plus, dans les zones où la transmission zoonotique est fréquente, il est indispensable d'associer les services vétérinaires et les propriétaires d'animaux aux actions de prévention, afin d'identifier et traiter les réservoirs animaux (**Hay et al ,2014**).

**Conclusion :**

En résumé, les dermatophytes sont des agents pathogènes dont la capacité infectieuse repose sur des mécanismes complexes d'adhésion, de colonisation et d'adaptation à l'hôte. Ces processus rendent leur traitement souvent difficile, en raison notamment des récurrences fréquentes et de la résistance potentielle aux

antifongiques. Ainsi, les défis thérapeutiques demeurent importants et nécessitent une meilleure compréhension des interactions hôte-pathogène.

Il est donc essentiel de renforcer la collaboration entre la recherche fondamentale et clinique, afin de développer des stratégies innovantes, adaptées et efficaces pour la prise en charge des dermatophytoses. Ce rapprochement permettra également d'optimiser les protocoles thérapeutiques et de prévenir la résistance médicamenteuse.

Enfin, un appel est lancé en faveur de l'élaboration de politiques de santé ciblées, visant particulièrement les populations vulnérables exposées à un risque accru d'infection, notamment dans les zones endémiques ou les milieux à forte transmission. Ces politiques devraient intégrer des actions de prévention, d'éducation sanitaire, et de facilitation de l'accès aux soins, pour limiter l'impact socio-économique de ces affections.

### **Bibliographique :**

- . Abanmi A, Bakheshwain S, El Khizzi N, Zouman AR, Hantirah S, Al Harthi F, Djamal M; Rizvi S S; Mohamed Ahmed and Mohamed tariq. Characteristics of superficial fungal infections in the Riyadh region of Saudi Arabia. *Int J Dermatol.* 2008;47:229–35.
- . Aboutou CNE, Hali F, Chihab S (2016) Maladie dermatophytique de revelation tardive. *Pan African Med J* 24:194

- . Adorjan B, Buchbauer G. Biological properties of essential oils : an updated review. *Flavour and Fragrance Journal*. 2010;25:40726.
- . Aghamiriam MR, Ghiasian SA (2009) A clinico-epidemiological study on tinea gladiatorum in Iranian wrestlers and contamination by dermatophytes. *Mycoses* 54:248–253.
- . Ahmadi B, Mirhendi H, Shidfar MR ,S Noiripour-Sisakht,N Jalaziland,M Garamishoar,G.R.Shokoohi (2015) A comparative study on morphological versus molecular identification of dermatophyte isolates. *J Mycol Med* 25(1):29–35.
- . Appelt, L.; Nenoff, P.; Uhrlass, S.; Kruger, C.; Kuhn, P.; Eichhorn, K.; Buder, S.; Beissert, S.; Abraham, S.; Aschoff, R..Terbinafine-resistant dermatophytoses and onychomycosis due to *Trichophyton rubrum*. *Hautarzt* **2021**, 72, 868–877. [CrossRef][PubMed].
- . Alexander CL, Shankland GS, Carman W;Williams C (2011) Introduction of a dermatophyte polymerase chain reaction assay to the diagnostic mycology service in Scotland. *Br J Dermatol* 164(5):966–972.
- . Al Hasan, M.; Fitzgerald, S.M.; Saoudian, M.; Krishnaswamy, G. Dermatology for the practicing allergist: Tinea pedis and its complications. *Clin. Mol. Allergy* 2004, 2, 5. [CrossRef] [PubMed].
- . AL-Janabi AAHS (2014) Dermatophytosis: causes, clinic features, signs and treatment *Jsymptoms signs* 3(3) :200-203.
- . AL-Khikani, F.H. Dermatophytosis a worldwide contiguous fungal infection: Growing challenge and few solutions. *Biomed.Biotechnol. Res. J.* 2020, 4, 117–122. [CrossRef]
- . Almeida, S.R. Immunology of dermatophytosis. *Micopathologia* 2008, 166, 277–283. [CrossRef] [PubMed].
- . Alshawa K, Lacroix C, Benderdouche M, Mingui A, Derouin F, Feuilhade de Chauvin M. Increasing incidence of *Trichophyton tonsurans* in Paris, France: a 15-year retrospective study. *Br J Dermatol*. 2012;166:1149–50.
- . Anane S, Chtourou O (2013) Tinea capitis favosa misdiagnosed as tinea amiantacea. *Med Mycol Case Rep* 2:29–31.
- . Arabatzis M, Bruijnesteijn van Coppentraet LE, Kuijper EJ (2007) Diagnosis of common dermatophyte infections by a novel multiplex real-time polymerase chain reaction detection/ identification scheme. *Br J Dermatol* 157(4):681–689.
- . Araj GF, Racoubian ES, Daher NK. Etiologic agents of dermatophyte infection in Lebanon. *J Med Liban*. 2004;52:59–63.
- . Aranaz I, Mengibar M, Harris R, Panos I, Miralles B, Acosta N, Gemma Galed and Angeles Heras. Functional characterization of chitin and chitosan. *Current Chemical Biology*. 2009;3:20330.
- . Ardeshtna KP, Rohatgi S, Jerajani HR. Successful treatment of recurrent dermatophytosis with isotretinoin and itraconazole. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2016;82:57982.
- . Arenas R, Torres E, AmayaM, Rivera ER, Espinal A, Polanco M, Fernandez R ,Isa Isa R. Emergence of *Microsporum audouinii* and *Trichophyton tonsurans* as causative organisms of tinea capitis in the Dominican Republic. *Actas Dermosifiliogr*. 2010;101:330–5.
- . Arif T, Bhosale JD, Kumar N, Mandal TK, Bendre RS, Lavekar GS, and Rajesh Dabar . Natural products – antifungal agents derived from plants. *Journal of Asian Natural Products Research*. 2009;11:62138.

- . Arrazola Guerrero J, Isa Isa R, Torres Guerrero E ,Roberto Arsenas(2015) Tía de la cabeza: descripción de los hallazgos dermatoscópicos en 37 pacientes. *Rev Iberoam Micol* 32(4):242–246.
- . Badali H, Mohammadi R, Mashedi O, de Hoog GS, Meis JF. In vitro susceptibility patterns of clinically important Trichophyton and Epidermophyton species against nine antifungal drugs. *Mycoses*. 2015;58:3037.
- . Bader O (2013) MALDI-TOF-MS-based species identification and typing approaches in medical mycology. *Proteomics* 13(5):788–799.
- . Balakumar S, Rajan S, Thirunalasundari T, Jeeva S. Epidemiology of dermatophytosis in and around Tiruchirapalli, Tamilnadu, India. *Asian Pac J Trop Dis*. 2012;2:286–9.
- . Balicka-Ramisz A, Wojtasz-Pajak A, Pilarczyk B, Ramisz A, Laurans L. Antibacterial and antifungal activity of chitosan. 12th ISAH Congress on Animal Hygiene présenté à: 12th ISAH Congress on Animal Hygiene; 2005; Warsaw.
- . Baran R, Hay RJ (2014) New clinical classification for onychomycoses. *J Mycol Med* 24(4):247–260.
- . Baran W, Szepletowski JC, Schawarts RA (2004) Tinea barbae. *Acta Dermatoven APA* 13(3):91–94.
- . Bargman H (2000) Trichophyton rubrum tinea capitis in a 85-year-old woman. *J Cutan Med Surg* 4(3):153–154.
- . Bhatta AK, Keyal U, Wang X, Gellén E. A review of the mechanism of action of lasers and photodynamic therapy for onychomycosis. *Lasers Med Sci*. 2017;32:46974.
- . Bieber, K.; Harder, M.; Stander, S.; Boch, K.; Kridin, K.; Kohler, B.; Anemuller, W.; Ernst, A.L.; Zillikens, D.; Cavalar, M.; et al. DNA chip-based diagnosis of onychomycosis and tinea pedis. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2022, 20, 1112–1121. [CrossRef].
- . Binder B, Lackner HK, Poessl BD, Propst E, Weger W, Smolle J, Gabriele Ginter-Hanselmayer. Prevalence of tinea capitis in Southeastern Austria between 1985 and 2008: up-to-date picture of the current situation. *Mycoses*. 2011;54:243–7.
- . Bishnoi, A.; Vinay, K.; Dogra, S. Emergence of recalcitrant dermatophytosis in India. *Lancet Infect. Dis.* **2018**, 18, 250–251.[CrossRef].
- . Bjekic M (2015) Two feet-one hand syndrome: a case report. *Acta facultatis medicae Naissensis* 32 (3) :215-219 .
- . Blechert, O.; Xiong, S.; Chen, J.; Brand, A.C.; Zhan, P. Nutritional requirements of the human pathogenic fungus, Trichophyton rubrum, and nutritional immunity of the human skin as barrier against colonization. *Fungal Biol. Rev.* 2023, 45, 100330. [CrossRef]
- . Bonifaz A, Archer-Dubon C, Saïl A (2004) Tropical medicine rounds. Tinea imbricata or Tokelau. *Int J Dermatol* 43:506–510.
- . Bonifaz A, Ramirez-Tamayo T, Saul A (2003) Tinea barbae (tinea sycosis): experience with nine cases. *J Dermatol* 30:898–903.
- . Bonifaz A, Rios-Yuil JM, Arenas R, Javier Araiza, Ramon Fernandez, Rosa Maria ponce-olivera (2013) Comparison of direct microscopy, culture and calcofluor white for the diagnosis of onychomycosis. *Rev Iberoam Micol* 30(2):109–111.

- . Bonifaz A, Tirado-Sánchez A, Ponce RM (2008) Granuloma de Majocchi. *Gac Méd Méx* 144(5):427–433.
- . Bontems O, Hauser PM, Monod M (2009) Evaluation of a polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism assay for dermatophyte and nondermatophyte identification in onychomycosis. *Br J Dermatol* 161(4):791–796.
- . Borman AM, Campbell CK, Fraser M, Johnson EM. Analysis of the dermatophyte species isolated in the British Isles between 1980 and 2005 and review of worldwide dermatophyte trends over the last three decades. *Med Mycol*. 2007;45:131–41.
- . Branscomb R (2005) The dermatophytoses. *Lab Medicine* 36(8):496–500.
- . Braun SA, Jahn K, Westermann A, Bruch-Ger Jharz D, Reifenberger (2013) *Tinea barbae profunda* durch *Arthrodermabenhamiae*. *Hautarzt* 64(10):720–722.
- . Brescini L, Fioriti S, Morroni G, Barchiesi F. Antifungal combinations in dermatophytes. *Journal of Fungi*. 2021;7(9):727.
- . Brillowska-Da-browska A, Saunte DM, Cavling Arendrup M (2007) Five-hour diagnosis of dermatophyte nail infections with specific detection of *Trichophyton rubrum*. *J Clin Microbiol* 45(4):1200–1204.
- . Bronson DM, Desai DR, Barsky S, Foley SM. An epidemic of infection with *Trichophyton tonsurans* revealed in a 20-year survey of fungal infections in Chicago. *J Am Acad Dermatol*. 1983;8:322–30.
- . Brown, G.D.; Herre, J.; Williams, D.L.; Willment, J.A.; Marshall, A.S.J.; Gordon, S. Dectin-1 mediates the biological effects of  $\beta$ -glucans. *J. Exp. Med.* 2003, 197, 1119–1124. [CrossRef].
- . Buchvald J, Simaljaková M. Epidemiology of dermatomycoses in Slovakia. *Epidemiol Mikrobiol Imunol*. 2002;51:71–3.
- . Budak A, Bogusz B, Tokarczyk M, Trojanowska D. Dermatophytes isolated from superficial fungal infections in Krakow, Poland, between 1995 and 2010. *Mycoses*. 2013;56:422–8.
- . Burstein, V.L.; Beccacece, I.; Guasconi, L.; Mena, C.J.; Cervi, L.; Chiapello, L.S. Skin Immunity to Dermatophytes: From Experimental Infection Models to Human Disease. *Front. Immunol*. 2020, 11, 605644. [CrossRef] [PubMed].
- . Cabañes FJ, Abarca ML, Bragulat MR, Castellá G. Seasonal study of the fungal biota of the fur of dogs. *Mycopathologia*. 1996;133:17.
- . Cafarchia C, Iatta R, Latrofa MS, Graser Y, Otranto D. (2013) Molecular epidemiology, phylogeny and evolution of dermatophytes. *Infect Genet Evol* 20:336–35.
- . Cafarchia C, Weigl S, Figueredo LA, Otranto D (2012) Molecular identification and phylogenesis of dermatophytes isolated from rabbit farms and rabbit farm workers. *Vet Microbiol* 154(3–4):395–402.
- . Canavan TN, Elewski BE (2015) Identifying signs of *tinea pedis*: a key to understanding clinical variable. *J Drugs Dermatol* 14(10):S42–S47.
- . Campos, M.R.M.; Russo, M.; Gomes, E.; Almeida, S.R. Stimulation, inhibition and death of macrophages infected with *Trichophyton rubrum*. *Microbes Infect*. 2006, 8, 372–379. [CrossRef].
- . Caplan, A.S.; Chaturvedi, S.; Zhu, Y.; Todd, G.C.; Yin, L.; Lopez, A.; Travis, L.; Smith, D.J.; Chiller, T.; Lockhart, S.R.; et al. Notes from the Field: First Reported U.S. Cases of *Tinea* Caused by *Trichophyton indotineae*—New York City, December 2021–March 2023. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.*

- 2023, 72, 536–537. [CrossRef].
- . Cavanaugh RM, Greeson JD (1982) *Trichophyton rubrum*. Infection of the diaper area. *Arch Dermatol* 118(6):446.
  - . Celestrino, G.A.; Verrinder Veasey, J.; Benard, G.; Sousa, M.G.T. Host immune responses in dermatophytes infection. *Mycoses* 2021, 64, 477–483. [CrossRef] [PubMed]
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Fungal Diseases – Data & Statistics. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/fungal/data-research/facts-stats> (consulté le 21 mai 2025).
- . Chabasse D, Bouchara JP, de Gentile L, Brun S, Cimon B, Penn P. Cahier de formation n°31 - Les dermatophytes [Internet]. 2004. 159 p. (Bioforma). Disponible sur: <https://sjbm.fr/images/cahiers/2004-Bioforma-31-Les%20dermatophytes.pdf>
  - . Chandran NS, Pan JY, Pramono ZA, Tan HH, Seow CS (2013) Complementary role of a polymerase chain reaction test in the diagnosis of onychomycosis. *Australas J Dermatol* 54(2):105–108
  - . Chang SJ, Hsu SC, Tien KJ, Hsiao JY, Lin SR, Chen HC, Hsieh MC. Metabolic syndrome associated with toenail onychomycosis in Taiwanese with diabetes mellitus. *Int J Dermatol*. 2008;47:467–72.
  - . Charles AJ (2009) Superficial cutaneous fungal infections in tropical countries. *Dermatol Therapy* 22 :550-559 .
  - . Cheikhrouhou F, Makni F, Ayadi A (2010) La maladie dermatophytique: revue de la littérature. *J Mycol Med* 20:61–69.
  - . Chen, E.; Ghannoum, M.; Elewski, B.E. Treatment-resistant tinea corporis, a potential public health issue. *Br. J. Dermatol*. 2021,184, 164–165. [CrossRef] [PubMed].
  - . Chen H-H, Chiu H-C (2002) Facial Majocchi's granuloma caused by *Trichophyton tonsurans* in an immunocompetent patient. *Acta Derm Venereol* 83:65–66.
  - . Chua, W.; Poh, S.E.; Li, H. Secretory Proteases of the Human Skin Microbiome. *Infect. Immun*. **2022**, 90, e0039721. [CrossRef][PubMed].
  - . Ciesielska, A.; Kawa, A.; Kanarek, K.; Sobóń, A.; Szewczyk, R. Metabolomic analysis of *Trichophyton rubrum* and *Microsporum canis* during keratin degradation. *Sci. Rep*. 2021, 11, 3959. [CrossRef].
  - . Costa-Orlandi, C.B.; Sardi, J.C.O.; Pitanguí, N.S.; De Oliveira, H.C.; Scorzoni, L.; Galeane, M.C.; Medina-Alarcón, K.P.; Melo, W.C.M.A.; Marcelino, M.Y.; Braz, J.D, Fusco-Almeida AM, Mendes-Giannini MJS. Fungal Biofilms and Polymicrobial Diseases. *J. Fungi* 2017, 3, 22. [CrossRef] [PubMed]
  - . Coulibaly O, Thera MA, Piarroux R, Doumbo OK, Ranque S. High dermatophyte contamination levels in hairdressing salons of a West African suburban community. *Mycoses*. 2015;58:65–8.
  - . Cuétara MS, Del Palacio A, Noriega M, Pereiro AR. Prevalence of undetected tinea capitis in a prospective school survey in Madrid: emergence of new causative fungi. *Br J Dermatol*. 1998;138:658–60.
  - . Daniel CR, Jellinek NJ. The pedal fungus reservoir. *Arch Dermatol*. 2006;142:1344–6.
  - . Danielli LJ, Pippi B, Duarte JA, Maciel AJ, Lopes W, Machado MW, Oliveira LFS. Antifungal mechanism of action of *Schinus lentiscifolius* Marchand essential oil and its synergistic effect in vitro with terbinafine and ciclopirox against dermatophytes. *J Pharm Pharmacol*. 2018;70:121627.
  - . Davis JD (1995) Superficial fungal infections of the skin: tinea corporis, tinea

pedis and

*Candida* intertrigo. Infect Dis Update 2(5):157–161.

- . De Bernardis, F.; Liu, H.; O'Mahony, R.; La Valle, R.; Bartollino, S.; Sandini, S.; Grant, S.; Brewis, S.; Tonlinson, I.; Basset, R.C, Holton J, Roit IM, Cassone A. Human domain antibodies against virulence traits of *Candida albicans* inhibit fungus adherence to vaginal epithelium and protect against experimental vaginal candidiasis. J. Infect. Dis. **2007**, 195, 149–157. [CrossRef] [PubMed].
- DEBOER D. J., MORIELLO K. A., BLUM J. L., VOLK L. M., BREDAHL L. K., MAULDIN E. Safety and immunologic effects of a combined live-inactivated dermatophytosis vaccine in cats. Proceedings of the 4th World Congress of Veterinary Dermatology, San Francisco, Augustus 2000, p.39.
- DEBOER D. J., MORIELLO K. A. Investigations of a killed dermatophyte cell wall vaccine against infection with *Microsporum canis* in cats. Res. Vet. Sci., 1995, **59**, 110-113.
- .DEBOER D. J., MORIELLO K. A. The immune response to *Microsporum canis* induced by a fungal cell wall vaccine. Vet. Dermatol., 1994, 5, 47-55.
- . Degreef H (2008) Clinical forms of dermatophytosis (ringworm infection). Mycopathologia 166(5–6):257–265.
- .Degreef H. Epidemiology and prophylaxis of dermatophytosis. Journal de Mycologie Médicale, 2008;18(2):57–62. DOI:10.1016/j.mycmed.2008.02.003.
- . Del Boz-González J. Tinea capitis: trends in Spain. Actas Dermosifiliogr. 2012;103:288–293.
- . Del Boz J, Crespo V, Rivas-Ruiz F, de Troya M. A 30-year survey of paediatric tinea capitis in southern Spain. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2011;25:170–4.
- . De Melo JO, Bitencourt TA, Fachin AL, Cruz EMO, de Jesus HCR, Alves PB, Arrigoni-Blank M DE Fatima, Gastro Franca S, Belboni RO, Fernandes RPM, BLANK AF, Scher R. Antidermatophytic and antileishmanial activities of essential oils from *Lippia gracilis* Schauer genotypes. Acta Tropica. 2013;128:110-5.
- . Deng S, Zhang C, Seyedmousavi S, Zhu S, Tan X, Wen Y, Huang X, Lei W, Zhou Z, Fang W, Shen S, Deng D, Pan W, Liao W. Comparison of the in vitro activities of newer triazoles and established antifungal agents against *Trichophyton rubrum*. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2015;59:43124.
- . Deng, R.; Wang, X.; Li, R. Dermatophyte infection: From fungal pathogenicity to host immune responses. Front. Immunol. 2023,14, 1285887. [CrossRef] [PubMed]
- . De Oliveira Lima MI, Araújo de Medeiros AC, Souza Silva KV, Cardoso GN, de Oliveira Lima E, de Oliveira Pereira F. Investigation of the antifungal potential of linalool against clinical isolates of fluconazole resistant *Trichophyton rubrum*. J Mycol Med. 2017;27:195-202.
- . Detandt M, Planard C, Verstraeten C, Nolard N. Tinea capitis in nurseries and schools: an epidemiological survey. Mycoses. 2002;45:11–2.
- . Diongue K, Ndiaye M, Diallo MA (2016b) Fungal interdigital *tinea pedis* in Dakar (Senegal). J Mycol Med. doi:10.1016/j.mycmed.2016.04.002
- . Donghi D, Hauser V, Bosshard PP. *Microsporum audouinii* tinea capitis in a Swiss school: assessment and management of patients and asymptomatic carriers. Med Mycol. 2011;49:324–8.
- . Drakensjö IT, Chryssanthou E. Epidemiology of dermatophyte infections in

- Stockholm, Sweden: a retrospective study from 2005-2009. *Med Mycol.* 2011;49:484–8.
- . Drira I, Neji S, Hadrick I, Sellam H, Makni F, Ayadi A (2015) Tinea manuum due to *Trichophyton erinacei* from Tunisia. *J Mycol Med* 25:200–203.
  - . Drummond, R.A.; Franco, R.M.; Lionakis, M.S. Human CARD9: A critical molecule of fungal immune surveillance. *Front.Immunol.* 2018, 9, 1–7. [CrossRef]
  - . Ebihara M, Makimura K, Sato K et al (2009) Molecular detection of dermatophytes and non dermatophytes in onychomycosis by nested polymerase chain reaction based on 28S ribosomal RNA gene sequences. *Br J Dermatol* 161(5):1038–1044.
- ELAD D., SEGAL E. Immunogenicity in calves of a crude ribosomal fraction of *Trichophyton verrucosum* : a field trial. *Vaccine*, 1994a, **13**, 83-87.
- ELAD D., SEGAL E. Immunogenicity in guinea pigs of a crude ribosomal fraction from *Microsporum canis*. *Vaccine*, 1994b, **12**, 134-138.
- . Elavarashi E, Kindo AJ, Kalyani J, Sudhn R (2014) Application of PCR fingerprinting using (GACA)<sub>4</sub> primer in the rapid discrimination of dermatophytes. *Indian J Med Microbiol* 32(3):236–239.
  - . Elewski, B.E.; Aly, R.; Baldwin, S.L.; Gonzalez Soto, R.F.; Rich, P.; Weisfeld, M.; Wiltz, H.; Zane, L.T.; Pollak, R. Efficacy and safety of tavaborole topical solution, 5%, a novel boron-based antifungal agent, for the treatment of toenail onychomycosis: Results from 2 randomized phase-III studies. *J. Am. Acad. Dermatol.* **2015**, 73, 62–69. [CrossRef] [PubMed].
  - . Elewski BE. Cutaneous Fungal Infections. Igaku-Shoin Medical Publishers, New York 1992.
  - . Elewski, B.E. Onychomycosis: Pathogenesis, diagnosis, and management. *Clin. Microbiol. Rev.* 1998, 11, 415–429. [CrossRef][PubMed].
  - . Elsner P, Hartmann AA, Kohlbeck M. Dermatophytoses in Würzburg 1976-1985. *Mykosen.* 1987;30:584–8.
  - . Ely, J.W.; Rosenfeld, S.; Seabury Stone, M. Diagnosis and management of tinea infections. *Am. Fam. Physician* 2014, 90, 702–710.[PubMed].
  - . Esquenazi, D.; Alviano, C.S.; de Souza, W.; Rozental, S. The influence of surface carbohydrates during in vitro infection of mammalian cells by the dermatophyte *Trichophyton rubrum*. *Res. Microbiol.* 2004, 155, 144–153. [CrossRef] [PubMed]
  - . Fachin AL, Ferreira-Nozawa MS, Maccheroni W, Martinez-Rossi NMY. Role of the ABC transporter TruMDR2 in terbinafine, 4-nitroquinoline N-oxide and ethidium bromide susceptibility in *Trichophyton rubrum*. *Journal of Medical Microbiology.* 2006;55(Pt 8):10939.
  - . Falahati M, Akhlaghi L, Lari AR, Alaghebandan R. Epidemiology of dermatophytoses in an area south of Tehran, Iran. *Mycopathologia.* 2003;156:279–87.
  - . Farah FS, Kurban AK, Chaglassian HT, Alami SY. Survey of the pathogenic dermatophytes in Lebanon. *JMed Liban.* 1962;15:75–9.
  - . FDA. KERYDINR (Tavaborole) Topical Solution, 5%. 2014. Available online: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2018/204427s006lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/204427s006lbl.pdf) (accessed on 28 August 2023).
  - . FDA. JUBLIAR (Efinaconazole) Topical Solution, 10%. Available online: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2014/203567s000lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/203567s000lbl.pdf) (accessed on 7 November 2022). *Life* 2024, 14, 1 13 of 13.

- . FDA. LUZU (Luliconazole) Cream, 1%. 2013. Available online: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2013/204153s000lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/204153s000lbl.pdf) (accessed on 5 October 2023).
- FENNER A., KARLE J. Therapeutic vaccination against dermatophytosis in horses with Insol (R) Dermatophyton - results of a field-study in eleven German counties. *Prakt. Tierarzt.*, 2000, **81**, 574-578.
- . Ferguson, J.E.; Prouty, M. Terbinafine used safely in autoimmune hepatitis for treatment of tinea corporis. *BMJ Case Rep.* 2021,14, e243143. [CrossRef] [PubMed]
- . Fernandes S, Amaro C, Martins ML ,Inacio C,Araujo T,Vieira Raquel,Silvestre MJ,Cardoso J. (2013) Kerion caused by *Microsporum audouinii* in a child. *Med Mycol Case Rep* 2:52–54.
- . Fortuño B, Torres L, Simal E, Seoane A, Uriel JA, Santacruz C. Dermatophytes isolated in our clinics. 5-year-study in Zaragoza. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 1997;15:536–9.
- . Foster KW, Ghannoum MA, Elewski BE. Epidemiologic surveillance of cutaneous fungal infection in the United States from 1999 to 2002. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50:748–52.
- . Francuzik,W.; Fritz, K.; Salavastru, C. Laser therapies for onychomycosis—Critical evaluation of methods and effectiveness. *J.Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2016, 30, 936–942. [CrossRef].
- . Friedman D, Friedman PC, Gill M (2015) Reflectance confocal microscopy: an effective diagnostic tool for dermatophytic infections. *Cutis* 95(2):93–97.
- . Fuller LC, Child FC, Midgley G, Higgins EM. Scalp ringworm in south-east London and an analysis of a cohort of patients from a paediatric dermatology department. *Br J Dermatol.* 2003;148:985–8.
- . Gamage, H.; Sivanesan, P.; Hipler, U.C.; Elsner, P.; Wiegand, C. Superficial fungal infections in the department of dermatology, University Hospital Jena: A 7-year retrospective study on 4556 samples from 2007 to 2013. *Mycoses* 2020, 63, 558–565. [CrossRef][PubMed].
- . Gamal, A.; Elshaer, M.; Long, L.; McCormick, T.S.; Elewski, B.; Ghannoum, M.A. Antifungal Activity of Efinaconazole Compared to Fluconazole, Itraconazole, and Terbinafine against Terbinafine- and Itraconazole-Resistant and -Susceptible Clinical Isolates of Dermatophytes, *Candida*, and Mold. *J. Am. Podiatr. Med. Assoc.* 2023, 113, e1–e30. [CrossRef] [PubMed].
- Garcia Garces H, Hrycyk MF, Giacobino J, Machado TD, Domingos Arantes T, Theodoro RC, Sandra de M G Bosco, Bagali E. (2016) Molecular identification and phylogenetical analysis of dermatophyte fungi from Latin America. *Mycoses.* doi:10.1111/ myc.12532.
- . García-Martos P, García-Agudo L, Agudo-Pérez E, Gil de Sola F, Linares M. Dermatophytoses due to anthropophilic fungi in Cadiz, Spain, between 1997 and 2008. *Actas Dermosifiliogr.* 2010;101:242–7.
- . García-Romero, M.T.; Arenas, R. New insights into genes, immunity, and the occurrence of dermatophytosis. *J. Investig. Dermatol.* 2015, 135, 655–657. [CrossRef] [PubMed]
- . Gawaz A, Nenoff P, Uhrlass S, Schaller M. Therapie eines terbinafin-resistenten *Trichophyton mentagrophytes* Typ VIII. *Hautarzt.* 2021;72:9004.
- . Ghannoum MA, Mukherjee PK, Warshaw EM, Evans S, Korman NJ, Tavakkol A. Molecular analysis of dermatophytes suggests spread of infection among household members. *Cutis.* 2013;91:237–245.

- . Ghannoum, M. Azole Resistance in Dermatophytes: Prevalence and Mechanism of Action. *J. Am. Podiatr. Med. Assoc.* 2016, 106,79–86. [CrossRef]
- . Ghelardi, E.; Bulgheroni, A.; Mailland, F.; Celandroni, F.; Gueye, S.A. In vitro evaluation of the potential of ciclopirox to induce resistance in *Trichophyton rubrum*, in comparison to terbinafine, amorolfine, and itraconazole. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2013, 68, 106.[CrossRef]
- . Gianni C, Morelli V, Cerri A ,Greco C,Rossini P,Guiducci A,Braidotti P,Calcaterra R,Papini M. (2001) Usefulness of histological examination for the diagnosis of onychomycosis. *Dermatol* 202(4):283–288.
- . Ginter-HanselmayerG, Seebacher C. Treatment of tinea capitis – acritical appraisal. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2011;9:109–14.
- . Ginter-Hanselmayer G, Weger W, Ilkit M, Smolle J. Epidemiology of tinea capitis in Europe: current state and changing patterns. *Mycoses.* 2007;50 Suppl 2:6–13.
- . Gnat, S.; Nowakiewitz, A.; Lagowski, D.; Zieba, P. Host- and pathogen-dependent susceptibility and predisposition to dermatophytosis. *J. Med. Microbiol.* 2019, 68, 823–836. [CrossRef] [PubMed].
- . Goy RC, de Britto D, Assis OBG. A review of the antimicrobial activity of chitosan. *Polímeros.* 2009;19:2417.
- . Graser Y, Scott J, Summerbell R (2008) The new species concept in dermatophytes-a polyphasic approach. *Mycopathologia* 166(5–6):239–256.
- . Gray RM, Champagne C, Waghorn D, Ong E, Grabczynska SA, Morris J. Management of a *Trichophyton tonsurans* outbreak in a day-care center. *Pediatr Dermatol.* 2015;32:91–6.
- . Guarro J (2012) Taxonomay biologia de los hongos causantes de infeccin en humanos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 30(1):33–39.
- GUDDING R., NAESS B. Vaccination of cattle against ringworm caused by *Trichophyton verrucosum*. *Am. J. Vet. Res.*, 1986, **47**, 2415-2417.
- . Gupta, A.K.; Hall, D.C.; Cooper, E.A.; Ghannoum, M.A. Diagnosing Onychomycosis: What's New? *J. Fungi* 2022, 8, 464.[CrossRef] [PubMed]
- . Gupta AK, Kohli Y. Evaluation of in vitro resistance in patients with onychomycosis who fail antifungal therapy. *DRM.* 2003;207:37580.
- . Gupta AK, Kohli Y. In vitro susceptibility testing of ciclopirox, terbinafine, ketoconazole and itraconazole against dermatophytes and nondermatophytes, and in vitro evaluation of combination antifungal activity. *British Journal of Dermatology.* 2003;149:296305.
- . Gupta, A.K.; Simpson, F.C. Eflinaconazole: A new topical treatment for onychomycosis. *Ski. Ther. Lett.* **2014**, 19, 1–4.
- . Gupta, A.K.; Venkataraman, M.; Hall, D.C.; Cooper, E.A.; Summerbell, R.C. The emergence of *Trichophyton indotineae*: Implications for clinical practice. *Int. J. Dermatol.* 2023, 62, 857–861. [CrossRef]
- . Gupta AK, Venkataraman M, Quinlan EM. New antifungal agents and new formulations against dermatophytes. In: Bouchara JP, Nenoff P, Gupta AK, Chaturvedi V, éditeurs. *Dermatophytes and Dermatophytoses* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2021 [cité 23 janv 2022]. p. 43371. Disponible sur: [https://doi.org/10.1007/978-3-030-67421-2\\_21](https://doi.org/10.1007/978-3-030-67421-2_21)
- . Gupta, A.K.; Versteeg, S.G. A critical review of improvement rates for laser therapy used to treat toenail onychomycosis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2017, 31, 1111–1118. [CrossRef]
- . Gupta AK, Zaman M, Singh J (2008) Diagnosis of *Trichophyton rubrum* from

- onychomycotic nail samples using polymerase chain reaction and calcofluor white microscopy. *J Am Podiatr Med Assoc* 98(3):224–228.
- . Gupta, A.K.; Wang, T.; Cooper, E.A. Dermatophytomas: Clinical Overview and Treatment. *J. Fungi* 2022, 8, 742. [CrossRef][PubMed]
  - . Gupta, C.; Das, S.; Gaurav, V.; Singh, P.K.; Rai, G.; Datt, S.; Tigga, R.A.; Pandhi, D.; Bhattacharya, S.N.; Ansari, M.A.; et al. Review on host-pathogen interaction in dermatophyte infections. *J. Mycol. Med.* 2023, 33, 101331. [CrossRef]
  - . Gupta, C.; Das, S.; Ramachandran, V.G.; Saha, R.; Bhattacharya, S.N.; Dar, S.A.; Atri, D. Possible role of trichophytin antigen in inducing impaired immunological clearance of fungus in onychomycosis. *Mycopathologia* 2016, 181, 247–251. [CrossRef][PubMed]
  - . Gutzmer R, Mommert S, Küttler U ,Werfel T, Kapp A (2004) Rapid identification and differentiation of fungal DNA in dermatological specimens by LightCycler PCR. *J Med Microbiol* 53(Pt 12):1207–1214.
  - . Hadida E, Schousboe A (1957) Generalized trichophytosis with subcutaneous and ganglionic localisation caused by *Trichophyton faviforme*. *Bull Soc Fr Dermatol Syphiligr* 39:388–391.
  - . Hainer BI (2003) Dermatophyte infections. *Am Fam Physician* 67(1):101–108.
  - . Haldane DJ, Robart E. A comparison of calcofluor white, potassium hydroxide, and culture for the laboratory diagnosis of superficial fungal infection. *Diagn Microbiol Infect Dis* 13:337-339, 1990 .
  - . Hällgren J, Petrini B, Wahlgren CF. Increasing tinea capitis prevalence in Stockholm reflects immigration. *Med Mycol.* 2004;42:505–9.
  - . Hanumanthappa SB, Sarojini SB, Shilpashree SB, Muddapur SB. Clinicomycological study of 150 cases of dermatophytosis in a tertiary care hospital in South India. *Indian J Dermatol.* 2012;57:322–3.
  - . Hassan I, Rather PA, Sajad P (2013) Favus in an elderly female: a rare occurrence. *Indian J Dermatol* 58(5):411.
  - . Hau, C.S.; Tada, Y.; Kanda, N.; Watanabe, S. Immunoresponses in dermatomycoses. *J. Dermatol.* 2015, 42, 236–244. [CrossRef][PubMed]
  - . Hay RJ, Baran R (2011) Onychomycosis: a proposed revision of the clinical classification. *J Am Acad Dermatol* 65(6):1219–1227.
  - Hay R.J. Community education for the prevention of dermatophytosis in endemic areas. *British Journal of Dermatology*, 2014; 170(Suppl. 1): 49–54. DOI:10.1111/bjd.12948.
  - . Hayden GF (1985) Dermatophyte infection in the diaper area: report of two cases. *Pediatr Infect Dis J* 4(3):289–291
  - . Hawkins DM, Smidt AC (2014) Superficial fungal infection in children. *Pediatr Clin* 61:443–455.
  - . Heinen, M.P.; Cambier, L.; Antoine, N.; Gabriel, A.; Gillet, L.; Bureau, F.; Mignon, B. Th1 and Th17 Immune Responses Act Complementarily to Optimally Control Superficial Dermatophytosis. *J. Investment Dermatol.* **2019**, 139, 626–637.
  - . Heinen, M.P.; Cambier, L.; Fievez, L.; Mignon, B. Are Th17 cells playing a role in immunity to dermatophytosis? *Mycopathologia* **2016**, 182, 251–261
  - . Heinen, M.P.; Cambier, L.; Fievez, L.; Mignon, B. Are Th17 cells playing a role in immunity to dermatophytosis? *Mycopathologia* 2016, 182, 251–261. [CrossRef] [PubMed]

- . Higashi Y, Miyoshi H, Takeda K, Saruwatri H, Kubo H, Sakaguchi I, Wata M, Uchida Y, Tada K, Miyamoto M, Wakamoto H, Takasaki S, Ishida H, Noriki S, Kanekura T. (2012) Evaluation of a newly-developed immunochromatography strip test for diagnosing dermatophytosis. *Int J Dermatol* 51(4):406–409.
- . Hiruma J, Ogawa Y, Hiruma M. Trichophyton tonsurans infection in Japan: epidemiology, clinical features, diagnosis and infection control. *J Dermatol.* 2015;42:245–9.
- . Hiruma, J.; Noguchi, H.; Hase, M.; Tokuhisa, Y.; Shimizu, T.; Ogawa, T.; Hiruma, M.; Harada, K.; Kano, R. Epidemiological study of terbinafine-resistant dermatophytes isolated from Japanese patients. *J. Dermatol.* 2021, 48, 564–567. [CrossRef]
- . Horianopoulos, L.C.; Kronstad, J.W. Chaperone Networks in Fungal Pathogens of Humans. *J. Fungi* **2021**, 7, 209. [CrossRef][PubMed]
- . Hubka V, Dobiášová S, Dobiáš R, Kolarik M. (2014) *Microsporum aenigmaticum* sp. nov. from *M. gypseum* complex, isolated as a cause of tinea corporis. *Med Mycol* 52:387–396.
- . Hur MS, Park M, Jung WH, Lee YW. Evaluation of drug susceptibility test for efinaconazole compared with conventional antifungal agents. *Mycoses.* 2019;62:2917.
- . Idriss MH, Khalil A, Elston D (2013) The diagnostic value of fungal fluorescence in onychomycosis. *J Cutan Pathol* 40(4):385–390.
- . Ilkit M, Durdu M, Karakas M (2012) Majocchi's granuloma: a symptom complex caused by fungal pathogens. *Med Mycol* 50:449–457.
- . Ilkit M, Durdu M. Tinea pedis: the etiology and global epidemiology of a common fungal infection. *Crit Rev Microbiol.* 2015;41:374–88.
- . Iorio R, Cafarchia C, Capelli G, Fasciocco D, Otranto D, Giangaspero A. (2007) Dermatophytoses in cats and humans in central Italy: epidemiological aspects. *Mycoses* 50(6):491–495.
- . Itraconazole. In *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury*; National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases: Bethesda, MD, USA, 2012.
- . Iwanaga T, Anzawa K, Mochizuki T (2014) Quantification of dermatophyte viability for evaluation of antifungal effect by quantitative PCR. *Mycopathologia* 177(5–6):241–249.
- . Jachiet M, Lanternier F, Rybojad M, Bagot M, Ibrahim L, Casanova JL, Puel A, Bouaziz JD. Posaconazole treatment of extensive skin and nail dermatophytosis due to autosomal recessive deficiency of CARD9. *JAMA Dermatology.* 2015;151(2):192-4.
- . Jayaraman AG, Gray JP, Robinson-Bostom L (2003) Cutaneous conditions of the hands: part 1. *J Am Societ Surg Hand* 3(1):4–13.
- . Jerajani, H.; Janaki, C.; Kumar, S.; Phiske, M. Comparative assessment of the efficacy and safety of sertaconazole (2%) cream versus terbinafine cream (1%) versus luliconazole (1%) cream in patients with dermatophytoses: A pilot study. *Indian J. Dermatol.* 2013, 58, 34–38. [CrossRef] [PubMed]
- . Jia, S.; Long, X.; Hu, W.; Zhu, J.; Jiang, Y.; Ahmed, S.; de Hoog, G.S.; Liu, W.; Jiang, Y. The epidemic of the multiresistant dermatophyte *Trichophyton indotineae* has reached China. *Front. Immunol.* 2022, 13, 1113065. [CrossRef]
- . Juncosa T, Aguilera P, Jaen A, Vicente A, Aguilar AC, Fumadó V. *Trichophyton violaceum*: an emerging pathogen. *Enferm Infecc Microbiol Clin.*

2008;26:502–4.

- . Kalinin, A.E.; Kajava, A.V.; Steinert, P.M. Epithelial barrier function: Assembly and structural features of the cornified cell envelope. *BioEssays* **2000**, 24, 789–800. [CrossRef] [PubMed]
- . Kamalam A, Chetty GN, Balasubramaniam N. Tinea capitis in a Moslem school. *Ind J Med Res* 70:41-43, 1978
- . Kanbe T (2008) Molecular approaches in the diagnosis of dermatophytosis. *Mycopathologia* 166(5–6):307–317.
- . Kanbe T, Suzuki Y, Kamiya A, Mochizuki T, Fujihira M, Kikuchi A. (2003) PCR-based identification of common dermatophyte species using primer sets specific for the DNA topoisomerase II genes. *J Dermatol Sci* 32(2):151–161.
- . Kane J, Summerbell R, Sigler L. *Laboratory Handbook of Dermatophytes*. Star Publishing, Belmont CA, 1997.
- . Kano R, Hsiao YH, Han HS, Chen C, Hasegawa A, Kamata H. Resistance mechanism in a terbinafine-resistant strain of *Microsporum canis*. *Mycopathologia*. 2018;183:623-7.
- . Kaplan, E.; Gonca, S.; Kandemir, H.; Doğan, A.; Hilmioglu-Polat, S.; İlkit, M.; Tanaka, R.; Yaguchi, T.; Uhrlaß, S.; Nenoff, P. Genes Encoding Proteolytic Enzymes Fungalsin and Subtilisin in Dermatophytes of Human and Animal Origin: A Comparative Study *Mycopathologia* **2020**, 185, 137–144.
- . Karabiçak N, Karatuna O, İlkit M, Akyar I. (2015) Evaluation of the Bruker matrix-assisted laser desorption-ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) system for the identification of clinically important dermatophyte species. *Mycopathologia* 180(3–4):165–171.
- . Karan A, Alikhan A, Feldman SR (2009) Microscopically differentiating dermatophytes from sock fibers. *J Am Acad Dermatol* 61(6):1024–1027.
- . Karygianni, L.; Ren, Z.; Koo, H.; Thurnheer, T. Biofilm Matrixome: Extracellular Components in Structured Microbial Communities. *Trends Microbiol.* 2020, 28, 668–681. [CrossRef] [PubMed]
- . Kaufman, G.; Horwitz, B.A.; Duek, L.; Ullman, Y.; Berdicevsky, I. Infection stages of the dermatophyte pathogen *Trichophyton*: Microscopic characterization and proteolytic enzymes. *Med. Mycol.* 2007, 45, 149–155. [CrossRef]
- . Keshwania, P.; Kaur, N.; Chauhan, J.; Sharma, G.; Afzal, O.; Alfawaz Altamimi, A.S.; Almalki, W.H. Superficial Dermatophytosis across the World's Populations: Potential Benefits from Nanocarrier-Based Therapies and Rising Challenges. *ACS Omega* 2023, 8, 31575–31599. [CrossRef] [PubMed]
- . Khan MSA, Ahmad I, Cameotra SS. *Carum copticum* and *Thymus vulgaris* oils inhibit virulence in *Trichophyton rubrum* and *Aspergillus* spp. *Braz J Microbiol.* 2014;45:523-31.
- . Khedmati, E.; Hazaveh, S.J.H.; Bayat, M.; Amini, K. Identification of subtilisin virulence genes (SUB1-7) in *Epidermophyton floccosum* isolated from patients with dermatophytosis in Iran. *Gene Rep.* 2020, 20, 100748. [CrossRef]. *Pathogens* 2024, 13, 657 13 of 15.
- . Khosravi R, Shokri H, Vahedi G (2016) Factors in etiology and predisposition of adult tinea capitis and review of published literature. *Mycopathologia* 181(5–6):371–378.
- . Khurana A, Sardana K, Chowdhary A. Antifungal resistance in dermatophytes : recent trends and therapeutic implications. *Fungal Genetics and Biology*. 2019;132:103255.
- . Kidd, S.E.; Weldhagen, G.F. Diagnosis of dermatophytes: From microscopy to

- direct PCR. *J. Microbiol. Aust.* 2022, 43, 9–13.[CrossRef]
- . Kieliger S, Glatz M, Cozzio A, Bosshard PP. Tinea capitis and tinea faciei in the Zurich area – an 8-year survey of trends in the epidemiology and treatment patterns. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29:1524–9.
  - . Kim JA, Takahashi Y, Tanaka R ,Fukushima K,Nishimura K,Miyaji M. (2001) Identification and subtyping of Trichophyton mentagrophytes by random amplified polymorphic DNA. *Mycoses* 44(5):157–165.
  - . Kolivras A, Lateur N, DeMaubeuge J, Scheers C,Wiame L, Song M. Tinea capitis in Brussels: epidemiology and new management strategy. *Dermatology.* 2003;206:384–7.
  - . Kopp, E.; Medzhitov, R. Recognition of microbial infection by Toll-like receptors. *Curr. Opin. Immunol.* 2003, 15, 396–401.[CrossRef] [PubMed]
  - . Kovács, R.; Majoros, L. Fungal Quorum-Sensing Molecules: A Review of Their Antifungal Effect against Candida Biofilms. *J.Fungi* 2020, 6, 99. [CrossRef]
  - . Kovitwanichkanont, T.; Chong, A.H. Superficial fungal infections. *Aust. J. Gen. Pract.* 2019, 48, 706–711. [CrossRef] [PubMed]
  - . Kozielowicz D, Wernik J, Mikucka A ,Ciesielska A,Kruszynska E,Gospodarek E,Pawlowska M,Halota W.(2015) Problems in the diagnosis of profound trichophytosis barbae. *Indian J Med Microbiol* 33(3):444–447.
  - . Kreijkamp-Kaspers, S.; Hawke, K.; Guo, L.; Kerin, G.; Bell-Syer, S.E.; Magin, P.; Bell-Syer, S.V.; van Driel, M.L. Oral antifungal medication for toenail onychomycosis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017, 7, CD010031. [CrossRef] [PubMed]
  - . Kumamoto, C.A. Candida biofilms. *Curr. Opin. Microbiol.* 2002, 5, 608–611. [CrossRef] [PubMed]
  - . Kumar, P.; Das, S.; Tigga, R.; Pandey, R.; Bhattacharya, S.N.; Taneja, B. Whole genome sequences of two Trichophyton indotineae clinical isolates from India emerging as threats during therapeutic treatment of dermatophytosis. *3 Biotech* 2021, 11, 402. [CrossRef]
  - . Kumirska J, Weinhold MX, Thöming J, Stepnowski P. Biomedical activity of chitin/chitosan based materials - influence of physicochemical properties apart from molecular weight and degree of N-acetylation. *Polymers.* 2011;3:1875-901.
  - . Lanternier, F.; Pathan, S.; Vincent, Q.B.; Liu, L.; Cypowyj, S.; Prando, C.; Migaud, M.; Taibi, L.; Ammar-Khodja, A.; Stambouli, O.B, Lortholary O, Casanova JL, Picard Guellil B, Jacobs F, Goffard JC, Schepers K, Del Marmol V, Boussofara L, Denguezli M, Larif M, Bachelez H, Michel L, Lefranc G, Hay R, Jouvion G, Chretien F, Fraitag S, Bougnoux ME, Boudia M, Abel L, Lortholary O, Casanova JL, Picard Capucine , Grimbacher Bodo, Puel A. Deep dermatophytosis and inherited CARD9 deficiency. *N. Engl. J. Med.* 2013, 369, 1704–1714. [CrossRef]
  - . Larone DH. Medically Important Fungi. A Guide to Identification. ASM Press, Washington, DC, 2002, pp.241, 243, 253.
  - . Lee Y, Lee KT, Lee SJ, Beom JY, Hwangbo A, Jung JA, Chong Song M, Ji yoo Y, Kang SH, Averette AF, Heitman J, yoon YJ, Cheong E, Bahn YS. In vitro and in vivo assessment of FK506 analogs as novel antifungal drug candidates. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* 2018;62:e01627-e1718.
  - . Leeming JG, Elliott TS. The emergence of Trichophyton tonsurans tinea capitis in Birmingham, UK. *Br J Dermatol.* 1995;133:929–31.
  - . Leiva-Salinas M, Marin-Cabanas I, Betlloch I, Tesfasmariam A, Reyes F,

- Belinchon I, Ramos JM. Tinea capitis in schoolchildren in a rural area in southern Ethiopia. *Int J Dermatol*. 2015;54:800–5.
- . Lipner, S.R.; Scher, R.K. Onychomycosis: Treatment and prevention of recurrence. *J. Am. Acad. Dermatol*. 2019, 80, 853–867. [CrossRef]
  - . Lissouba P., Gaüzère B.-A. Dermatophytoses : aspects cliniques, épidémiologiques et prophylactiques. *Médecine Tropicale*, 2010; 70(3): 243–248.
  - . Long, S.; Carveth, H.; Chang, Y.M.; O'Neill, D.; Bond, R. Isolation of dermatophytes from dogs and cats in the South of England between 1991 and 2017. *Veterinary Record* 2020, 187, e87. [CrossRef] [PubMed]
  - . L'Ollivier C, Cassagne C, Normand AC, Bouchara JP, Contet-Audonnet N.(2013) A MALDI-TOF MS procedure for clinical dermatophyte species identification in the routine laboratory. *Med Mycol* 51:713–720.
  - . Loo DS (2004) Cutaneous fungal infections in the elderly. *Dermatol Clin* 22(1):33–50
  - . Lopes AI, Tavora FK, Pintado ME. Application of chitosan in the control of fungal infections by dermatophytes. *Ann Appl Microbiol Biotechnol J*. 2017;1:100611.
  - . Lopes AI, Tavora FK, Pintado ME. Conventional and natural compounds for the treatment of dermatophytosis. *Medical Mycology*. 2020;58:70720.
  - . Lopes G, Pinto E, Salgueiro L. Natural products : an alternative to conventional therapy for dermatophytosis ? *Mycopathologia*. 2017;182:14367.
  - . López-Martínez R, Manzano-Gayosso P, Hernández-Hernández F, Bazán-Mora E, Méndez-Tovar LJ. Dynamics of dermatophytosis frequency in Mexico: an analysis of 2084 cases. *Med Mycol*. 2010;48:476–9.
  - . Lova-Navarro M, Gómez-Moyano E, Martínez Pilar L, Fernández-Ballesteos MD, Godoy-Díaz DJ, Vera-Casano Angel, Vicente Crespo-Erchiga.(2016) Tinea capitis in adults in Southern Spain. A 17-year epidemiological study. *Rev Iberoam Micol* 33(2):110–113.
  - . Lubeck, M.; Lubeck, P.S. Fungal Cell Factories for Efficient and Sustainable Production of Proteins and Peptides. *Microorganisms* 2022, 10, 753. [CrossRef] [PubMed]
  - . Luk NM, Hui M, Cheng TS, Tang LS, Ho KM. (2012) Evaluation of PCR for the diagnosis of dermatophytes in nail specimens from patients with suspected onychomycosis. *Clin Exp Dermatol* 37(3):230–234.
  - . Mapelli ET, Cerri A, Bombonato C, Menni S. Tinea capitis in the paediatric population in Milan, Italy: the emergence of *Trichophyton violaceum*. *Mycopathologia*. 2013;176:243–6.
  - . Maraki S, Nioti E, Mantadakis E, Tselentis Y. A 7-year survey of dermatophytoses in Crete, Greece. *Mycoses*. 2007;50:481–4.
  - . Maraki S, Tselentis Y. Dermatophytoses in Crete, Greece, between 1992 and 1996. *Mycoses*. 1998;41:175–8.
  - . Maraki S. Epidemiology of dermatophytoses in Crete, Greece between 2004 and 2010. *G Ital Dermatol Venereol*. 2012;147:315–9.
  - . Marill FG, Liautaud B, Hamra Krouha MS (1975) Evolution mortelle d'une maladie dermatophytique a *Trichophyton schoenleinii*. *Clin Dermatol* 68(5):450–456.
  - . Markantonatou, A.M.; Samaras, K.; Vyzantiadis, T.A. Dermatophytic Biofilms: Characteristics, Significance and Treatment Approaches. *J. Fungi* 2023, 9, 228. [CrossRef] [PubMed]

- . Martin ES, Elewski BE (2002) Cutaneous fungal infections in the elderly. *Geriatr Dermatol* 18(1):59–75.
- . Martinez E, Ammen M, Tejada D, Arenas R. (2014) *Microsporum* spp. onychomycosis: disease presentation, risk factors and treatment responses in an urban population. *Braz J Infect Dis* 18(2):181–186.
- . Martinez-Herrera EO, Arroyo-Camarena S, Tejada-Garcia DL, Porras-Lopez CF, Arenas R. (2015) Onychomycosis due to opportunistic molds. *An Bras Dermatol* 90(3):334–337
- . Martinez-Rossi, N.M.; Jacob, T.R.; Sanches, P.R.; Peres, N.T.; Lang, E.A.; Martins, M.P.; Rossi, A. Heat Shock Proteins in Dermatophytes: Current Advances and Perspectives. *Curr. Genomics* 2016, 17, 99–111. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- . Martinez-Rossi NM, Peres NTA, Bitencourt TA, Martins MP, Rossi A. State-of-the-art dermatophyte infections : epidemiology aspects, pathophysiology, and resistance mechanisms. *Journal of Fungi*. 2021;7:629 [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- . Martinez-Rossi, N.M.; Persinoti, G.F.; Peres, N.T.; Rossi, A. Role of pH in the pathogenesis of dermatophytoses. *Mycoses* 2012, 55, 381–387. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- . Martins-Santana, L.; Petrucelli, M.F.; Sanches, P.R.; Martinez-Rossi, N.M.; Rossi, A. Peptidase Regulation in *Trichophyton rubrum* Is Mediated by the Synergism Between Alternative Splicing and StuA-Dependent Transcriptional Mechanisms. *Front. Microbiol.* **2022**, 13, 930398. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- . Mason D, Marks M (2015) Images in clinical tropical medicina. *Baku*: *Tinea imbricata* in the Solomon Islands. *Am J Trop Med Hyg* 92(5):883.
- . Masri-Flidling GD (1996) Dermatophytosis of the feet. *Dermatol Clin* 14(1):33–40
- . McGinnis M. *Laboratory Handbook of Medical Mycology*. Academic Press, New York, 1980, pp.80-81.
- . Mehlig L, Garve C, Ritschel A, Zeiler A, Brabetz W, Weber C, Bauer A. (2014) Clinical evaluation of a novel commercial multiplex-based PCR diagnostic test for differential diagnosis of dermatomycoses. *Mycoses* 57(1):27–34.
- . Meng X, Xing R, Liu S, Yu H, Li K, Qin Y, Li P. Molecular weight and pH effects of aminoethyl modified chitosan on antibacterial activity in vitro. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2012;50:91824.
- . 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.
- . Mercer, D.K.; Stewart, C.S. Keratin hydrolysis by dermatophytes. *Med. Mycol.* 2019, 57, 13–22. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- . Mercer, D.K.; Stewart, C.S.; Miller, L.; Robertson, J.; Duncan, V.M.S.; O’Neil, D.A. Improved Methods for Assessing Therapeutic Potential of Antifungal Agents against Dermatophytes and Their Application in the Development of NP213, a Novel Onychomycosis Therapy Candidate. *Antimicrob. Agents Chemother.* **2019**, 63, e02117–e02118.
- . Metin A, Dilek N, Demirseven DD (2015) Fungal infections of the folds (intertriginous areas). *Clin Dermatol* 33(4):437–447.
- . Miao Z, Li S, Li D, Cai C, Cai Y. (2014) Rapid detection for rabbit-derived dermatophytes using microsatellite-primed polymerase chain reaction. *J Mol*

- Microbiol Biotechnol 24(1):53–58
- . Moberg S (1984) *Tinea capitis* in the elderly. A report on two cases caused by *Trichophyton tonsurans*. *Dermatologica* 169(1):36–40.
  - . Molina de Diego A (2011) Aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos de las dermatofitosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 29(Supl 3):33–39.
  - . Monod, M. Secreted Proteases from Dermatophytes. *Mycopathologia* 2008, 166, 285–294. [CrossRef]
  - . Monod, M.; Lechenne, B.; Jousson, O.; Grand, D.; Zaugg, C.; Stocklin, R.; Grouzmann, E. Aminopeptidases and dipeptidylpeptidases secreted by the dermatophyte *Trichophyton rubrum*. *Microbiology* 2005, 15, 145–155. [CrossRef]
  - . Moriello KA, DeBoer DJ. Fungal flora of the coat of pet cats. *Am J Vet Res.* 1991;52:6026.
  - . Moriello, K.A.; Verbrugge, M.J.; Kesting, R.A. Effects of temperature variations and light exposure on the time to growth of dermatophytes using six different fungal culture media inoculated with laboratory strains and samples obtained from infected cats. *J. Feline Med. Surg.* 2010, 12, 988–990. [CrossRef] [PubMed]
  - . Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC and Tenover RH. *Manual of Clinical Microbiology*, 6th edn. ASM Press,1995
  - . Naafs B, Padovese V (2009) Rural dermatology in the tropics. *Clin Dermatol* 27(3):252–270.
  - . Nagar R, Nayak CS, Deshpande S, Gadkari RP, Shastri J. (2012) Subungual hyperkeratosis nail biopsy: a better diagnostic tool for onychomycosis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 78(5):620–624.
  - . Nardoni S, Franceschi A, Mancianti F (2007) Identification of *Microsporum canis* from dermatophytic pseudomycetoma in paraffin-embedded veterinary specimens using a common PCR protocol. *Mycoses* 50(3):215–217.
  - . Naseri A, Fata A, Najafzadeh MJ, Shokri H. Surveillance of dermatophytosis in northeast of Iran (Mashhad) and review of published studies. *Mycopathologia.* 2013;176:247–53.
  - . Ndiaye M, Diongue K, Seck MC, Badiane AS, Diallo MA, Deme AB, Ndiaye YD, Dieye B, Diallo S, Ndiaye NW, Ndir O, Ndiaye D. Epidemiological profile of *Tinea capitis* in Dakar (Senegal). A 6-year retrospective study (2008–2013). *J Mycol Med.* 2015;25:169–76.
  - . Nenoff P, Erhard M, Simon JC, Muylowa GK, Herrman J, Rataj W, Graser Y. (2013) MALDI-TOF mass spectrometry - a rapid method for the identification of dermatophyte species. *Med Mycol* 51:17–24.
  - . Nenoff P, Krüger C, Ginter-Hanselmayer G, Tietz HJ. *Mycology –an update. Part 1: dermatomycoses: causative agents, epidemiology and pathogenesis.* *J Dtsch Dermatol Ges.* 2014;12:188–210. This reference is of major importance because it is recent (2014), it is very detailed and it points out the characteristics of the most important dermatophytes. It also gives details of the pathogenesis and the epidemiological features of dermatophytosis. Long but easy to read.
  - . Nenoff R, Overbeck C, Uhrhla B S. (2016) *Tinea corporis* due to the rare geophilic dermatophyte *Microsporum praecox*. *Kasuistiken.* doi:10.1007/s00105-016-3867-2.
  - . Neves-da-Rocha, J.; Santos-Saboya, M.J.; Lopes, M.E.R.; Rossi, A.; Martinez-

- Rossi, N.M. Insights and Perspectives on the Role of Proteostasis and Heat Shock Proteins in Fungal Infections. *Microorganisms* 2023, 11, 1878. [CrossRef] [PubMed]
- . Ngwogu AC, Otokunefor TV. Epidemiology of dermatophytoses in a rural community in Eastern Nigeria and review of literature from Africa. *Mycopathologia*. 2007;164:149–58.
  - . Nijenhuis-Rosien, L.; Kleefstra, N.; Wolfhagen, M.J.; Groenier, K.H.; Bilo, H.J.; Landman, G.W. Laser therapy for onychomycosis in patients with diabetes at risk for foot complications: Study protocol for a randomized, double-blind, controlled trial (LASER-1). *Trials* **2015**, 16, 108.
  - . Nimura K, Niwano Y, Ishiduka S, Kato M. (2003) Actin gene-targeted RT-PCR could be a useful method for evaluating in vitro fungicidal activity against dermatophytes. *J Int Med Res* 31(5):407–412.
  - . Nir-Paz R, Elinav H, Pierard GE, Walker D, Maly A, Shapiro M, Barton R, Polacheck I. (2003) Deep infection by *Trichophyton rubrum* in an immunocompromised patient. *J Clin Microbiol* 41(11):5298–5301.
  - . Nweze EI. Dermatophytosis in Western Africa: a review. *Pak J Biol Sci*. 2010;13:649–56.
  - . Nweze EI, Okafor JI. Prevalence of dermatophytic fungal infections in children: a recent study in Anambra state, Nigeria. *Mycopathologia*. 2005;160:239–43.
  - . Nyilasi I, Kocsubé S, Krizsán K, Galgóczy L, Papp T, Pesti M, Nagy K, Vagvolgyi C. Susceptibility of clinically important dermatophytes against statins and different statin-antifungal combinations. *Med Mycol*. 2014;52:140-8.
  - . Obaid A, Al-Janabi J, Taj-Aldin W. Bioactivities of anethole, astragalol and cryptochlorogenic acid extracted from anise oil and *Moringa oleifera* on the keratinase gene expression of *Trichophyton rubrum*. *Journal of Pure and Applied Microbiology*. 2020;14:615-26.
  - . Offidani A, Simoncini C, Arzeni D, Cellini A, Amerio P, Scalise G. (1998) *Tinea capitis* due to *Micosporum gypseum* in an adult. *Mycoses* 41(5–6):239–241.
  - . Ortiz de Da Silva D, Flores de Lacarrubba L, Guzman A (2005) Dermatofitosis infantiles en Asunción, Paraguay. *Dermatology y a CMQ* 3(1):22–26.
  - . Otero L, Palacio V, Vasquez F (2001) *Tinea cruris* in female prostitutes. *Mycopathologia* 153(1):29–31.
  - . Panasiti V, Devirgiliis V, Borroni RG, Mancini M, Curzio M, Rossi M, Bottoni U, Calvieri S. Epidemiology of dermatophytic infections in Rome, Italy: a retrospective study from 2002 to 2004. *Med Mycol*. 2007;45:57–60.
  - . Pappas, P.G.; Kauffman, C.A.; Andes, D.R.; Clancy, C.J.; Marr, K.A.; Ostrosky-Zeichner, L.; Reboli, A.C.; Schuster, M.G.; Vazquez, J.A.; Walsh, T.J.. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis.* **2016**, 62, e1–e50. [CrossRef] [PubMed]
  - . Pathania, S.; Rudramurthy, S.M.; Narang, T.; Saikia, U.N.; Dogra, S. A prospective study of the epidemiological and clinical patterns of recurrent dermatophytosis at a tertiary care hospital in India. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* **2018**, 84, 678–684. [CrossRef] [PubMed]
  - . Paugam A, Lollivier C, Viguié C, Anaya L, Mary C, de Ponfily G, Ranque S. (2013) Comparison of real-time PCR with conventional methods to detect dermatophytes in samples from patients with suspected dermatophytosis. *J*

- Microbiol Methods 95(2):218–222.
- . Peixoto, R.R.G.B.; Meneses, O.M.S.; da Silva, F.O.; Donati, A.; Veasey, J.V. Tinea Capitis: Correlation of Clinical Aspects, Findings on Direct Mycological Examination, and Agents Isolated from Fungal Culture. *Int. J. Trichol.* 2019, 11, 232–235. [CrossRef]
  - . Pérez-Bruzon M, Falcón-Lincheta L, Miranda-Gómez O. (2015) Andice de severidad y afección en la tinea pedis. *R Cubana Med Militar* 44(2):161–169.
  - . PIER A. C. Dermatophyte vaccines. *In* : Jacobs P. H., Nall L. (Eds.), Fungal disease. Biology, immunology and diagnosis, Marcel Dekker, New York, 1997, 317-319.
  - . PIER A. C., HODGES A. B., LAUZE J. M., RAISBECK M. Experimental immunity to *Microsporum canis* and cross reactions with other dermatophytes of veterinary importance. *J. Med. Vet. Mycol.*, 1995, **33**, 93-97.
  - . PIER A. C., SMITH J. M. B., ALEXIOU H., ELLIS D. H., LUND A., PRITCHARD R. C. Animal ringworm-its aetiology, public health significance and control. *J. Med. Vet. Mycol.*, 1994, **32** (suppl 1), 133-150.
  - . Piérard GE, Arresse JE, Piérard-Franchimont C, Quatresooz P. Onychomycosis under the microscope. Liège: University Medical Center; 2002.
  - . Pihet M, Bourgeois H, Mazière JY, Berlioz-Arthaud A, Bouchara JP, Chabasse D. (2008) Isolation of *Trichophyton concentricum* from chronic cutaneous lesions in patients from the Solomon Islands. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 102(4):389–393.
  - . Pihet M, Clément N, Kauffmann-Lacroix C, Nail-Billaud S, Marot A, Pilon F, Robert R. (2015) Diagnosis of dermatophytosis: an evaluation of direct examination using MycetColor® and MycetFluo®. *Diagn Microbiol Infect Dis* 83(2):170–174.
  - . Ponte HAS, Lima MIDO, Lima EDO, Pereira FDO. Linalool modulates dermatophyte susceptibility to azole drugs. *Med Mycol.* 2020;58:272-4.
  - . Pontes, Z.B.; Oliveira, A.C.; Guerra, F.Q.; Pontes, L.R.; Santos, J.P. Distribution of dermatophytes from soils of urban and rural areas of cities of Paraíba State, Brazil. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo* 2013, 55, 377–383. [CrossRef] [PubMed]
  - . Porche DJ (2006) *Tinea pedis*: a common male foot problem. *J Nurse Practitioners* 2(3):152–153.
  - . Puttick, M.P.; Phillips, P. Itraconazole: Precautions regarding drug interactions and bioavailability. *Can. J. Infect. Dis.* 1994, 5, 179–183. [CrossRef] [PubMed]
  - . Raccurt CP, Dorsainvil D, Boncy M, Boncy J, Auguste G. The emergence of *Trichophyton tonsurans* in Port-au-Prince, Haiti. *Med Mycol.* 2009;47:197–200.
  - . Ramage, G.; Rajendran, R.; Sherry, L.; Williams, C. Fungal biofilm resistance. *Int. J. Microbiol.* 2012, 2012, 528521. [CrossRef] [PubMed]
  - . Ran X, Zhuang K, Ran Y (2015) Tinea corporis on the stump leg with *Trichophyton rubrum*. *Med Mycol Cas Rep* 9:31–33.
  - . Rebollo N, Lopez-Barcenas AP, Arenas R (2008) Tinea de la cabeza. *Actas Dermosifiliog* 99(2):91–100.
  - . Reichert-Pénétrat S, Contet-Audonnet N, Barbaud A, Schurra JP, Fortier B,

- Schmutz JL. Epidemiology of dermatophytoses in children living in northeast France: a 5-year study. *Pediatr Dermatol.* 2002;19:103–5.
- . Rex, J.H.;Walsh, T.J.; Sobel, J.D.; Filler, S.G.; Pappas, P.G.; Dismukes,W.E.; Edwards, J.E. Practice guidelines for the treatment of candidiasis. *Infectious Diseases Society of America. Clin. Infect. Dis.* 2000, 30, 662–678. [CrossRef] [PubMed]
  - . Rezaei-Matehkolaei A, Makimura K, De Hoog S, Shidfar MR,Zaini F, Eshraghian M, Naghan PA,Mirhendi H. Molecular epidemiology of dermatophytosis in Tehran, Iran, a clinical and microbial survey.*Med Mycol.* 2013;51:203–7.
  - . Rich, P.; Spellman, M.; Purohit, V.; Zang, C.; Crook, T.J. Tavaborole 5% Topical Solution for the Treatment of Toenail Onychomycosis in Pediatric Patients: Results from a Phase 4 Open-Label Study. *J. Drugs Dermatol.* 2019, 18, 190–195. [PubMed]
  - . Rios-Reyes R, Rodriguez-Vazquez M, Comuni n-Artieda A . (2001) Folliculitis por *Trichophyton rubrum* (granuloma de Majocchi). *Actas Dermosifiliogr* 92:409–411.
  - . Rippon JW. Forty four years of dermatophytes in a Chicago clinic (1944-1988). *Mycopathologia.* 1992;119:25–8.
  - . Robert R, Pihet M (2008) Conventional methods for the diagnosis of dermatophytosis. *Mycopathologia* 166(5):295–306.
  - . Rosen T. New approaches to the diagnosis and management of onychomycosis. *Int J Dermatol* 33:292, 1994.
  - . Rubio-Flores C, Martin-Diaz MA, Prats Caelles I,de Lucas Laguna R. (2004) Tinea manuum inflamatoria.*An Pediatr (Barc)* 61(4):344–352.
  - . Ryder, N.S.; Wagner, S.; Leitner, I. In vitro activities of terbinafine against cutaneous isolates of *Candida albicans* and other pathogenic yeasts. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1998, 42, 1057–1061. [CrossRef] [PubMed]
  - . Sabota J, Brodell R, Rutecki GW,Hoppes WL. (1993) Severe tinea barbae due to *Trichophyton verrucosum* infection in dairy farmers. *CID* 23(6):1308–1310.
  - . Sacheli R, Dimo L, Graide H, Meex C, Descy J, Huynen P.DNA fingerprinting using Diversilab system for genotyping characterization of *Microsporum audouinii* and *Trichophyton violaceum* (abstract P124). *Mycoses.* 2013;56 Suppl 3:55–167.
  - . Sacheli R, Hayette MP. Antifungal resistance in dermatophytes : genetic considerations, clinical presentations and alternative therapies. *Journal of Fungi.* 2021;7(11):98.
  - . Sahin I, Oksuz S, Kaya D, Sencan I, Cetinkaya R. Dermatophytes in the rural area of Duzce, Turkey. *Mycoses.* 2004;47:470–4.
  - . Sahoo AK, Mahajan R (2016) Management of tinea corporis, tinea cruris, and tinea pedis: a comprehensive review. *Indian Dermatol Online J* 7(2):77–86.
  - . Salehi Z, Fatahi N, Taran M, Izadi A, Badali H, Hashemi SJ,Rezaie S, Daie Ghavini R,Ghaffari M,Aala F,Barac A,Khodavaisy S. Comparison of in vitro antifungal activity of novel triazoles with available antifungal agents against dermatophyte species caused tinea pedis. *Journal de Mycologie Médicale.* 2020;30:100935.
  - . Sanchez MJ, Pico AM, Tejedor FM,Sanchez MJL,Acevedo RM. (2014) Using a polymerase chain reaction as a complementary test to improve the detection of dermatophyte fungus in nails. *J Am Podiatr Med Assoc* 104(3):233–237.
  - . Santos HL, Lang EAS, Segato F, Rossi A, Martinez-Rossi NM. Terbinafine resistance conferred by multiple copies of the salicylate 1-monooxygenase

- gene in *Trichophyton rubrum*. *Medical Mycology*. 2018;56:37881.
- . Sanusi T, Gong J, Wang X, Zhao M, Zhao Y, An X, Wang C, Huang C, Chen S. (2016) Disseminated favus caused by *Microsporum gypseum* in a patient with systemic lupus erythematosus. *Acta Derm Venereol* 96(2):270–271.
  - . Sarabi K, Khachemoune A (2007) Tinea capitis: a review. *Dermatol Nursing* 19(6):525–529.
  - . Sardana, K.; Gupta, A.; Mathachan, S.R. Immunopathogenesis of Dermatophytoses and Factors Leading to Recalcitrant Infections. *Indian Dermatol. Online J.* 2021, 12, 389–399. [CrossRef].
  - . Sato, K.; Yang, X.L.; Yudate, T.; Chung, J.S.; Wu, J.; Luby-Phelps, K.; Kimberly, R.P.; Underhill, D.; Cruz, P.D., Jr.; Ariizumi, K. Dectin-2 is a pattern recognition receptor for fungi that couples with the Fc receptor c chain to induce innate immune responses. *J. Biol. Chem.* 2006, 28, 38854–38866. [CrossRef]
  - . Saunte, D.M.L.; Hare, R.K.; Jorgensen, K.M.; Jorgensen, R.; Deleuran, M.; Zachariae, C.O.; Thomsen, S.F.; Bjornskov-Halkier, L.; Kofoed, K.; Arendrup, M.C. Emerging Terbinafine Resistance in *Trichophyton*: Clinical Characteristics, Squalene Epoxidase Gene Mutations, and a Reliable EUCAST Method for Detection. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2019, 63. [CrossRef] [PubMed]
  - . Sberna F, Farella V, Geti V, Taviti F, Agostini G, Vannini P, Knopfel B, Difonzo EM. Epidemiology of the dermatophytoses in the Florence area of Italy: 1985-1990. *Trichophyton mentagrophytes*, *epidermophyton floccosum* and *microsporum gypseum* infections. *Mycopathologia*. 1993;122:153–62.
  - . Scheen A, Van Gaal L. Combating the dual burden: therapeutic targeting of common pathways in obesity and type 2 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2:911–22.
  - . Scher RK, Tavakkol A, Sigurgeirsson B, Hay RJ, Joseph WS, Tosti A, Fleckman P, Markinson BC, Elewski BE. (2007) Onychomycosis: diagnosis and definition of cure. *J Am Acad Dermatol* 56(6):939–944.
  - . Seebacher C, Bouchara JP, Mignon B. Updates on the epidemiology of dermatophyte infections. *Mycopathologia*. 2008;166:335–52. Although this paper is older (2008), it is of major importance. It is the most important reference on the topic because the authors explain deeply and with a lot of references the evolution of dermatophytosis epidemiology in the world, with emphasis on Germany.
- SEGAL E. Vaccines for the management of dermatophytes and superficial yeast infections. *Curr. Top. Med. Mycol.*, 1989, **3**, 36-49.
- . Sei Y. 2006 Epidemiological survey of dermatomycoses in Japan. *Med Mycol J.* 2012;53:185–92.
  - . Sharma, N.; Sharma, D. An upcoming drug for onychomycosis: Tavaborole. *J. Pharmacol. Pharmacother.* 2015, 6, 236–239. [CrossRef] [PubMed]
  - . Shen JJ, Arendrup MC, Jemec GBE, Saunte DML. Photodynamic therapy : a treatment option for terbinafine resistant *Trichophyton* species. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy.* 2021;33:102169.
  - . Shen, J.J.; Arendrup, M.C.; Verma, S.; Saunte, D.M.L. The Emerging Terbinafine-Resistant *Trichophyton* Epidemic: What Is the Role of Antifungal Susceptibility Testing? *Dermatology* 2022, 238, 60–79. [CrossRef] [PubMed]
  - . Shroba J, Olson-Burgess C, Preuett B, Abdel-Rahman SM. A large outbreak of *Trichophyton tonsurans* among health care workers in a pediatric hospital. *Am J Infect Control.* 2009;37:43–8.

- . Sidwell RU, Chan I, Francis N, Bunker CB. (2014) *Trichophyton erinacei* kerion barbae from a hedgehog with direct osculatory transfer to another person. *Clin Experim Dermatol* 39(1):38–40.
- . Simpanya MF (2000) Dermatophytes: their taxonomy, ecology and pathogenicity. In: Kushwaha RKS, Guarro J, editores. *Biology of dermatophytes and other keratinophilic fungi*. Rev Iberoam Micol Spain: Bilbao; 1–12.
- . Singh, A.; Masih, A.; Khurana, A.; Singh, P.K.; Gupta, M.; Hagen, F.; Meis, J.F.; Chowdhary, A. High terbinafine resistance in *Trichophyton interdigitale* isolates in Delhi, India harbouring mutations in the squalene epoxidase gene. *Mycoses* **2018**, 61, 477–484. [CrossRef] [PubMed]
- . Singh, A.; Singh, P.; Dingemans, G.; Meis, J.F.; Chowdhary, A. Evaluation of DermaGeniusR resistance real-time polymerase chain reaction for rapid detection of terbinafine-resistant *Trichophyton* species. *Mycoses* 2021, 64, 721–726. [CrossRef] [PubMed]
- . Sinski JT, Flouras K. A survey of dermatophytes isolated from human patients in the United States from 1979 to 1981 with chronological listings of worldwide incidence of five dermatophytes often isolated in the United States. *Mycopathologia*. 1984;85:97–120.
- . Sinski JT, Kelley LM. A survey of dermatophytes from human patients in the United States from 1985 to 1987. *Mycopathologia*. 1991;114:117–26.
- . Smijs TG, Jachtenberg JW, Pavel S, Bakker-Schut TC, Willemse –Erix D, De Haas ERM, Sterenberg H. (2014) Detection and differentiation of causative organisms of onychomycosis in an ex vivo nail model by means of Raman spectroscopy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 28(11):1492–1499.
- . Srivastava A, Kothiwala SK. Isotretinoin may affect pharmacokinetics of itraconazole in the skin : Is it rational to combine both for the treatment of dermatophytosis? *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2017;83:68-9.
- . St-Germain G, Summerbell R. *Identifying Filamentous Fungi*. Star Publishing, Belmont, CA, 1996. pp.245–251, 263.
- . Subelj M, Marinko JS, Ucakar V. An outbreak of *Microsporum canis* in two elementary schools in a rural area around the capital city of Slovenia, 2012. *Epidemiology and Infection*. 2014;142:26626.
- . Sugita, K.; Kabashima, K.; Atarashi, K.; Shimauchi, T.; Kobayashi, M.; Tokura, Y. Innate immunity mediated by epidermal keratinocytes promotes acquired immunity involving Langerhans cells and T cells in the skin. *Clin. Exp. Immunol*. 2007, 147, 176–183. [CrossRef]
- . Sutton DA, Fothergill AW, Rinaldi MG. *Clinically Significant Fungi*. Williams and Wilkins, Baltimore, MD, 1998, p.421.
- . Takehara K, OeM, Tsunemi Y, Nagase T, Ohashi Y, Iizaka S, Ueki K, Tsukamoto K, Kadowaki T, Sanada H. Factors associated with presence and severity of toenail onychomycosis in patients with diabetes: a cross-sectional study. *Int J Nurs Stud*. 2011;48:1101–8.
- . Thakur R. Spectrum of dermatophyte infections in Botswana. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2015;8:127–33.
- . Tian, X.; Ding, H.; Ke, W.; Wang, L. Quorum Sensing in Fungal Species. *Annu. Rev. Microbiol*. 2021, 75, 449–469. [CrossRef]
- . Tirado-Gonzalez M, Ball E, Ruiz A, Rodriguez Y, Goudet CE, Finkel O, Golan H, de Morentin HM, Sprecher H, Sprecher E, Gat A. (2012) Disseminated dermatophytic pseudomycetoma caused by *Microsporum* species. *Int J*

Dermatol 51:1478–1482.

- . Trifan A, Luca SV, Bostănaru AC, Brebu M, Jităreanu A, Cristina RT, Skalika-Wozniak KS, Granica S, Czerwinska ME, Kruk A, Greige-Gerge H, SIENIAWSKA Elwira, Mares M. Apiaceae Essential Oils : boosters of terbinafine activity against dermatophytes and potent anti-inflammatory effectors. *Plants*. 2021;10(11):2378.
- . Torres-Guerrero E, Matinez-Herrera E, Arroyo-Camarena S . (2015) Kerion Celsi: a report of two cases due to *Microsporum gypseum* and *Trichophyton tonsurans*. *Our Dermatol Online* 6(4):424–427.
- . Triviño-Duran L, Torres-Rodriguez JM, Martinez-Roig A, Cortina C, Belver V, Perez-Gonzalez M, Jansa JM. Prevalence of tinea capitis and tinea pedis in Barcelona schoolchildren. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:137–41.
- . Trotha R, Graser Y, Platt J, Koster A, König B, König W, Freytag C .(2003) Tinea barbae caused by a zoophilic strain of *Trichophyton interdigitale*. *Mycoses* 46(1–2):60–63.
- . Tsunemi Y, Hiruma M (2016) Clinical study of dermatophyte test strip, an immunochromatographic method, to detect *tinea unguium* dermatophytes. *J Dermatol*. doi:[10.1111/1346-8138.13348](https://doi.org/10.1111/1346-8138.13348).
- . Uchida T, Makimura K, Ishihara K, Goto H, Tajiri Y, Okuma M, Fujisaki R, Uchida K, Abe Sigeru, Lijima M.(2009) Comparative study of direct polymerase chain reaction, microscopic examination and culture-based morphological methods for detection and identification of dermatophytes in nail and skin samples. *J Dermatol* 36(4):202–208.
- . Vahidnia A, Bekers W, Blienkendaal H, Spaargaren J. (2015) High throughput multiplex-PCR for direct detection and diagnosis of dermatophyte species, *Candida albicans* and *Candida parapsilosis* in clinical specimen. *J Microbiol Methods* 113:38–40.
- . Vallarelli AFA (2014) Goya and tinea favosa. *An Bras Dermatol* 89(6):992–994
- . Vander-Straten MR, Hossain MA, Ghannoum MA (2003) Cutaneous infections dermatophytosis, onychomycosis, and tinea versicolor. *Infect Dis Clin* 17(1):87–112
- . Varade RS, Burkemper NM (2013) Cutaneous fungal infections in the Elderly. *Clin Geriatr Med* 29(2):461–478.
- . Veraldi S, Giorgi R, Pontini P, Tadini G, Nazzaro G. (2015a) Tinea imbricata in an Italian child and review of the literature. *Mycopathologia* 180(5–6):353–357.
- . Veraldi S, Pontini P, Nazzaro G (2015b) A case of tinea imbricata in an Italian woman. *Acta Derm Venereol* 95(2):235–237.
- . Von Bernuth H, Wahn V. Systemic treatment with isotretinoin suppresses itraconazole blood level in chronic granulomatous disease. *Pediatr Allergy Immunol*. 2014;25:405-7.
- . Vörös-Horváth B, Das S, Salem A, Nagy S, Böszörményi A, Kőszegi T, Pal S, Széchenyi A. Formulation of tioconazole and Melaleuca alternifolia essential oil pickering emulsions for onychomycosis topical treatment. *Molecules*. 2020;25:5544.
- . Weitzman I, Chin NX, Kunjukunju N, Della-Latta P. A survey of dermatophytes isolated from human patients in the United States from c *J Am Acad Dermatol*. 1998;39:255–61.
- . Weitzman I, Summerbell RC (1995) The dermatophytes. *Clin Microbiol Rev*

- 8(2):240–259 blastomycosis infection in the immunocompromised host. *J Am Acad Dermatol* 39:379–380.
- . Weitzman, I.; Summerbell, R.C. The dermatophytes. *Clin. Microbiol. Rev.* 1995, 8, 240–259. [CrossRef] [PubMed]
  - . Weyers, W.; Diaz-Cascajo, C.; Weyers, I. Erythema annulare centrifugum: Results of a clinicopathologic study of 73 patients. *Am.J. Dermatopathol.* 2003, 25, 451–462. [CrossRef] [PubMed]
  - . White TC, Oliver BG, Graser Y, Henn MR. (2008) Generating and testing molecular hypotheses in the dermatophytes. *Eukaryot Cell* 7(8):1238–1245.
  - . Wiederhold, N.P.; Fothergill, A.W.; McCarthy, D.I.; Tavakkol, A. Luliconazole demonstrates potent in vitro activity against dermatophytes recovered from patients with onychomycosis. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2014, 58, 3553–3555. [CrossRef]
  - . Wilsmann-Theis D, Sareika F, Bieber T, Schmid-Wendtner M-H. (2011) New reasons for histopathological nail-clipping examination in the diagnosis of onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 25(2):235–237.
  - . Winter I, UhrlaBS, Krüger C, Herrman J, Bezold G, Winter A, Barth S, Simon JC, Graser Y, Nenoff P. (2013) Molecular biological detection of dermatophytes in clinical samples when onychomycosis or tinea pedis is suspected. A prospective study comparing conventional dermatomycological diagnostics and polymerase chain reaction. *Hautarzt* 64(4):283–289.
  - . Woldeamanuel Y, Leekassa R, Chryssanthou E, Mengistu Y, Petrini B. Clinico-mycological profile of dermatophytosis in a reference centre for leprosy and dermatological diseases in Addis Ababa. *Mycopathologia.* 2006;161:167–72.
  - . Woldeamanuel Y, Mengistu Y, Chryssanthou E, Petrini B. Dermatophytosis in Tulugetu Island, Ethiopia. *Med Mycol.* 2005;43:79–82.
  - . Woodfolk, J.A.; Platts-Mills, T.A. Diversity of the human allergen-specific T cell repertoire associated with distinct skin test reactions: Delayed-type hypersensitivity-associated major epitopes induce Th1- and Th2-dominated responses. *J. Immunol.* **2001**, 167, 5412–5419.
  - . Worek M, Kwiatkowska A, Ciesielska A, Jaworski A, Kaplan J, Miedziak B, Deregoska A, Lewinsk B, Wnuk Maciej. (2014) Identification of dermatophyte species using genomic in situ hybridization (GISH). *J Microbiol Methods* 100:32–41.
  - . Yamada, T.; Maeda, M.; Alshahni, M.M.; Tanaka, R.; Yaguchi, T.; Bontems, O.; Salamin, K.; Fratti, M.; Monod, M. Terbinafine Resistance of Trichophyton Clinical Isolates Caused by Specific Point Mutations in the Squalene Epoxidase Gene. *Antimicrob Agents Chemother.* **2017**, 61.
  - . Yamada, T.; Yaguchi, T.; Maeda, M.; Alshahni, M.M.; Salamin, K.; Guenova, E.; Feuermann, M.; Monod, M. Gene Amplification of CYP51B: A New Mechanism of Resistance to Azole Compounds in Trichophyton indotineae. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2022, 66, e0005922. [CrossRef] [PubMed]
  - . Yamamoto T, Nishioka K. Deep dermatophytosis during topical tacrolimus therapy for psoriasis. *Acta Derm Venereol.* 2003;83:291-2.
  - . Yin X, Du X, Zhang H (2011) A case of tinea barbae due to Trichophyton rubrum infection by autoinoculation from the infected fingernails. *Mycoses* 54(6):e864–e866.
  - . Zaias N. Onychomycosis. *Dermatologic Clinics.* W.B. Saunders, Philadelphia, 1985
  - . Zhan P, Geng C, Li Z, Jiang Q, Jin Y, li c, liu w. (2013) The epidemiology of tinea

- mannum in Nanchang area, South China. *Mycopathologia* 176(1–2):83–88.
- . Zhang M, Yang X, Wang D, Yu C, Sun S. Antifungal activity of immunosuppressants used alone or in combination with fluconazole. *J Appl Microbiol.* 2019;126:1304-17.
  - . Zink A, Papanagiotou V, Todorova A, Seidl HP, Niedermeier A, Ring J, Traid-Hoffman C. Outbreak of *Microsporum audouinii* in Munich the return of infectious fungi in Germany. *Mycoses.* 2014;57:765–70.
  - . Zuluaga A, Caceres DH, Arango K, de Bedout C, Cano LE. (2016) Epidemiología de la tinea capitis: 19 años de experiencia en un laboratorio clínico especializado en Colombia. *Infectio* 20(4):225–230.



**Résumé :**

Ce mémoire présente une étude approfondie sur les dermatophytes, champignons kératophiles responsables des dermatophytoses (infections fongiques superficielles). Il aborde :

La classification : Les dermatophytes sont des champignons filamenteux classés parmi les Ascomycètes.

Les genres dominants sont Trichophyton, Microsporum et Epidermophyton, avec des espèces anthropophiles, zoophiles ou géophiles.

Facteurs de propagation : Les conditions climatiques (humidité, température), le pH cutané et l'immunité de l'hôte influencent la pathogénie.

Mécanismes de virulence : Production d'enzymes (kératinases, protéases), biofilms, toxines (ex :

xanthoméginine), et protéines de choc thermique facilitent l'infection.

Réponse immunitaire : Les réponses innée et adaptative varient selon l'espèce et l'état immunitaire du

patient. La production de cytokines et l'action des leucocytes sont déterminantes.

Diagnostic : Techniques classiques (examen direct, culture) et modernes (biologie moléculaire, MALDITOF) sont évaluées.

Traitement : Le traitement antifongique est parfois compromis par des résistances. Des alternatives sont

envisagées : phytothérapie, vaccins, et approches physiques (laser, etc.).

Épidémiologie : La prévalence varie selon les régions (Europe, Amérique, Afrique, Asie), avec une

dominance croissante de *T. rubrum*.

Prévention : L'éducation sanitaire, l'hygiène personnelle, et le contrôle vétérinaire sont essentiels pour

limiter la transmission.

**Mots clé :**

Dermatophyte ;kératine ;enzyme ; biofilm.

**Abstract :**

This thesis explores dermatophytes, keratin-loving fungi responsible for superficial fungal infections

known as dermatophytoses. Key points include:

Taxonomy and Types: Belonging to the phylum Ascomycota, major genera include Trichophyton,

Microsporum, and Epidermophyton, classified based on ecological origin (anthropophilic, zoophilic, geophilic).

Environmental and Host Factors: Temperature, humidity, skin pH, and immune status significantly influence

infection susceptibility and fungal growth.

Virulence Mechanisms: Dermatophytes secrete proteolytic enzymes (keratinases), form

biofilms, release toxins (e.g., xanthomegnin), and express heat shock proteins for survival and invasion.

Immune Response: Both innate (neutrophils, cytokines) and adaptive (T cells, antibodies) responses are

crucial. Variations in response correlate with species and host immunity.

Diagnosis: Classical techniques (direct microscopy, culture) and molecular tools (PCR, MALDI-TOF) offer species-level identification.

Treatment and Resistance: Despite available antifungal agents (terbinafine, griseofulvin), rising resistance

poses challenges. Alternatives include herbal medicine, physical methods (laser), and vaccine development.

Epidemiology: The global distribution shows shifts in dominant species depending on region and

population behavior, with *T. rubrum* becoming increasingly prevalent.

Public Health: Preventive strategies, hygiene education, and veterinary controls are key to managing and limiting outbreaks.

**Keys words :**

Dermatophyte ; keratin ;enzyme ;biofilm .

ملخص :

تتناول هذه الدراسة متكامله للفطريات الجلديه المعروفة بـ dermatofytes وهي فطريات محبة للكيراتين تصيب

والشعر، وتسبب امراض تعرف باسم dermatofytosis ان المذكور تركز على التعريف والتصنيف حيث تصنف الجلد الأظافر،

ماتوفيات ضمن فطر الاسكوميسيت تشمل الاجناس الرئيسيه

Microsporium, و Epidermophyton و Trichophyton,

يتم تصنيفها حسب المصدر الى انواع انثروبوفيليه (مرتبطه بالانسان) و زوفيليه (مرتبطه بالحيوان) وجيوفيليه (مرتبطه

بالثدي) وجود العوامل البيئيه والمرضييه مثل الحراره والرطوبه وحموضه الجلد ومستوى المناعه تؤثر على شدة

العدوى وانتشارها

اليات العدوى تعتمد الفطريات على انتاج انزيمات محلله للكيراتين (كيراتيناز) تكوين اغشيه حيويه وافراز بروتينات ومواد

سامه كل هذا لتجاوز مقاومه المضيف

ان الاستجابه المناعيه تختلف باختلاف نوع الفطر وحاله المريض المناعيه وتتضمن اليات فطره (مثل التفاعلات الالتهابيه

(واخرى مكتسبه)مثل خلايا اللمفاويه التائيه والاجسام المضاده)

التشخيص يشمل الفحص المباشر والزراعه في الاوساط الملائمه والتقنيات البيوكيميائيه والتشخيص الجزيئي الحديث

ان العلاج يشمل ادويه مضاده للفطريات (مثل تاريبنافين و غريزيوفيلفين)وبروز تحديات متعلقه بالمقاومه للعلاج مع

تقديم بدائل كالعلاج النباتي والتلقيح التجريبي

فيما يتعلق بالبعد الوبائي فان البيينات تشير الى تغيرات في الانواع السائده حسب المنطقه الجغرافيه مع تزايد حالات

المقاومه وسوء الاستخدام العلاجي

ان الصحه العامه تبرز اهميه الوقايه والنظافه وحملات التوعيه والسيطره على العوامل البيئيه

### الكتنات المفتاحيه

فطر جلدي-الكيراتين-انزيم-الغشاء الحيوى