



HAL
open science

Les causes d'échecs thérapeutiques des dermathophytoses canines et félines

Alice Faure

► **To cite this version:**

Alice Faure. Les causes d'échecs thérapeutiques des dermathophytoses canines et félines. Médecine vétérinaire et santé animale. 2020. dumas-04813675

HAL Id: dumas-04813675

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04813675v1>

Submitted on 2 Dec 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Copyright

Année 2020

LES CAUSES D'ÉCHECS THÉRAPEUTIQUES DES DERMATOPHYTOSES CANINES ET FÉLINES

THÈSE

pour obtenir le diplôme d'État de

DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

présentée et soutenue publiquement devant

la Faculté de Médecine de Créteil (UPEC)

le 3 novembre 2020

par

Alice, Marie, Simone, Henriette, Catherine FAURE

sous la co-direction de **Jacques GUILLOT** et **Amaury BRIAND**

Président du jury : **Mme Florence CANOUI-
POITRINE**

Professeur à la Faculté de Médecine de CRÉTEIL

1^{er} Assesseur : **M. Jacques GUILLOT**

Professeur à l'EnvA

2nd Assesseur : **M. Matthias KOHLHAUER**

Maître de Conférences à l'EnvA

Liste des membres du corps enseignant



Directeur : Pr Christophe Degueurce

Directeur des formations : Pr Henry Chateau

Directrice de la scolarité et de la vie étudiante : Dr Catherine Colmin

Directeurs honoraires : MM. les Professeurs C. Pilet, B. Toma, A.-L. Parodi, R. Moraillon, J.-P. Cotard, J.-P. Mialot & M. Gogny

Département d'Élevage et de Pathologie des Équidés et des Carnivores (DEPEC)

Chef du département : Pr Grandjean Dominique - **Adjoint** : Pr Blot Stéphane

<p>Unité pédagogique d'anesthésie, réanimation, urgences, soins intensifs</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Fernandez Parra Rocio, Maître de conférences associée - Pr Verwaerde Patrick* <p>Unité pédagogique de clinique équine</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pr Audigé Fabrice - Dr Bertoni Lélia, Maître de conférences - Dr Bourzac Céline, Chargée d'enseignement contractuelle - Dr Coudry Virginie, Praticien hospitalier - Dr Denoix Jean-Marie - Dr Giraudet Aude, Praticien hospitalier - Dr Jacquet Sandrine, Praticien hospitalier - Dr Mespouhès-Rivière Céline, Praticien hospitalier* - Dr Moiroud Claire, Praticien hospitalier - Dr Tanquerel Ludovic, Chargé d'enseignement contractuel <p>Unité pédagogique de médecine et imagerie médicale</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Benckroun Ghita, Maître de conférences - Pr Blot Stéphane* - Dr Canonne-Guibert Morgane, Maître de conférences - Dr Freiche-Legros Valérie, Praticien hospitalier - Dr Maurey-Guéneac Christelle, Maître de conférences 	<p>Unité pédagogique de médecine de l'élevage et du sport</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Cabrera Gonzales Joaquin, Chargé d'enseignement contractuel - Dr Fontbonne Alain, Maître de conférences - Pr Grandjean Dominique* - Dr Hoummady Sara, Chargée d'enseignement contractuelle - Dr Maenhoudt Cindy, Praticien hospitalier - Dr Nudelmann Nicolas, Maître de conférences - Dr Ribeiro dos Santos Natalia, Praticien hospitalier <p>Unité pédagogique de pathologie chirurgicale</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Decambon Adeline, Maître de conférences - Pr Fayolle Pascal - Dr Manassero Mathieu, Maître de conférences - Pr Viateau-Duval Veronique* <p>Discipline : cardiologie</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pr Chetboul Valérie - Dr Saponaro Vittorio, Praticien hospitalier <p>Discipline : ophtalmologie</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Chahory Sabine, Maître de conférences <p>Discipline : nouveaux animaux de compagnie</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Pignon Charly, Praticien hospitalier - Dr Volait Laetitia, Praticien hospitalier
---	--

Département des Productions Animales et de Santé Publique (DPASP)

Chef du département : Pr Millemann Yves - **Adjoint** : Pr Dufour Barbara

<p>Unité pédagogique d'hygiène, qualité et sécurité des aliments</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Bolnot François, Maître de conférences - Pr Carlier Vincent - Dr Gauthier Michel, Maître de conférences associé - Dr Mtimet Narjes, Chargée d'enseignement contractuelle <p>Unité pédagogique de maladies réglementées, zoonoses et épidémiologie</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Crozet Guillaume, Chargé d'enseignement contractuel - Pr Dufour Barbara* - Pr Haddad/Hoang-Xuan Nadia - Dr Rivière Julie, Maître de conférences <p>Unité pédagogique de pathologie des animaux de production</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pr Adjou Karim - Dr Belbis Guillaume, Maître de conférences* - Dr Delsart Maxime, Maître de conférences associé - Pr Millemann Yves - Dr Plassard Vincent, Praticien hospitalier - Dr Ravary-Plumioën Bérangère, Maître de conférences 	<p>Unité pédagogique de reproduction animale</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Constant Fabienne, Maître de conférences* - Dr Denis Marine, Chargée d'enseignement contractuelle - Dr Desbois Christophe, Maître de conférences (rattaché au DEPEC) - Dr Maufré Vincent, Maître de conférences <p>Unité pédagogique de zootechnie, économie rurale</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Arné Pascal, Maître de conférences - Dr Barassin Isabelle, Maître de conférences - Pr Bossé Philippe* - Dr De Paula Reis Alline, Maître de conférences - Pr Grimard-Ballif Bénédicte - Pr Ponter Andrew <p>Rattachée DPASP</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Wolgust Valérie, Praticien hospitalier
--	--

Département des Sciences Biologiques et Pharmaceutiques (DSBP)

Chef du département : Pr Desquilbet Loïc - **Adjoint** : Pr Pilot-Storck Fanny

<p>Unité pédagogique d'anatomie des animaux domestiques</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Boissady Emilie, Chargée d'enseignement contractuelle - Pr Chateau Henry - Pr Crevier-Denoix Nathalie - Pr Robert Céline* <p>Unité pédagogique de bactériologie, immunologie, virologie</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pr Boulouis Henri-Jean - Pr Eloit Marc - Dr Lagrée Anne-Claire, Maître de conférences - Pr Le Poder Sophie - Dr Le Roux Delphine, Maître de conférences* <p>Unité pédagogique de biochimie, biologie clinique</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pr Bellier Sylvain* - Dr Deshuillers Pierre, Maître de conférences - Dr Lagrange Isabelle, Praticien hospitalier <p>Unité pédagogique d'histologie, anatomie pathologique</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Cordonnier-Lefort Nathalie, Maître de conférences - Pr Fontaine Jean-Jacques - Dr Laloy Eve, Maître de conférences - Dr Reyes-Gomez Edouard, Maître de conférences* <p>Unité pédagogique de management, communication, outils scientifiques</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme Conan Muriel, Professeur certifié (Anglais) - Pr Desquilbet Loïc, (Biostatistique, Épidémiologie) - Dr Legrand Chantal, Maître de conférences associée - Dr Marignac Geneviève, Maître de conférences* - Dr Rose Hélène, Maître de conférences associée <p>* responsable d'unité pédagogique</p>	<p>Unité de parasitologie, maladies parasitaires, dermatologie</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Blaga Radu, Maître de conférences (rattaché au DPASP) - Dr Briand Amaury, Assistant d'Enseignement et de Recherche Contractuel (rattaché au DEPEC) - Dr Cochet-Faivre Noëlle, Praticien hospitalier (rattachée au DEPEC) - Pr Guillot Jacques* - Dr Polack Bruno, Maître de conférences - Dr Risco-Castillo Veronica, Maître de conférences <p>Unité pédagogique de pharmacie et toxicologie</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Kohlhauer Matthias, Maître de conférences - Dr Perrot Sébastien, Maître de conférences* - Pr Tissier Renaud <p>Unité pédagogique de physiologie, éthologie, génétique</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Chevallier Lucie, Maître de conférences (Génétique) - Dr Crépeaux Guillemette, Maître de conférences (Physiologie, Pharmacologie) - Pr Gilbert Caroline (Ethologie) - Pr Pilot-Storck Fanny (Physiologie, Pharmacologie) - Pr Tiret Laurent (Physiologie, Pharmacologie)* - Dr Titeux Emmanuelle (Ethologie), Praticien hospitalier <p>Discipline : éducation physique et sportive</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. Phillips Pascal, Professeur certifié
---	---

Professeurs émérites : Pr Combrisson Hélène, Pr Enriquez Brigitte, Pr Panthier Jean-Jacques, Pr Paragon Bernard.

Remerciements

Au Président du Jury de cette thèse, Professeur à la Faculté de Médecine de Créteil,

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de jury de cette thèse.

Hommages respectueux

A M. Jacques GUILLOT, Professeur à l'EnvA,

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la direction de ce projet.

Hommage reconnaissant pour ses conseils et sa disponibilité.

A M. Amaury BRIAND, Assistant d'Enseignement et de Recherche Contractuelle à l'EnvA,

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la co-direction de ce projet.

Sincères remerciements pour tout.

A M. Matthias KOHLHAUER, Maître de conférences à l'EnvA,

Qui a bien voulu apporter son attention à cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de ma profonde gratitude.

Au Biopôle de l'EnvA, et particulièrement Cathy,

Qui m'a grandement facilité mes recherches, et détendue pendant ces longues heures à éplucher les archives.

Remerciements sincères.

Table des matières

Liste des figures	3
Liste des tableaux	7
Liste des abréviations	9
Introduction	11
Première partie : bibliographie	13
1. Dermatophytoses canines et félines.....	13
A. <i>Epidémiologie des dermatophytoses canines et félines</i>	13
a. Les principaux dermatophytes d'importance vétérinaire.....	13
b. Eléments d'épidémiologie.....	14
B. <i>Lésions de dermatophytose chez le chien et le chat</i>	16
a. Principales lésions évocatrices de dermatophytose.....	16
C. <i>Diagnostic</i>	21
a. Examen avec la lampe de Wood.....	21
b. Examen direct.....	22
c. Dermoscopie.....	24
d. Culture fongique.....	24
e. PCR.....	28
f. Examen histopathologique.....	28
2. Traitement des dermatophytoses du chien et du chat.....	30
A. <i>Principaux antifongiques disponibles</i>	30
a. Griséofulvine.....	30
b. Azolés.....	32
c. Terbinafine.....	40
B. <i>Désinfection de l'environnement</i>	42
a. Les nettoyants.....	42
b. Les antiseptiques.....	43
c. Les désinfectants.....	43
C. <i>Recommandations actuelles</i>	44
a. Modalité de traitement.....	44
b. Désinfection de l'environnement.....	44
c. Confinement.....	46
d. Traitement des congénères.....	46
e. Tonte.....	46
f. Cas particulier des chatteries/chenils/élevages :.....	46
3. Causes d'échec thérapeutique.....	47
A. <i>Rechute</i>	47
B. <i>Récidive</i>	48
C. <i>Echec thérapeutique avéré</i>	48
D. <i>Résistance aux antifongiques</i>	48

Deuxième partie : études prospectives et rétrospectives	51
1. Introduction	51
2. Matériels et méthode.....	51
A. <i>Etude prospective</i>	51
a. Objectif de l'étude	51
b. Origine des animaux	51
c. Présentation du protocole	51
d. Réalisation des prélèvements	52
e. Mise en culture.....	52
f. Identification.....	52
B. <i>Etude rétrospective</i>	52
a. Objectif de l'étude	52
b. Origine des animaux	52
c. Prélèvements et mise en culture.....	52
3. Résultats	53
A. <i>Etude prospective</i>	53
a. Animaux atteints.....	53
b. Dermatophytes impliqués	54
c. Protocoles thérapeutiques utilisés	56
d. Contrôles.....	59
B. <i>Etude rétrospective</i>	63
a. Animaux atteints.....	63
b. Dermatophytes impliqués.....	64
c. Protocoles thérapeutiques utilisés	66
d. Contrôles.....	70
4. Discussion.....	75
A. <i>Etude prospective</i>	75
a. Animaux atteints.....	75
b. Dermatophytes impliqués.....	76
c. Protocoles thérapeutiques utilisés	77
d. Contrôles.....	78
B. <i>Etude rétrospective</i>	80
a. Animaux atteints.....	80
b. Dermatophytes impliqués.....	81
c. Protocoles thérapeutiques utilisés	81
d. Contrôles.....	82
C. <i>Etude d'une récurrence : le cas particulier de « Praline » A18-10539</i>	84
Conclusion.....	87
Liste des références bibliographiques	89
Annexe 1	97
Annexe 2	99
Annexe 3	101
Annexe 4	107

Liste des figures

Figure 1 : A droite : Dépilation érythémato-squameuse du chanfrein chez un chat ; A gauche : Lésions de contamination humaine (Parasitologie, EnvA)	17
Figure 2 : Lésion alopecique et croûteuse sur le chanfrein d'un chien atteint de dermatophytose à <i>Microsporum (Nannizzia) persicolor</i> (Scott et al., 2001).....	17
Figure 3 : Lésions alopeciques nummulaires d'évolution centrifuges sur le corps d'un chiot (Parasitologie, EnvA)	17
Figure 4 : Chat atteint de dermatophytose chronique à <i>Microsporum canis</i> (Unité de parasitologie, EnvA)	17
Figure 5 : Kérion sur le doigt d'un chien causé par <i>Microsporum (Nannizzia) gypseum</i> (Scott et al., 2001).....	18
Figure 6 : Lésions de pseudomycétome chez un chat persan (Dr Gallo, Fac. Vétérinaire de Turin, Italie).....	19
Figure 7 : Péryonyxis multiples chez un chat atteint de dermatophytose à <i>Microsporum canis</i> , (Dr Moraru, Le Chatelet-en-Brie).....	19
Figure 8 : Examen positif à la lampe de Wood (Unité de parasitologie, EnvA).....	22
Figure 9 : Aspect microscopique d'un poil teigneux (Unité de parasitologie, EnvA).....	23
Figure 10 : Image dermoscopique d'un cuir chevelu humain infecté par un dermatophyte. Les poils en virgule sont indiqués par des flèches rouges. La flèche blanche montre un poil normal (Dong et al., 2016).....	24
Figure 11 : Image dermoscopique d'une lésion de dermatophytose féline au grossissement 100. Présence de poils ressemblant à des virgules, qui apparaissent comme opaques, légèrement incurvés, indiqués par des flèches rouges (Dong et al., 2016).....	24
Figure 12 : Aspect macroscopique des colonies de <i>Microsporum canis</i> (Parasitologie, EnvA).....	26
Figure 13 : Examen histopathologique lors de dermatophytose : filaments mycéliens envahissant le poil, spores en surface ; coloration PAS, x250 (Guaguère et Prélaud, 1999).....	29
Figure 14 : Examen histopathologique lors de dermatophytose chez un chat : très nombreux filaments mycéliens envahissant la kératine épidermique; coloration PAS, x250 (Guaguère et Prélaud, 1999).....	29
Figure 15 : Structure chimique de la griséofulvine (Vanden Bossche et al., 2003).....	30
Figure 16 : Structure chimique de différents antifongiques azolés (Schrapp et Lamoureux, 2018)...	33

Figure 17 : Structure chimique de la terbinafine (Balfour et Faulds, 1992).....	40
Figure 18 : Répartition des espèces lors de l'étude prospective.....	53
Figure 19 : Répartition de l'âge chez les chats lors de l'étude prospective.....	53
Figure 20 : Répartition de l'âge chez les chiens lors de l'étude prospective.....	54
Figure 21 : Répartition des espèces de dermatophytes chez le chien lors de l'étude prospective..	54
Figure 22 : Degré d'infection à <i>M. canis</i> chez les chats lors de l'étude prospective.....	55
Figure 23 : Degré d'infection à <i>M. canis</i> chez les chiens lors de l'étude prospective.....	55
Figure 24 : Répartition des protocoles thérapeutiques mis en place chez les chats lors de l'étude prospective.....	56
Figure 25 : Répartition des protocoles thérapeutiques mis en place chez les chiens lors de l'étude prospective.....	57
Figure 26 : Molécules utilisées en traitements systémiques chez les chats lors de l'étude prospective.....	57
Figure 27 : Molécules utilisées en traitements systémiques chez les chiens lors de l'étude prospective.....	58
Figure 28 : Répartition des durées de traitement chez les chats lors de l'étude prospective.....	58
Figure 29 : Répartition des durées de traitement chez les chiens lors de l'étude prospective.....	59
Figure 30 : Nombre de cultures de contrôle chez les chats lors de l'étude prospective.....	59
Figure 31 : Nombre de cultures de contrôle chez les chiens lors de l'étude prospective.....	60
Figure 32 : Résultats au premier contrôle chez les chats lors de l'étude prospective.....	60
Figure 33 : Résultats au premier contrôle chez les chiens lors de l'étude prospective.....	61
Figure 34 : Degré de positivité des premiers contrôles positifs chez les chats lors de l'étude prospective.....	61
Figure 35 : Répartition des protocoles thérapeutiques mis en place chez les chats au premier contrôle positif lors de l'étude prospective	62
Figure 36 : Durée de traitements mis en place chez les chats au premier contrôle positif lors de l'étude prospective	62
Figure 37 : Répartition des chats et des chiens lors de l'étude rétrospective	63
Figure 38 : Répartition de l'âge chez les chats lors de l'étude rétrospective	63
Figure 39 : Répartition de l'âge chez les chiens lors de l'étude rétrospective.....	64

Figure 40 : Répartition des espèces de dermatophytes chez le chat lors de l'étude rétrospective.....	64
Figure 41 : Répartition des espèces de dermatophytes chez le chien lors de l'étude rétrospective.....	65
Figure 42 : Degré d'infection à <i>Microsporum canis</i> chez les chats lors de l'étude rétrospective.....	65
Figure 43 : Degré d'infection à <i>Microsporum canis</i> chez les chiens lors de l'étude rétrospective....	66
Figure 44 : Répartition des protocoles thérapeutiques mis en place chez les chats lors de l'étude rétrospective.....	66
Figure 45 : Répartition des protocoles thérapeutiques mis en place chez les chiens lors de l'étude rétrospective.....	67
Figure 46 : Molécules utilisées en traitements systémiques chez les chats lors de l'étude rétrospective.....	68
Figure 47 : Molécules utilisées en traitements systémiques chez les chiens lors de l'étude rétrospective.....	68
Figure 48 : Répartition des durées de traitement chez les chats lors de l'étude rétrospective	69
Figure 49 : Répartition des durées de traitement chez les chiens lors de l'étude rétrospective.....	69
Figure 50 : Nombre de cultures de contrôle chez les chats lors de l'étude rétrospective.....	70
Figure 51 : Nombre de cultures de contrôle chez les chiens lors de l'étude rétrospective.....	70
Figure 52 : Résultats au premier contrôle chez les chats lors de l'étude rétrospective.....	71
Figure 53 : Résultats au premier contrôle chez les chiens lors de l'étude rétrospective.....	71
Figure 54 : Degré de positivité à l'introduction dans l'étude, des premiers contrôles positifs chez les chats lors de l'étude rétrospective.....	72
Figure 55 : Degré de positivité à l'introduction dans l'étude, des premiers contrôles positifs chez les chiens lors de l'étude rétrospective.....	72
Figure 56 : Répartition des protocoles thérapeutiques mis en place chez les chats au premier contrôle positif lors de l'étude rétrospective	73
Figure 57 : Répartition des protocoles thérapeutiques mis en place chez les chiens au premier contrôle positif lors de l'étude rétrospective.....	73
Figure 58 : Degré de positivité des premiers contrôles positifs chez les chats lors de l'étude rétrospective.....	74
Figure 59 : Durée de traitements mis en place chez les chats aux premiers contrôles positifs lors de l'étude rétrospective.....	74
Figure 60 : Durée de traitements mis en place chez les chiens aux premiers contrôles positifs lors de l'étude rétrospective.....	75

Liste des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques des principales espèces de dermatophytes parasites des carnivores domestiques en Europe (Parasitologie, EnvA).....	16
Tableau 2 : Diagnostic différentiel des lésions évocatrices de dermatophytose chez le chien (Carlotti et Pin, 2002).....	20
Tableau 3 : Diagnostic différentiel des lésions évocatrices de dermatophytose chez le chat (Carlotti et Pin, 2002).....	21
Tableau 4 : Morphologie macroscopique des principaux dermatophytes chez les animaux de compagnie (Carlotti et Pin, 2002).....	26
Tableau 5 : Morphologie microscopique des principaux dermatophytes chez les animaux de compagnie (Carlotti et Pin, 2002 ; Dufresne et Saint-Germain, 2014).....	27

Liste des abréviations

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ChuvA : Centre hospitalier universitaire vétérinaire d'Alfort

CMI : Concentration Minimal Inhibitrice

CYP450 : Cytochrome P450

DTM : *Dermatophyte Test Medium*

Env : Ecole nationale vétérinaire

ESCCAP : *European Scientific Counsel Companion Animal Parasites*

FIV/FeLV : *Feline Immunodeficiency Virus/Feline Leukemia Virus*

PCR : *Polymerase Chain Reaction*

Introduction

Au fil des années, les animaux de compagnie, et en particulier, les chiens et les chats, sont devenus de plus en plus nombreux au sein des foyers. En 2019, 30,7% d'entre eux possèdent au moins un chat, tandis que 20,5% possèdent au moins un chien (Testa, 2019).

Chez ces espèces, il n'est pas rare de retrouver des affections cutanées, et notamment, les dermatophytoses, plus communément appelées « teignes ». Les dermatophytose sont une zoonose, c'est-à-dire, une maladie naturellement transmissible de l'animal à l'humain. En effet, 50% des personnes exposées à des animaux atteints, ou simplement porteurs de dermatophytose, se contaminent (Colombo *et al.*, 2001).

Bien que les complications graves de la transmission animal-humain soient extrêmement rare, il n'en reste pas moins que les vétérinaires doivent être capables de reconnaître cette maladie, de la diagnostiquer, et surtout, de la traiter de manière efficace. C'est ce dernier aspect qui a motivé la mise en place de cette étude portant sur les causes d'échecs thérapeutiques des dermatophytoses canines et félines.

Dans une première partie, nous allons présenter les principales caractéristiques des dermatophytes d'intérêt vétérinaire, mais aussi les outils diagnostics disponibles, ainsi que les traitements réalisables, et les différents facteurs pouvant entraîner un échec thérapeutique. La deuxième partie portera sur deux études, l'une prospective, et l'autre, rétrospective.

Première partie : bibliographie

A travers une synthèse des dernières données bibliographiques, cette première partie présente les caractéristiques épidémiologiques, physiopathologiques et l'approche thérapeutique actuelle des dermatophytoses chez les animaux de compagnie, et plus précisément chez le chien et le chat.

1. Dermatophytoses canines et félines

Les dermatophytoses sont des maladies de la peau. Elles sont causées par des infections fongiques superficielles des tissus kératinisés comme les poils, l'épiderme, ou encore les griffes, par des champignons kératinophiles et kératinolytiques.

Ces champignons appartiennent à la famille des *Arthrodermataceae*, et à la Classe des Ascomycètes. Ils peuvent être zoophiles (avec pour habitat naturel les animaux), géophiles (avec pour habitat naturel le sol), ou anthropophiles (avec pour habitat naturel l'Homme) (Kac, 2000). Le stade infectant est l'arthrospore, résultant de la segmentation et de la fragmentation des filaments fongiques (Guaguère et Prélaud, 1999).

Certaines dermatophytoses étant zoonotiques, il est primordial d'être capable de correctement les diagnostiquer et les traiter.

A. Epidémiologie des dermatophytoses canines et félines

a. Les principaux dermatophytes d'importance vétérinaire

Les dermatophytes sont classiquement répartis dans trois genres principaux : *Microsporum*, *Trichophyton* et *Epidermophyton* (Kac, 2000). On dénombre un grand nombre d'espèces de dermatophytes dont la classification fait encore l'objet de discussions (de Hoog *et al.*, 2017).

En médecine vétérinaire, les espèces principalement retrouvées sont les espèces zoophiles, mais aussi, dans une moindre mesure, les espèces géophiles. Moriello *et al.* (2017) ont listé les principales espèces de dermatophytes d'importance vétérinaire. Ainsi, sont retrouvés pour les espèces zoophiles :

- *Microsporum canis* principalement chez le chien et le chat
- *Microsporum equinum* chez le cheval
- *Microsporum persicolor* (= *Nannizzia persicolor*) dont l'hôte principal supposé est le campagnol
- *Microsporum nanum* chez le porc
- *Trichophyton equinum* chez le cheval
- *Trichophyton verrucosum* principalement chez les ruminants
- *Trichophyton mentagrophytes* principalement chez les rongeurs

Les espèces géophiles sont généralement non pathogènes, mais peuvent, parfois, être à l'origine d'infections sporadiques. On y retrouve principalement les espèces du complexe *Microsporium (Nannizzia) gypseum* (Moriello *et al.*, 2017).

Chez les carnivores domestiques, quatre espèces prédominent : *Microsporium canis*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporium gypseum* et *Microsporium persicolor* (Bensignor *et al.*, 2014).

- *Microsporium canis*

C'est l'espèce de dermatophyte la plus fréquemment retrouvée. *Microsporium canis* ne fait pas partie de la flore cutanée résidente du chien et de chat sain (Moriello et Deboer, 1991 ; Guaguère et Prélaud, 1999). Sa présence signale donc forcément une infection active, ou alors, un portage mécanique (Guaguère et Prélaud, 1999). Elle est plus fréquemment isolée chez le chat que chez le chien (Carlotti et Pin, 2002 ; Bond, 2010).

- *Trichophyton mentagrophytes*

Cette espèce est plus rarement retrouvée que *M. canis*. Elle infecte aussi bien les chiens que les chats, souvent après un contact avec des rongeurs (Moriello *et al.*, 2017).

- *Microsporium gypseum*

Il s'agit d'un champignon tellurique capable de se développer dans le sol (Guaguère et Prélaud, 1999). Il va surtout infecter les chiens, et notamment, les terriers et les chiens de chasse de par leur comportement naturel de fouisseur (Moriello *et al.*, 2017).

b. Éléments d'épidémiologie

- *Prévalence*

Deux études, conduites respectivement en 1990 et en 2013, ont étudié la prévalence des dermatophytoses chez le chien et le chat. La première, menée au Canada, n'a isolé un dermatophyte que chez 3 des 419 chiens (0,71%) et chez 4 des 111 chats (3,6%) présentés pour une maladie de la peau (Scott et Paradis, 1990). La seconde, menée aux États-Unis chez 1407 chats présentant des lésions cutanées, a montré que les dermatophytoses n'avaient été diagnostiquées que chez 45 des 1407 chats (2,4%), soit une fréquence très inférieure à celle rapportée pour d'autres affections, à savoir : allergie/atopie (26%), pyodermites (10%), otacariose (6,1%) et pulicose (5,2%) (Scott *et al.*, 2013).

- *Facteurs de risque*

Les individus les plus souvent atteints sont des individus jeunes (chatons, chiots) ou âgés, sans prédisposition de sexe ou d'influence saisonnière. Enfin, les animaux vivant en collectivité (chenil, chatterie, élevage...) sont plus enclins à contracter, et à développer la maladie (Sparkes *et al.*, 1993 ; Bond, 2010 ; Bensignor *et al.*, 2014). Par ailleurs, les chats en liberté se contaminent plus facilement (Moriello *et al.*, 2017).

De plus, une prévalence accrue du nombre de cultures positives est retrouvée dans les pays chauds comme le Brésil, le Chili, l'Italie, le sud des États-Unis, ou encore, l'Inde. La présence d'une infection rétrovirale FIV/FelV ne semble pas constituer un facteur prédisposant (Moriello *et al.*, 2017).

Le comportement de toilettage chez le chat, a aussi son importance. En effet, la majorité des individus se contaminant sont des chatons, notamment au moment de la séparation avec la mère qui ne peut alors plus leur assurer une toilette correcte. Ceci explique que le chanfrein et la face fassent parties des zones les plus souvent atteintes, de par la difficulté d'accès pour les toiletter. Enfin, il semble que les chats à poils longs sont plus régulièrement et sévèrement touchés que ceux à poils courts, le léchage étant certainement moins efficace et plus fastidieux (Guaguère et Prélaud, 1999).

Pour l'heure, aucune réelle prédisposition raciale n'a été démontrée, bien qu'un certain nombre de races soit régulièrement citées comme plus sensibles. Chez le chat, il s'avère que le Persan est le plus souvent représenté dans les études portant sur les traitements, ce qui amène à penser que cette race serait très souvent atteinte. Chez le chien, la race la plus représentée concernant l'infection à *M. canis* est le Yorkshire terrier. Enfin, les races de chiens type terriers, et chiens de chasse tels que le Jack Russel Terrier, le Beagle, ou encore le Labrador, sont plus souvent atteintes par *M. gypseum* (Sparkes *et al.*, 1993 ; Moriello *et al.*, 2017).

- *Transmission*

Les dermatophytes se transmettent de deux façons différentes. Le plus souvent, il s'agit d'un contact direct entre un animal infecté et un animal non infecté (*M. canis* entre chiens et chats, ou encore *T. mentagrophytes* ou *M. persicolor* lors de contact avec des rongeurs ou leurs terriers). La transmission peut également être « mécanique », en incluant le matériel de toilettage, la literie, les colliers, les ectoparasites, et/ou l'exposition à un environnement/sol contaminé (c'est le cas notamment pour *M. gypseum*) (Moriello *et al.*, 2017)

Enfin, la présence concomitante de microtraumatismes de la peau constituerait un facteur important dans le développement d'une infection clinique (Ogawa *et al.*, 1998)

- *Synthèse*

Le tableau 1 résume de manière synthétique les informations essentielles contenues dans cette première sous partie.

Tableau 1 : Caractéristiques des principales espèces de dermatophytes parasites des carnivores domestiques en Europe (Guillot *et al.*, 2011)

Espèce de dermatophyte	Hôtes principaux	Sources de contamination	Agent de zoonose
<i>Microsporium canis</i>	Chats, chiens, et nombreux autres mammifères (Homme inclus)	Généralement les chats	Oui
<i>Microsporium gypseum</i>	Chiens, chevaux	Contamination par le sol	Oui (mais très rare)
<i>Microsporium persicolor</i>	Petits rongeurs sauvages, chiens et chats	Petits rongeurs	Oui (mais très rare)
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	Petits rongeurs (cobayes surtout), lapins, chiens	Petits rongeurs (cobayes, rats), lapins, chiens, chats	Oui

B. Lésions de dermatophytose chez le chien et le chat

a. Principales lésions évocatrices de dermatophytose

Cette seconde sous-partie illustre la très grande diversité des lésions associées aux dermatophytoses. En effet, ces mycoses rentrent dans le diagnostic différentiel d'un grand nombre de dermatoses, notamment félines (Guaguère et Prélaud, 1999).

- *Lésions alopeciques*

La lésion classique lors de dermatophytose est une lésion alopecique nummulaire centrifuge d'évolution lente, mesurant 1 à 8 cm de diamètre, parfois associées à des squames, des croûtes, et à un léger érythème (Carlotti et Pin, 2002 ; Bond, 2010 ; Bensignor *et al.*, 2014). Ces lésions sont souvent localisées sur la face (pourtour des yeux, chanfrein, pavillons externes des oreilles) et sur l'extrémité des membres, notamment chez les chatons (Moriello et DeBoer, 1999). De plus, ces lésions sont le plus souvent asymétriques (Moriello *et al.*, 2017). La truffe en elle-même n'est normalement jamais touchée car elle ne possède pas de follicule pileux (Carlotti et Pin, 2002).

Figure 1 : A droite : Dépilation érythémato-squameuse du chanfrein chez un chat ; A gauche : Lésions de contamination humaine, épidermophytose circinée (Parasitologie, EnvA)



Figure 2 : Lésion alopecique et croûteuse sur le chanfrein d'un chien atteint de dermatophytose à *Microsporium (Nannizzia) persicolor* (Parasitologie, EnvA)



Outre les lésions typiques, il existe aussi d'autres formes ou localisations. Par exemple, des zones d'alopecie, nummulaires ou diffuses, peuvent être retrouvées sur le corps, les membres, les pattes, ou encore la queue, associées à une séborrhée et à des collerettes épidermiques (Carlotti et Pin, 2002).

Figure 3 : Lésions alopeciques nummulaires d'évolution centrifuge sur le corps d'un chiot (Parasitologie, EnvA)



Figure 4 : Chat atteint de dermatophytose chronique à *Microsporium canis* (Parasitologie, EnvA)



- *Lésions kératoséborrhéiques*

Un état kératoséborrhéique régional ou généralisé peut également se manifester, souvent associé à des papules, voire parfois des pustules, des manchons pilaires et des croûtes (Carlotti et Pin, 2002).

- *Dermatite miliaire*

Une autre présentation spécifique du chat est la dermatite miliaire, c'est-à-dire, la présence en grande quantité de papules croûteuses, localisées généralement sur le dos (Carlotti et Pin, 2002 ; Guillot *et al.*, 2011).

- *Lésions nodulaires*

Les dermatophytoses peuvent également prendre un aspect plus atypique, sous la forme de lésions nodulaires (Carlotti et Pin, 2002 ; Moriello *et al.*, 2017).

La plus commune d'entre elle est le kérion. Cette lésion nodulaire inflammatoire est généralement due à une réaction d'hypersensibilité vis-à-vis des dermatophytes, pouvant être associée à une infection bactérienne concomitante. Cette présentation clinique est assez fréquente chez le chien, mais plutôt rare chez le chat (Carlotti et Pin, 2002).

Figure 5 : Kérion sur le doigt d'un chien
causé par *Microsporum gypseum*
(Scott *et al.*, 2001)



- *Pseudomycétome*

Dans de rares cas, les dermatophytoses s'expriment sous forme d'un pseudomycétome, notamment chez le chat. Les pseudomycétomes sont des formes atypiques dans lesquelles le dermatophyte forme des filaments mycéliens dans le derme, voire l'hypoderme

Figure 6 : Lésions de pseudomycétome chez un chat persan (Dr Gallo, Fac. Vétérinaire de Turin)



- *Lésions des griffes et des ongles*

Un onyxis (inflammation de la base de l'ongle) ainsi qu'un périonyxis (inflammation des replis cutanés latéraux des ongles), peuvent être retrouvés chez le chien, mais restent plutôt rares chez le chat (Carlotti et Pin, 2002).

Figure 7 : Périonyxis multiples chez un chat atteint de dermatophytose à *Microsporum canis* (Dr Moraru, Clinique vétérinaire Le Chatelet en Brie)



- *Prurit*

Le prurit est généralement de faible intensité (Guillot *et al.*, 2011 ; Moriello *et al.*, 2017). Toutefois, il existe certaines exceptions notamment en cas de :

- Dermatite miliaire féline (Carlotti et Pin, 2002)
- Inflammation importante de la peau (Mueller, 2000)
- Surinfection bactérienne, notamment par *Staphylococcus pseudintermedius* lors de dermatophytose à *T. mentagrophytes* (Pinter et Stritof, 2004).

- *Diagnostic différentiel chez le chien*

Le tableau 2 regroupe les principales affections dermatologiques pour lesquelles un diagnostic différentiel avec une dermatophytose devrait systématiquement être fait, chez le chien.

<u>Tableau 2 : Diagnostic différentiel des lésions évocatrices de dermatophytose chez le chien (Carlotti et Pin, 2002)</u>		
Dermatoses alopeciques nummulaires	Dermatoses squamo-croûteuses	Dermatoses nodulaires
<ul style="list-style-type: none"> - Folliculite bactérienne - Démodécie - Pyodermite extensive superficielle - Pelade - Pseudopelade 	<ul style="list-style-type: none"> - Leishmaniose - Dermatite à <i>Peladora</i> - Hypersensibilité - Pemphigus foliacé - Pemphigus érythémateux 	<ul style="list-style-type: none"> - Histiocytome cutané - Mastocytome cutané - Pyogranulome stérile

- *Diagnostic différentiel chez le chat*

Le tableau 3 regroupe les principales affections dermatologiques pour lesquelles un diagnostic différentiel avec la dermatophytose devrait systématiquement être fait, chez le chat.

Tableau 3 : Diagnostic différentiel des lésions évocatrices de dermatophytose chez le chat (Carlotti et Pin, 2002)

Dermatoses alopéciques	Dermatoses squamo-croûteuses	Particularités
<ul style="list-style-type: none"> - Démodécie (rare) - Alopécie associée à un prurit d'hypersensibilité - Alopécie "psychogène" - Alopécie paranéoplasique pancréatique - Hypercorticisme - Hyperthyroïdie 	<ul style="list-style-type: none"> - Pyodermite - Dermate miliaire non imputable à une dermatophytose - Pemphigus foliacé - Dermatose exfoliative due à un thymome 	<ul style="list-style-type: none"> - Alopécie pré-auriculaire physiologique - "Queue d'étalon" des mâles reproducteurs

C. Diagnostic

Compte tenu du caractère zoonotique de la maladie, et des contraintes qu'imposent son traitement, il est essentiel d'avoir établi un diagnostic de certitude. Le but de cette troisième sous-partie est de passer en revue les différents outils de diagnostic disponibles à l'heure actuelle.

a. Examen avec la lampe de Wood

L'examen à la lampe de Wood fait partie des examens complémentaires dont une lecture immédiate est possible. Il permet d'obtenir un résultat positif dès cinq à sept jours après l'infection, avec un maximum de chance entre dix et quatorze jours (DeBoer et Moriello, 1994).

Pour pouvoir réaliser correctement ce test, il est important de laisser suffisamment chauffer la lampe, de se placer dans une pièce très sombre (Carlotti et Pin, 2002) et de maintenir la lampe près de la peau (2 à 4 cm maximum) afin de limiter au maximum les fausses fluorescences de couleur bleu ou jaune (Moriello *et al.*, 2017).

Un résultat est dit positif à l'apparition d'une fluorescence de couleur verte de certains poils et uniquement lors d'infection par *M. canis* (Bensignor *et al.*, 2014 ; Moriello *et al.*, 2017). Cette fluorescence, observée sur les tiges des poils infectés, est due à une métabolite chimique hydrosoluble, la ptéridine, synthétisée par des filaments mycéliens par réaction chimique dans le cortex et/ou dans la médullaire des poils (Wolf, 1957 ; Wolf *et al.*, 1958)

Figure 8 : Examen positif à la lampe de Wood
(Parasitologie, EnvA)



Il est toutefois important de noter que cette fluorescence n'apparaît pas dans 100% des cas d'infection par *M. canis*. En effet, le pourcentage de souches fluorescentes varie selon les études : environ 50% (Carlotti et Pin, 2002), ou encore 60-70% des cas (Bensignor *et al.*, 2014).

De plus, cet examen, bien que rapide, ne permet pas d'établir un diagnostic de certitude. En effet, en cas de résultat positif, la présence d'une dermatophytose à *M. canis* est fortement suspectée. Cette présence est confirmée par prélèvement des poils fluorescents pour observation au microscope optique, ou même, par la réalisation d'une culture fongique. Un examen direct négatif ne permet pas de conclure à une absence de dermatophytose (Carlotti et Pin, 2002).

Enfin, il est important de noter qu'une fluorescence résiduelle peut persister malgré la négativation des cultures fongiques associées (Moriello *et al.*, 2017). Cela est, une nouvelle fois, dû à la présence de ptéridine qui n'a pas encore été tout à fait éliminée, à l'extrémité des poils.

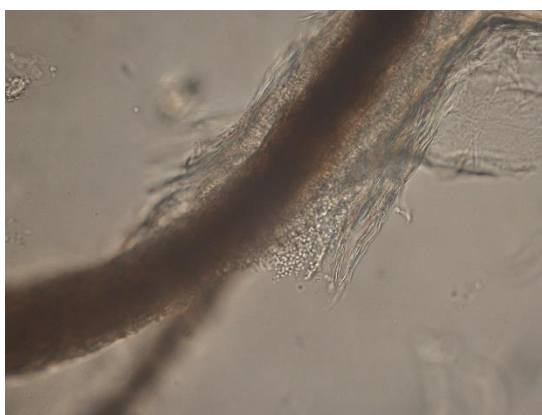
b. Examen direct

L'examen direct est le deuxième examen réalisable et interprétable immédiatement lors de la consultation. Il consiste en un raclage cutané, ou bien, en la réalisation d'un examen trichoscopique (Bensignor *et al.*, 2014).

La technique de l'examen trichoscopique, connue depuis 1933 (Davidson et Gregory, 1933), est un examen microscopique des poils, durant lequel la présence d'hyphes ou de spores fongiques est recherchée dans le poil (Moriello *et al.*, 2017). L'envahissement est dit endo-ectothrix (filaments mycéliens à l'intérieur des poils, associés à la présence de spores autour des poils) dans la majorité des cas chez les animaux. Cet envahissement peut être microsporique quand les spores sont de petite taille (2 µm), par exemple en cas d'infection par *M. canis*, microïde quand les spores sont de taille moyenne (2 à 3 µm), par exemple en cas d'infection par *T. mentagrophytes*, ou encore mégasporique quand les spores sont de grande taille (4 à 6 µm), par exemple en cas d'infection par *T. verrucosum* (mais qui est d'abord un pathogène de ruminants...).

La figure suivante montre l'aspect microscopique d'un poil teigneux. Une destruction de la structure normale du poil ainsi qu'un manchon de spores sont visibles.

Figure 9 : Aspect microscopique d'un poil teigneux
(Parasitologie, EnvA)



L'examen trichoscopique est relativement simple à réaliser. Pour ce faire, des poils fluorescents à la lampe de Wood, abîmés, ou en périphérie des lésions, sont prélevés par épilation, puis déposés dans du lactophénol. Un raclage cutané peut également être réalisé (Carlotti et Pin, 2002).

Un résultat négatif ne signifie pas que l'animal n'est pas infecté. En effet, une étude a mis en évidence un résultat positif au trichogramme dans seulement 41% de cas de culture positive. Cela signifie que 59% des animaux étaient donc bien infectés (car positifs à la culture) et avaient, pourtant, un résultat négatif au trichogramme (Wright, 1989).

Par ailleurs, l'examen direct permet parfois de déceler des poils infectés chez des animaux, et notamment des chats pour lesquels l'examen en lampe de Wood s'est révélé négatif (Dawson et Noddle, 1968 ; Scarpella *et al.*, 2015 ; Nardoni *et al.*, 2017)

Enfin, il a été démontré que le prélèvement par raclage de la zone alopecique apporte de meilleurs résultats que l'épilation. En effet, une étude italienne (Colombo *et al.*, 2010) a comparé l'efficacité de l'épilation du poil, contre celle du raclage de la zone alopecique. Le résultat est revenu positif pour 54% des chiens et 67,5% des chats lors de l'épilation, contre 72,5% des chiens et 86,5% des chats lors du raclage de la zone alopecique.

c. Dermoscopie

La dermoscopie, peu utilisée encore en médecine vétérinaire mais plutôt bien connue en médecine humaine, est un examen non invasif qui consiste en un grossissement de la peau à l'aide d'une ou plusieurs lentilles, et d'une lampe (Moriello *et al.*, 2017).

Une première étude (Scarampella *et al.*, 2015), réalisée sur 12 chats atteints de dermatophytose confirmée, et 12 chats atteints d'alopecie auto-induite, a montré que les individus atteints de teigne présentaient des poils dits en « virgule » ou en « tire-bouchon », c'est-à-dire légèrement incurvés ou cassés, opaques, avec une épaisseur homogène, ainsi qu'une quantité variable de croûtes brunes à jaunâtres.

Dans une autre étude (Dong *et al.*, 2016), 36 chats atteints de dermatophytose confirmée par culture ont été soumis à un examen dermoscopique. Vingt et un de ces chats présentaient des poils en « virgule ». Ces poils ont également été décrits comme opaques, cassés, avec une épaisseur homogène et une légère courbure. De plus, ils étaient vraisemblablement plus faciles à identifier chez les chats de couleur claire que chez les chats noirs.

Figure 10 : Image dermoscopique d'un cuir chevelu humain infecté par un dermatophyte. Les poils en virgule sont indiqués par des flèches rouges. La flèche blanche montre un poil normal (Dong *et al.*, 2016)

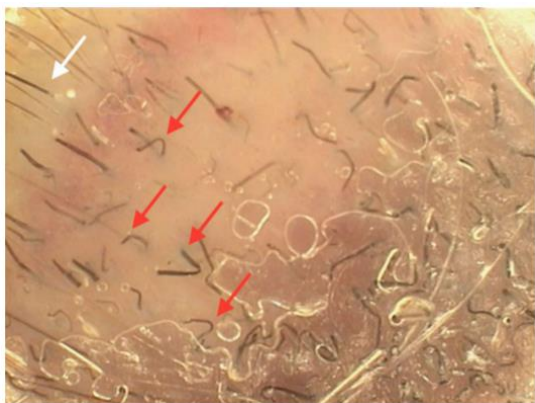
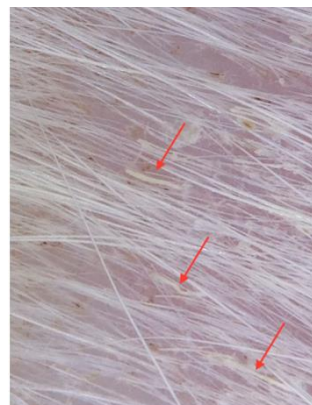


Figure 11 : Image dermoscopique d'une lésion de dermatophytose féline. Les poils infectés ressemblent à des virgules : ils apparaissent comme opaques, légèrement incurvés et sont indiqués par des flèches rouges (Dong *et al.*, 2016)



d. Culture fongique

La culture fongique est la méthode de diagnostic de certitude la plus utilisée aujourd'hui, car elle permet une identification du champignon responsable, mais aussi, une quantification de l'importance de l'infection. Elle est également indispensable pour réaliser un test de sensibilité aux antifongiques.

Pour réaliser une culture fongique, plusieurs modes de prélèvements sont possibles.

- *Brossage*

La technique du brossage consiste à passer sur le poil de l'animal un carré de moquette, ou une brosse à dent stérile. Il n'existe pas vraiment de méthode standardisée, et il semble que les deux techniques de prélèvement se valent (Colombo *et al.*, 2010). Certains auteurs conseillent a minima deux à trois minutes de brossage, d'autres disent que le brossage doit être réalisé jusqu'à obtenir une moquette ou une brosse à dent recouverte de poils (Moriello *et al.*, 2017). Une récente étude concernant la mise en culture à l'aide d'une brosse à dent montre qu'il est préférable de simplement presser la brosse à dent directement sur la surface d'inoculation du milieu, et non, de transférer les poils et les squames sur l'agar. Ceci permet de maximiser les chances de croissance de *M. canis*, mais également de minimiser l'introduction d'éventuels contaminants (Di Mattia *et al.*, 2018).

- *Epilation*

En ce qui concerne la technique de l'épilation, aucune étude, pour l'heure, ne la compare avec celle du brossage. Toutefois, une étude de 1993 à partir de 8349 échantillons de chiens et de chats, a montré environ une cinquantaine de cultures revenues négatives avec cette méthode, alors que l'examen direct montrait, lui, la présence de poils teigneux (Sparkes *et al.*, 1993).

- *Cellophane adhésive*

La technique de la cellophane adhésive est encore très peu utilisée de nos jours. Elle consiste à presser directement sur la lésion un morceau de cellophane adhésive d'environ 4 cm de longueur. Cette cellophane est ensuite appliquée du côté du prélèvement sur une plaque de culture fongique (Moriello *et al.*, 2017).

- *Mise en culture*

Plusieurs milieux de culture sont disponibles. Le plus utilisé demeure le milieu de Sabouraud. Il est généralement additionné de chloramphénicol (pour inhiber la croissance de bactéries) et de cycloheximide (pour limiter la croissance de champignons contaminants).

Le DTM (*Dermatophyte Test Medium*) est connu depuis la fin des années soixante. C'est un milieu de croissance nutritif, associé à un indicateur de couleur qui facilite la reconnaissance précoce de la présence d'un dermatophyte. La variation de couleur (jaune au rouge) est consécutive au changement de pH, lié à la croissance du champignon (Moriello *et al.*, 2017). Il faut toutefois rester prudent, car certains contaminants, notamment des champignons non-dermatophytes saprophytes ou pathogènes, peuvent également provoquer des changements de couleur tout aussi rapides et de même intensité (Salkin, 1973 ; Guillot *et al.*, 2001). En effet, une étude de 1974 a montré que ce milieu de culture peut engendrer pas moins de 20% de faux positifs (Carroll, 1974). En outre, une température ambiante constante, entre 24°C et 27°C est nécessaire pour que le changement de couleur ait lieu, entraînant des variations de performance du DTM, voire des faux négatifs, en fonction des régions et saisons (Guillot *et al.*, 2001). Pour toutes ces raisons, l'utilisation de milieux DTM en médecine vétérinaire n'est pas recommandée.

Il est, par ailleurs, important de noter que, bien que très utilisée, la culture fongique n'est pas infaillible, et que de possibles faux négatifs/positifs demeurent (Sparkes *et al.*, 1993 ; Moriello *et al.*, 2017).

Enfin, la culture fongique peut également être utile afin de suivre l'évolution de la maladie. En effet, en cas de traitement efficace, une diminution rapide du nombre d'ufc (=unité formant colonie) par boîte de Petri est observée (Moriello *et al.*, 2017).

Comme vu précédemment, plusieurs espèces de dermatophytes sont présentes en médecine vétérinaire. Il est donc essentiel de pouvoir identifier l'organisme responsable des signes cliniques, afin d'avoir une idée sur l'origine de la contamination, mais également sur le caractère plus ou moins zoonotique de l'infection.

- *Aspect macroscopique (sur gélose de Sabouraud)*

Les aspects macroscopiques décrits ci-après sont ceux obtenus après culture sur gélose de Sabouraud, dont le principe sera expliqué ultérieurement dans la seconde partie de cette étude bibliographique.

Le tableau 4 (Carlotti et Pin, 2002) décrit l'aspect macroscopiques des cultures obtenues d'après les quatre principales espèces retrouvées en médecine vétérinaire.

Tableau 4 : Morphologie macroscopique des principaux dermatophytes chez les animaux de compagnie (Carlotti et Pin, 2002).

	Morphologie des colonies	
	Recto	Verso
<i>M. canis</i>	Jaune à orange, surface duveteuse	Jaune à orange
<i>M. persicolor</i>	Pêche à chamois (lie de vin sur milieu de Sabouraud de conservation), surface poudreuse	Jaune à jaune brun
<i>M. gypseum</i>	Beige, surface poudreuse à granuleuse	Beige
<i>T. mentagrophytes</i>	Crème à rouge, surface poudreuse à granuleuse	Crème à rouge

Figure 12 : Aspect macroscopique des colonies de *Microsporum canis* (Parasitologie, EnvA)



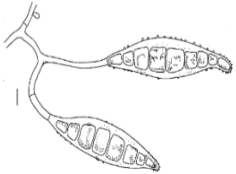
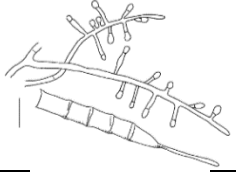
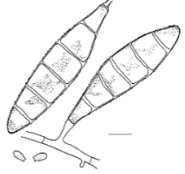
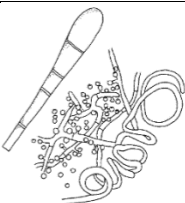
- *Aspect microscopique*

Afin de se multiplier, les dermatophytes utilisent des spores, aussi appelés « conidies ». Ce sont elles qui vont assurer la reproduction asexuée des champignons.

En culture, on distingue les macroconidies (= conidies à membrane épaisse) et les microconidies (= petites conidies unicellulaires). Ce sont ces macroconidies et ces microconidies qui sont observées au microscope optique et qui vont permettre d'établir un diagnostic de certitude quant au dermatophyte responsable des signes cliniques de l'animal.

Le tableau suivant résume les caractéristiques morphologiques microscopiques des macroconidies et des microconidies des quatre principales espèces de dermatophytes rencontrées en médecine vétérinaire.

Tableau 5 : Morphologie microscopique des principaux dermatophytes chez les animaux de compagnie (Carlotti et Pin, 2002 ; Dufresne et Saint-Germain, 2014).

	Morphologie microscopique		
	Macroconidies	Microconidies	
<i>M. canis</i>	Très nombreuses, fuselées, échinulées, parois épaisses, au moins sept logettes	Peu abondantes, disposées en rameau et piriforme	
<i>M. persicolor</i>	Assez nombreuses, fusiformes, parois minces pouvant présenter de fines échinulations, spires fréquentes	Très nombreuses, rondes, disposées en amas et en rameau	
<i>M. gypseum</i>	Extrêmement nombreuses, elliptiques, parois assez minces et échinulées, moins de six logettes	Piriformes, abondantes et disposées en rameau	
<i>T. mentagrophytes</i>	Peu abondantes, de forme assez irrégulière, parois minces et lisses, spires assez nombreuses et longues	Rondes, en grappes et très abondantes	

e. PCR

La PCR est une méthode diagnostic récente qui n'a fait l'objet que de peu d'études. Il semble que cette dernière soit utile en cas de lésions nodulaires (Moriello *et al.*, 2017).

Une étude réalisée en 2013 (Cafarchia *et al.*, 2013) sur 183 échantillons de poils de chien et de chats suspectés de dermatophytose a cherché à démontrer l'utilité de la PCR comme méthode diagnostic. L'infection a été confirmée par culture fongique dans 32,2% des cas, et par examen microscopique direct dans 12,0% des cas. Pour ce qui est de la PCR, la méthode en une étape a réussi à identifier un ADN de dermatophyte dans 26,8% des cas, contre 34,4% des cas pour la PCR emboîtée.

Attention, il est important de noter qu'une PCR positive ne traduit pas la présence d'une infection active. En effet, les organismes fongiques morts d'une infection traitée demeurent positifs, tout comme les organismes des porteurs sains (Moriello *et al.*, 2017).

f. Examen histopathologique

Dans leur revue de 2017, Moriello *et al.* font état de trois présentations cliniques, rapportées dans la littérature, pour lesquelles la biopsie a pu orienter le diagnostic (souvent confirmé par culture fongique). Lors de pseudomycétome (Zimmerman *et al.*, 2003 ; Kano *et al.*, 2009), lors de suspicion de pemphigus (Parker et Yager, 1997 ; Peters *et al.*, 2007), ou encore, lors de présentation atypique de la maladie : granulome (Bergman *et al.*, 2002), dermatite papuleuse à éosinophiles / mastocytes (Colombo *et al.*, 2012)

Plusieurs colorations sont disponibles pour identifier les dermatophytes dans les tissus. La plus répandue est la coloration PAS (Acide périodique Schiff). La coloration HE (Hématoxyline et Eosine) est une alternative, peu utilisée cependant. Enfin, les colorations argentiques (type Gomori Grocott) peuvent s'avérer utile si la coloration HE n'a pas permis d'identifier la dermatophytose (Carlotti et Pin, 2002 ; Moriello *et al.*, 2017).

Les signes évocateurs de dermatophytose à rechercher en histopathologie sont les suivant (Carlotti et Pin, 2002) : présence d'arthroconidies autour des poils et de filaments dans les poils, hyperkératose, acanthose, croûtes, inflammation dermique discrète autour des vaisseaux sanguins et des follicules pileux, folliculite et/ou furunculose souvent associées

Les figures 13 et 14 sont des images de différents examens histopathologiques.

Figure 13 : Examen histopathologique lors de dermatophytose : filaments mycéliens envahissant le poil et spores en surface ; coloration PAS, x250 (Moriello et DeBoer, 1999)

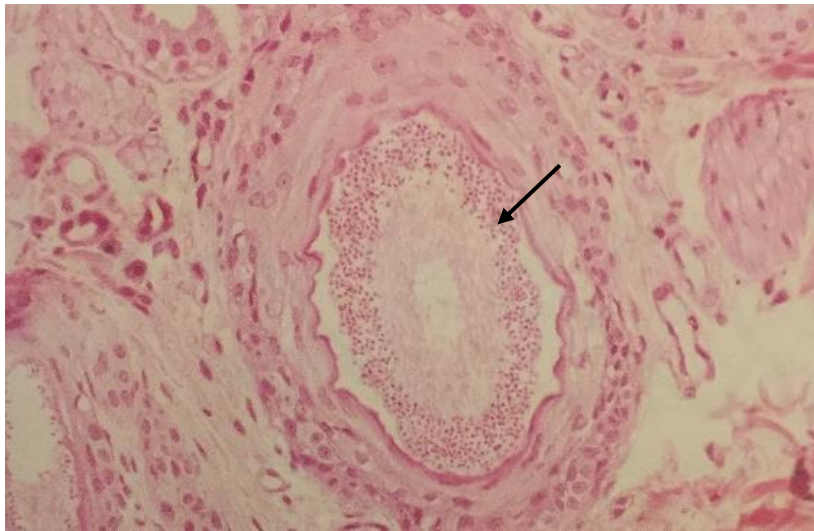
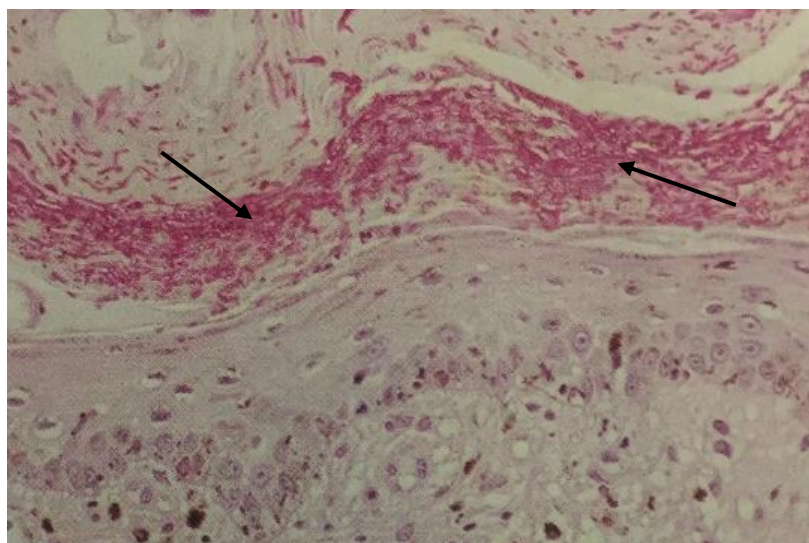


Figure 14 : Examen histopathologique lors de dermatophytose chez un chat : très nombreux filaments mycéliens envahissant la kératine épidermique ; coloration PAS, x250 (Moriello et DeBoer, 1999)



2. Traitement des dermatophytoses du chien et du chat

Bien qu'une guérison clinique spontanée ait été observée chez le chat en environ quatre mois (Moriello et DeBoer, 1995), mais également chez le jeune chien en environ deux mois (Medleau et Chalmers, 1992a), la mise en place d'un traitement adapté reste nécessaire pour des raisons éthiques, mais également pour prévenir le risque de contamination d'autres animaux ou des personnes au contact de l'animal teigneux (Carlotti et Pin, 2002).

Cette seconde partie présente dans un premier temps les différentes molécules utilisables en médecine vétérinaire, puis, les molécules utilisables pour la désinfection de l'environnement, et enfin, les recommandations actuellement.

A. Principaux antifongiques disponibles

Cette première sous-partie permet de lister les différentes molécules utilisables en médecine vétérinaire afin de traiter une dermatophytose. Ces molécules, classées en différentes familles, peuvent être administrées par voie topique, par voie systémique, ou les deux. Certaines sont également utiles afin de désinfecter l'environnement.

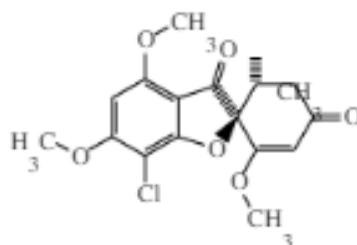
Les traitements topiques permettent d'éliminer les spores sur les poils. Les traitements systémiques permettent de les éliminer directement dans les follicules pileux (Moriello, 2014)

a. Griséofulvine

La molécule antifongique la plus utilisée en médecine vétérinaire, pour le traitement systémique de la dermatophytose, est la griséofulvine (Vanden Bossche *et al.*, 2003). Celle-ci est toutefois progressivement remplacée par des molécules de la familles des azolés (Riviere et Papich, 2017). La spécialité la plus utilisée en France à base de griséofulvine est le Fulviderm®.

Son utilisation a été publiée pour la première fois en 1956, sur une dermatophytose expérimentale de cobaye (Gentles, 1958). Elle possède une AMM vétérinaire chez le chien et le chat (Bensignor *et al.*, 2014). La figure ci-dessous montre la structure chimique de la griséofulvine.

Figure 15 : Structure chimique de la griséofulvine (Vanden Bossche et al., 2003)



- *Mécanisme d'action*

La griséofulvine, isolée à partir d'une moisissure appelée *Penicillium griseofulvum* en 1939 (Oxford *et al.*, 1939), est une molécule à action fongistatique, c'est-à-dire, qui inhibe la croissance du champignon (Riviere et Papich, 2017).

Une fois à l'intérieur de la cellule, la griséofulvine interrompt le cycle mitotique en interagissant avec les microtubules, bloquant ainsi la cellule en métaphase. Elle peut également affecter les microtubules cytoplasmiques, et perturber ainsi les transports des constituants de la paroi cellulaire (Polak, 1990 ; Vanden Bossche *et al.*, 2003 ; Riviere et Papich, 2017)

- *Spectre d'activité*

Son spectre d'activité est limité aux champignons responsables de dermatophytose (Vanden Bossche *et al.*, 2003 ; Riviere et Papich, 2017). La sensibilité de certaines souches de *M. canis* isolées à partir de chats vis-à-vis de cette molécule atteint jusqu'à 88,8% (Carlotti et Pin, 2002).

- *Pharmacocinétique*

La griséofulvine est une molécule très liposoluble dont l'absorption orale est très variable mais augmentée par la prise de repas riche en graisse (Riviere et Papich, 2017).

Une fois absorbée, la griséofulvine est distribuée dans les kératinocytes de la peau, des poils, et des ongles. Une détection dans le *stratum corneum* est possible seulement quelques heures après l'administration.

Bien que le temps de demi-vie de la griséofulvine dans le plasma des chiens soit de 47 min (Harris et Riegelman, 1969), la griséofulvine s'accumule dans le *stratum corneum* et y persiste longtemps à des concentrations efficaces. La griséofulvine se lie aux kératinocytes et s'accumule dans le *stratum corneum* où elle persiste jusqu'à la desquamation (Riviere et Papich, 2017).

La griséofulvine est métabolisée rapidement par le foie, en démethylgriséofulvine (Chang *et al.*, 1975 ; Riviere et Papich, 2017).

- *Utilisation*

Afin d'optimiser son absorption orale, la griséofulvine existe sous deux formes : micronisée et ultramicronisée. La forme ultramicronisée administrée par voie orale, possède une biodisponibilité de presque 100%, contrairement à la forme micronisée qui, elle, en possède une plus variable, allant de 25 à 70% (Riviere et Papich, 2017).

La forme micronisée se donne par voie orale, à raison de 50 mg/kg par jour, en deux prises (Carlotti et Pin, 2002 ; Bensignor *et al.*, 2014 ; Riviere et Papich, 2017), le tout associé à un repas riche en graisse qui permet une meilleure absorption (Lin *et al.*, 1973 ; Lin et Symchowicz, 1975). Elle peut être présentée sous forme de comprimés (125, 250, ou 500mg), de gélules (125 ou 250mg), ou de sirop (125mg/mL). Un traitement d'au moins quatre semaines est recommandé (Riviere et Papich, 2017).

La forme ultramicronisée s'administre de 5 à 30mg/kg par jour, en deux prises. Elle n'est, actuellement, pas disponible en France (Carlotti et Pin, 2002), et reste très peu utilisée en milieu vétérinaire en raison de son coût élevé (Riviere et Papich, 2017).

- *Contre-indications et effets secondaires*

La griséofulvine est une molécule associée à de nombreux effets secondaires incluant une leucopénie, une anémie, une toxicité hépatique et neurologique. Ces effets sont plus marqués chez le chat que le chien.

La griséofulvine possède plusieurs contre-indications. La première étant qu'elle ne doit surtout

pas être prescrite chez les femelles gestantes, du fait de ses effets embryotoxiques et tératogènes (De Carli et Larizza, 1988 ; Vanden Bossche *et al.*, 2003 ; Bensignor *et al.*, 2014). Elle ne doit également pas être administrée chez des animaux de moins de 12 semaines, chez les reproducteurs, ou encore chez les chats FIV positifs, en raison d'un risque de développement de neutropénie iatrogène.

La griséofulvine ne doit pas être administrée avec du phénobarbital. En effet, cela peut entraîner des niveaux sériques des deux molécules diminués (Vanden Bossche *et al.*, 2003).

Les effets indésirables les plus importants apparaissent généralement chez les chats : leucopénie, anémie, neurotoxicité, augmentation de l'activité des enzymes hépatiques (Helton *et al.*, 1986). D'autres effets peu fréquents, peuvent être retrouvés : troubles gastro-intestinaux, insuffisances hépatiques, et réactions cutanées (Bensignor *et al.*, 2014)

- *Résistance*

Les résistances des dermatophytes vis-à-vis de la griséofulvine sont, pour l'heure, assez rares.

Toutefois, une première étude en médecine humaine sur 32 personnes a montré des Concentrations Minimales Inhibitrices pour *T. rubrum* de l'ordre de 3mg/L voire supérieure (Korting *et al.*, 1995). D'après une autre étude, une telle CMI indiquerait une résistance (Artis, 1981).

De plus, une moindre sensibilité de *M. gypseum* vis-à-vis de la griséofulvine a récemment été décrite chez le chien, avec des valeurs de CMI supérieures à 1,5mg/L (Nardoni *et al.*, 2013)

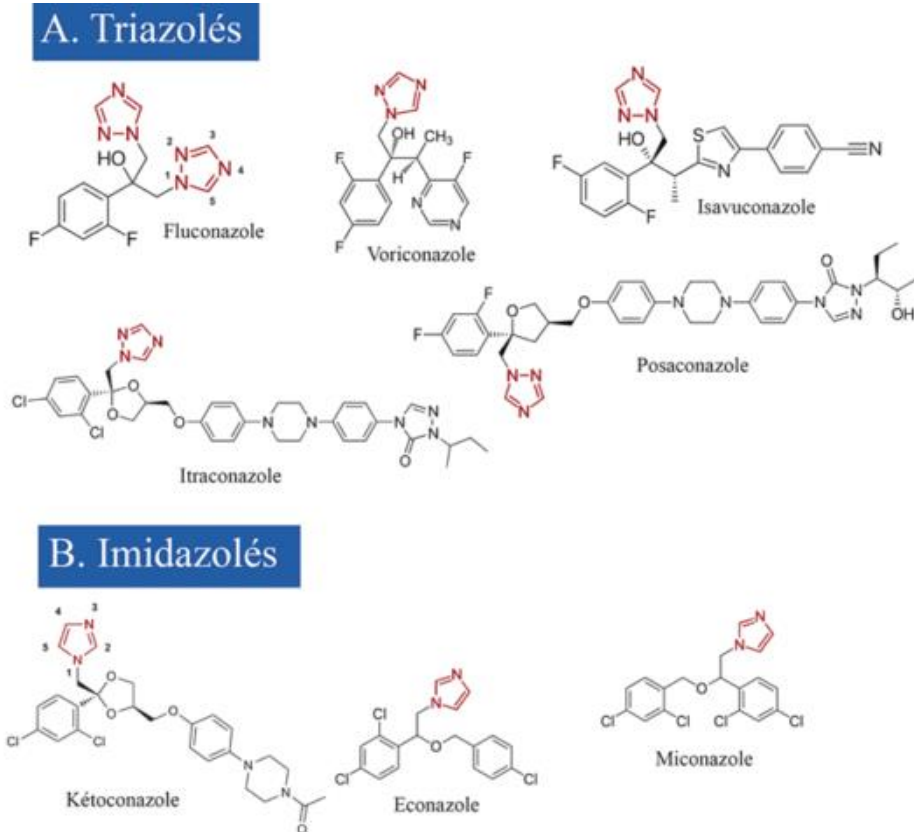
b. Azolés

Les molécules de la famille des azolés possèdent un large spectre d'activité et sont disponibles à la fois sous forme topique, et sous forme systémique (oral ou intraveineuse). Les azolés sont divisés en deux catégories (Riviere et Papich, 2017) suivant le nombre d'atomes d'azote portés par les cycles azolés :

- Les imidazolés (clotrimazole, miconazole, kétoconazole...)
- Les triazolés (fluconazole, itraconazole, voriconazole...)

Les structures chimiques de ces différentes molécules sont regroupées dans la figure suivante.

Figure 16 : Structure chimique de différents antifongiques azolés (Schrapp et Lamoureux, 2018)



- **Mécanisme d'action**

Le mécanisme d'action des azolés est basé sur leur effet exercé sur la membrane cellulaire des dermatophytes. Ils inhibent le cytochrome P450 qui est responsable de la synthèse de l'ergostérol, un stérol primaire présent dans la membrane de la cellule fongique (Riviere et Papich, 2017). L'inhibition de cette enzyme entraîne une baisse de la concentration en ergostérol dans la membrane cytoplasmique des filaments fongiques. Ce phénomène est rendu possible via la liaison de l'atome d'azote (N3 pour les imidazolés et N4 des triazolés) à l'atome de fer hémique du cytochrome P450 ferrique. La formation du complexe Fe^{3+} nécessaire à l'hydroxylation des stérols méthyliques est ainsi empêchée. Les stérols produits ont alors une configuration altérée mais sont tout de même intégrés dans les membranes plasmiques en modifiant ses propriétés (Riviere et Papich, 2017).

Les spécialités à base d'azolés ont pour la plupart une action fongistatique pour des concentrations atteintes cliniquement et leur puissance est liée à leur affinité pour le cytochrome P450. Compte tenu de la proximité structurale entre le cytochrome P450 des champignons et celle des Mammifères, les azolés peuvent aussi interagir avec les cytochromes P450 des animaux traités (Riviere et Papich, 2017).

Les imidazolés sont moins spécifiques du cytochrome P450 fongique que les triazolés et peuvent donc produire des effets secondaires attribués à l'inhibition des enzymes du cytochrome P450 (Polak, 1990).

- *Interactions médicamenteuses*

De nombreuses interactions médicamenteuses peuvent être notées avec les antifongiques azolés en raison de l'inhibition du cytochrome P450 des Mammifères traités. Cette famille d'enzyme étant responsable du métabolisme de très nombreux médicaments, les azolés peuvent en réduire leur élimination et augmenter significativement leurs concentrations plasmatiques. À l'inverse, une administration simultanée à des molécules induisant les enzymes du cytochrome P450 peut réduire de manière importante la concentration de l'azolé (Riviere et Papich, 2017).

La molécule possédant la plus grande capacité à inhiber les enzymes du cytochrome P450 et donc, à être sujet à des interactions médicamenteuses, est le kétoconazole (Aidasani *et al.*, 2008) puis viennent l'itraconazole, le voriconazole et le fluconazole (Riviere et Papich, 2017).

Les azolés peuvent également modifier l'absorption, la distribution et l'élimination de certaines molécules en inhibant les glycoprotéines P, responsables du franchissement de membrane de certains médicaments. Ces pompes sont présentes en particulier dans l'intestin, où leur rôle est de limiter l'absorption de certains substrats, mais aussi dans les reins, les yeux, le foie ou encore, le système nerveux central (Riviere et Papich, 2017).

L'itraconazole est l'azolé qui possède la plus grande capacité à inhiber les glycoprotéines P suivi par le kétoconazole et le voriconazole (Wang *et al.*, 2002).

Enfin, le fluconazole, lui, possède peu d'interaction avec la glycoprotéine P. En raison aussi de sa plus faible interaction avec le cytochrome P450, c'est l'azolé le moins sujet aux interactions médicamenteuses (Yasuda *et al.*, 2002).

1. Kétoconazole

Le kétoconazole est un imidazolé de deuxième génération comprenant un groupe cétal (Vanden Bossche *et al.*, 2003). Il possède une AMM pour l'utilisation systémique chez le chien. Il ne possède toutefois pas d'AMM en utilisation topique (Bensignor *et al.*, 2014). Cette molécule est disponible sur le marché depuis 1979 (Riviere et Papich, 2017). Une des spécialités les plus utilisées contenant cette molécule est le Kétofungol®.

- *Spectre d'activité*

Le kétoconazole est efficace contre la plupart des dermatophytes (Riviere et Papich, 2017). Il est également efficace pour traiter les affections à *Candida* spp., *Malassezia pachydermatis*, *C. immitis*, *H. capsulatum*, et *B. dermatitidis* (Riviere et Papich, 2017).

- *Pharmacocinétique*

Le kétoconazole est une molécule très lipophile (Moriello *et al.*, 2017). Elle est relativement insoluble, sauf dans un environnement acide. C'est pourquoi il est recommandé de l'administrer avec un repas riche en graisse qui stimulera la sécrétion d'acides gastriques post-prandiale (Bensignor *et al.*, 2014 ; Riviere et Papich, 2017). De plus, l'absorption du kétoconazole étant directement influencée par l'acidité gastrique, il n'est donc pas recommandé de l'administrer avec des molécules telles que les antiacides, les bloqueurs de H₂, et les inhibiteurs de la pompe à protons des cellules pariétales, au risque de réduire sa dissolution dans l'estomac (Vanden Bossche *et al.*, 2003 ; Riviere et Papich, 2017).

Le kétoconazole est une molécule fortement liée aux protéines (> 98%). Ainsi, il ne peut pas se distribuer dans les tissus tels que le liquide céphalorachidien, le liquide séminal ou encore, les sécrétions lacrymales. Il peut toutefois se retrouver dans le lait (Riviere et Papich, 2017).

L'avantage du kétoconazole est qu'il se répartit dans la peau mais également dans les tissus sous-cutanés. Cela le rend très efficace pour le traitement des infections cutanées fongiques superficielles.

Le kétonazole, est métabolisé par le foie par désalkylation et hydroxylation aromatique, et ainsi, converti en de nombreux dérivés lorsqu'administré en per os (Vanden Bossche *et al.*, 2003 ; Riviere et Papich, 2017). Son temps de demi-vie est de deux heures chez le chien (Riviere et Papich, 2017).

- *Utilisation*

Le kétoconazole est administré par voie per os, à la dose de 10 mg/kg/jour en une prise unique avec un repas riche en graisse (Bensignor *et al.*, 2014 ; Riviere et Papich, 2017).

Le traitement doit être administré pour une durée minimale de quatre à six semaines. Idéalement, l'animal doit être traité au-delà de la résolution des signes cliniques (Riviere et Papich, 2017).

- *Contre-indications et effets secondaires*

Le kétoconazole ne doit pas être prescrit chez les femelles gestantes, en lactation, ou encore, chez les insuffisants hépatiques (Bensignor *et al.*, 2014 ; Riviere et Papich, 2017).

Les effets indésirables les plus couramment retrouvés, bien que rares, comportent des vomissements, anorexie, diarrhée, troubles nerveux (ataxie, tremblements, abattement), et intolérance hépatique. Ces troubles sont plus fréquents chez le chat (Medleau et Chalmers, 1992b ; Bensignor *et al.*, 2014). Ils sont généralement dose-dépendants. Leur impact peut ainsi être diminué en utilisant des doses plus faibles, ou en fractionnant la dose totale en plusieurs petites doses distribuées au court de la journée (Riviere et Papich, 2017).

- *Interactions médicamenteuses*

En raison de son action inhibitrice sur le cytochrome P450, l'administration de kétoconazole conduit à une moindre élimination de molécules telles que la ciclosporine. Il peut alors être nécessaire de diminuer la dose administrée afin de ne pas risquer d'atteindre une dose toxique pour le patient (Bensignor *et al.*, 2014). La dose de ciclosporine utilisée peut être réduite jusqu'à 75%. En cas de traitement immunosuppresseur basé sur cette molécule, le coût peut alors en être réduit d'environ 58% (Dahlinger *et al.*, 1998).

De plus, le kétoconazole, administré à la dose de 100 mg/kg entraîne une inhibition de la glycoprotéine P intestinale. Cela entraîne une augmentation de l'Aire Sous la Courbe (ASC) de la concentration plasmatique en fonction du temps de la prednisolone administrée par voie orale (Van der Heyden *et al.*, 2012).

De même, une administration conjointe de kétoconazole et de méthadone conduit à une augmentation importante de la concentration de méthadone dans le plasma, et donc à une augmentation de son ASC (KuKanich *et al.*, 2011).

2. Fluconazole

Le fluconazole est un triazolé de troisième génération, possédant des propriétés pharmacocinétiques supérieures à celles d'autres azolés tel que le kétoconazole et utilisé par voie systémique. Il est également à l'origine de moins d'effets indésirables (Riviere et Papich, 2017 ; Plumb, 2018). Il ne possède pas d'AMM vétérinaire en France (Rochette *et al.*, 2003), et son utilisation est fortement déconseillée car réservée à la médecine humaine (Bensignor *et al.*, 2014).

- *Spectre d'activité*

Le spectre d'activité du fluconazole comporte les espèces fongiques du genre *Blastomyces*, *Candida*, *Coccidioides*, *Cryptococcus*, ou *Histoplasma*. En outre, il peut également être administré en médecine vétérinaire pour traiter les dermatophytoses (Riviere et Papich, 2017 ; Plumb, 2018).

- *Pharmacocinétique* (Riviere et Papich, 2017 ; Plumb, 2018)

Contrairement au kétoconazole, le fluconazole est rapidement et correctement absorbé (jusqu'à 90%) par voie orale, indépendamment des caractéristiques physico-chimiques du tube digestif. La concentration maximale disponible est atteinte une à quatre heures après la prise orale.

Le fluconazole est également facilement distribué dans tout le corps de l'animal grâce à son faible poids moléculaire, son hydrosolubilité, et son faible taux de liaison protéique. Il pénètre ainsi correctement dans les yeux, le liquide péritonéal, ou encore, le liquide céphalo-rachidien.

Le fluconazole est principalement éliminé par les reins, ce qui conduit à des concentrations élevées dans les urines. Cela le rend utile notamment dans le traitement des cystites fongiques.

Les informations présentes dans la littérature indiquent que chez l'homme, le temps de demi-vie sérique du fluconazole est d'environ 30 heures. Cela est bien évidemment valable pour des patients possédant une fonction rénale normale. En raison de sa demi-vie longue, de doses de charges sont nécessaire en début de traitement afin d'atteindre rapidement la concentration d'équilibre. Un ajustement de la posologie peut être nécessaire chez les patients insuffisants rénaux.

- *Utilisation*

Les doses habituellement utilisées sont de 2,5 à 5 mg/kg chez le chien pour le traitement de l'aspergillose (Sharp *et al.*, 1991) et de 50 mg par chat, en deux prises orales pour le traitement de la coccidioidomycose (Malik *et al.*, 1992). Il n'existe, pour l'heure, pas d'AMM pour les dermatophytoses (Rochette *et al.*, 2003).

- *Contre-indications et effets secondaires*

Le fluconazole ne doit pas être utilisé chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique. De plus, étant donné le rôle important des reins dans son élimination, il peut être nécessaire, comme vu précédemment, d'ajuster les doses ou les intervalles d'administration du fluconazole chez les individus souffrant d'insuffisance rénale. Le fluconazole ne doit pas, non plus, être administré chez les patients y présentant une hypersensibilité (Plumb, 2018).

Enfin, des effets indésirables bénins, sont signalés dans 5 à 30% des cas : élévation des enzymes hépatiques notamment (Riviere et Papich, 2017).

- *Interactions médicamenteuses*

Les interactions médicamenteuses sont beaucoup plus rares avec le fluconazole qu'avec le kétoconazole.

3. Itraconazole

L'itraconazole, synthétisé pour la première fois en 1980 est un dérivé triazolé (1,2,4-triazole), hautement lipophile, et presque totalement insoluble dans l'eau (Riviere et Papich, 2017). C'est une base faible, qui est seulement protonée à faible pH, comme dans l'estomac par exemple (Vanden Bossche *et al.*, 2003 ; Riviere et Papich, 2017). L'itraconazole possède une AMM chez le chat uniquement (Bensignor *et al.*, 2014). On le retrouve dans l'Itrafungol®.

- *Spectre d'activité*

L'itraconazole possède, entre autre, une excellente activité contre *M. canis*, *T. mentagrophytes*, et *M. gypseum* (Vanden Bossche *et al.*, 2003 ; Riviere et Papich, 2017).

Il est également actif contre les champignons appartenant au genre *Candida*, *Malassezia*, *Sporothrix*, *Pythium*, *Histoplasma*, *Aspergillus*, *Blastomyces*, *Coccidioides* ou *Cryptococcus* (Riviere et Papich, 2017).

- *Pharmacocinétique*

Comme le kétoconazole, l'itraconazole est mieux absorbé dans un environnement acide. Après un repas la biodisponibilité chez le chien passe à 99,8% alors qu'elle n'est que de 40% à jeun (Van Caueren *et al.*, 1987).

Par ailleurs, l'itraconazole est fortement lié aux protéines (99,8%) dont 95% à l'albumine (Heykants *et al.*, 1989). Néanmoins, en raison de son caractère lipophile, et son affinité élevée pour les protéines tissulaires, l'itraconazole est largement distribué dans tout l'organisme. Les niveaux les plus élevés sont observés dans le foie, le cortex rénal (Heykants *et al.*, 1989), mais également dans les graisses, ainsi que dans les glandes sébacées (Moriello *et al.*, 2017).

L'itraconazole est très largement métabolisé par l'organisme. En effet, seulement 1% de la forme active, et environ 35% de la forme inactive, sont excrétés dans les urines. La voie d'élimination préférentielle de l'itraconazole est la voie biliaire (Riviere et Papich, 2017).

Son temps de demi-vie plasmatique chez le chien est, suivant les études, de 8 à 12 h (Van Cauteren *et al.*, 1987), de 28 h (Yoo *et al.*, 2002 ; Riviere et Papich, 2017), ou encore, de 44 à 58 heures (Heykants *et al.*, 1989).

En outre, l'itraconazole persiste plus longtemps dans les tissus que dans le plasma. A titre d'exemple, il peut être retrouvé dans l'épithélium vaginal jusqu'à quatre jours après la prise orale, et jusqu'à quatre semaines après l'arrêt du traitement dans la peau et les ongles (Riviere et Papich, 2017). Cette particularité permet donc une administration intermittente comme il sera détaillé dans la section « *Utilisation* ».

- *Utilisation*

L'itraconazole est l'un des antifongiques systémiques les plus utilisés en médecine vétérinaire. Par ailleurs, il est mieux toléré que le kétoconazole et possède nettement moins d'effets endocriniens (Riviere et Papich, 2017).

L'itraconazole, comme vu précédemment, persiste dans le *stratum corneum*, et ce, jusqu'à deux à quatre semaines après l'arrêt du traitement. De plus, il peut être excrété dans le sébum, augmentant ainsi les concentrations présentes dans la peau (Bensignor *et al.*, 2014 ; Riviere et Papich, 2017).

Les doses recommandées chez le chat sont variables. De 5 à 10 mg/kg une fois par jour, par voie orale, et ce, pendant au moins 56 jours. Ou encore, 10 mg/kg, une fois par jour, pendant une durée de 28 jours, suivie d'une thérapie intermittente : une semaine de traitement puis une semaine d'arrêt, *etc.* Enfin, des doses plus faibles, de 1,5 à 3 mg/kg, avec une prise par jour pendant des cycles de deux semaines, sont également utilisées (Moriello, 2004).

Le schéma thérapeutique le plus utilisé afin de traiter la dermatophytose est de 10 mg/kg, en une prise orale par jour pendant une semaine, suivi d'un arrêt du traitement pendant une semaine, et ainsi de suite. Cela est rendu possible par la persistance d'une concentration suffisante du médicament dans le *stratum corneum* et les poils pendant la phase sans traitement (Vlaminck et Engelen, 2004 ; Bensignor *et al.*, 2014)

- *Contre-indications et effets secondaires*

L'itraconazole est mieux toléré que le kétoconazole chez le chat. Cependant, des effets secondaires indésirables, bien que rares, peuvent toujours survenir. En effet, l'animal peut présenter des vomissements, de la diarrhée, du ptyalisme, de l'anorexie (le plus fréquent), ainsi qu'une apathie modérée et transitoire. Enfin, une élévation transitoire des enzymes hépatiques, associée ou non à un ictère, peut être observée dans de très rares cas (Bensignor *et al.*, 2014 ; Riviere et Papich, 2017 ; Moriello *et al.*, 2017).

Il est donc conseillé de réduire la dose administrée chez les animaux pour lesquels des effets indésirables sont observés. En effet, les effets secondaires comme l'anorexie ou les vomissements chez le chat semble être directement liés à la dose d'itraconazole administrée (Mancianti *et al.*, 1998).

Par ailleurs, les contre-indications de l'itraconazole concernent surtout les animaux sujets à des problèmes cardiaques, ou présentant un dysfonctionnement hépatique (Bensignor *et al.*, 2014). Son utilisation est également à éviter chez les femelles gestantes (Riviere et Papich, 2017).

- *Interactions médicamenteuses*

Même si l'inhibition du CYP450 par l'itraconazole est plus faible qu'avec le kétoconazole, cette molécule peut interagir avec le métabolisme d'autres molécules. Par exemple, l'administration conjointe d'itraconazole et de ciclosporine peut conduire à une augmentation de la concentration en ciclosporine chez le chat (Katayama *et al.*, 2010). L'administration répétée d'itraconazole peut aussi entraîner une réduction de sa clairance et de sa demi-vie d'élimination au cours du temps.

4. Enilconazole

L'énilconazole est un imidazole utilisé en traitement topique de l'animal, ou de l'environnement, ayant la particularité de posséder un effet résiduel après application (Riviere et Papich, 2017). Il possède une AMM vétérinaire chez le chat, mais aussi chez le chien, en association avec l'Imavéral® (Bensignor *et al.*, 2014).

- *Spectre d'activité*

L'énilconazole possède une excellente activité contre les dermatophytes, et les champignons filamenteux en général.

- *Utilisation*

L'énilconazole, sous forme de lotion à 10%, est à appliquer sur tout le corps, deux fois par semaine pendant au moins quatre semaines. Pour se faire, il est conseillé de diluer un volume de lotion pour cinquante volumes d'eau, de frictionner l'animal à rebrousse-poil, et de ne pas le rincer (Bensignor *et al.*, 2014 ; Riviere et Papich, 2017).

Attention toutefois, un traitement topique seul des lésions à l'énilconazole n'est pas recommandé mais doit être réalisé en association avec un traitement par voie générale (Moriello *et al.*, 2017).

Par ailleurs, l'énilconazole est plus efficace par voie topique que la chlorhexidine, le kétoconazole, la povidone iodée, ou encore, l'hypochlorite de sodium (White-Weithers et Medleau, 1995)

Enfin, l'énilconazole présente également une bonne efficacité dans la désinfection de l'environnement. Il est disponible en aérosol, nébuliseur, ou bougie (ex : Clinafarm®) et est très efficace à une concentration de 20µg/L. Son principale inconvénient est un coût élevé (Bensignor *et al.*, 2014 ; Moriello *et al.*, 2017).

- *Contre-indications et effets secondaires*

L'énilconazole est bien toléré, bien que, dans de rares cas, de l'anorexie, des vomissements, de la salivation, de l'ataxie, voire de la prostration soient retrouvées (Bensignor *et al.*, 2014). De plus, il existe un risque de décoloration des poils blancs vers un poil grisâtre. Cette décoloration peut s'avérer permanente (Hnilica et Medleau, 2002).

5. Miconazole

Le miconazole est un antifongique topique. C'est un imidazole actif notamment contre certains champignons réfractaires à l'amphotéricine B (Riviere et Papich, 2017).

- *Spectre d'activité*

Le spectre d'activité du miconazole est large, et comporte, entre autres, les levures et les champignons filamenteux (Riviere et Papich, 2017).

- *Utilisation*

Le miconazole est rarement utilisé de nos jours en traitement principal contre la dermatophytose du chien et du chat. Il peut se retrouver sous forme de crème à 2%, de spray, ou de lotion à 1% (Riviere et Papich, 2017).

De plus, l'association miconazole et chlorhexidine, sous forme de shampooing à 2%, présente une AMM chez le chat pour le traitement de *M. canis*. Cette association permet de rendre le miconazole plus efficace (Moriello *et al.*, 2017). Ce shampooing est à appliquer sur tout le corps, en laissant poser dix minutes puis en rinçant, et ce, deux fois par semaine. Les effets indésirables sont rares, et inclus un érythème, et du prurit (Bensignor *et al.*, 2014).

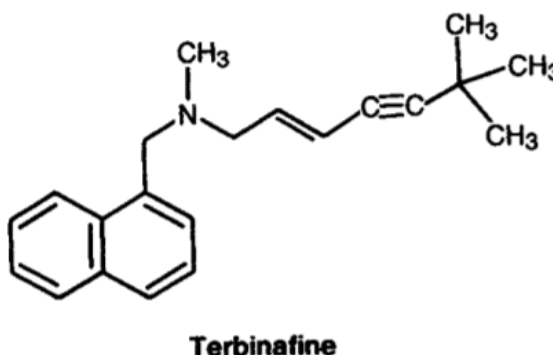
Comme pour l'énicolnazole, un traitement topique seul à base de miconazole n'est pas recommandé (Moriello *et al.*, 2017).

c. *Terbinafine*

La terbinafine est une molécule d'origine synthétique de la famille des allylamines, mise au point par modification chimique de la naftifine (Petranyi *et al.*, 1984 ; Carlotti, 2008). De par ses propriétés hautement fongicides, elle est utilisée dans le traitement systémique de la dermatophytose (Riviere et Papich, 2017).

La figure ci-dessous représente la structure chimique de la terbinafine.

Figure 17 : Structure chimique de la terbinafine
(Balfour et Faulds, 1992)



- *Mécanisme d'action*

La terbinafine empêche l'époxydation du squalène, en inhibant de manière réversible la synthèse de la squalène époxydase. Cette inhibition est concentration-dépendante (Darkes *et al.*, 2003). Le squalène intervient tôt dans le cycle de synthèse de l'ergostérol. L'inhibition de son époxydation empêche donc la conversion du lanostérol en cholestérol et/ou en ergostérol, entraînant ainsi une diminution de la teneur en ergostérol, ainsi qu'une augmentation de la teneur en squalène dans la membrane de la cellule fongique. Cette perturbation de la membrane cellulaire résulte finalement dans la mort de la cellule fongique (Barrett-Bee *et al.*, 1986 ; Balfour et Faulds, 1992 ; Darkes *et al.*, 2003 ; Aliyu, 2012).

- *Spectre d'activité* (Riviere et Papich, 2017)

Le spectre d'activité de la terbinafine comporte, entre autres, les dermatophytes du genre *Microsporum* et *Trichophyton*.

La terbinafine est également efficace contre certains *Aspergillus*, mais également contre *Blastomyces dermatitidis*, *Cryptococcus neoformans*, *Sporothrix schenckii*, *Histoplasma capsulatum*, *Candida* spp. et *Malassezia* spp.

- *Pharmacocinétique*

Comme vu précédemment, la terbinafine est un antifongique d'action systémique. Sa biodisponibilité orale est modérée à élevée dans la plupart des espèces : 31% pour le chat (Wang *et al.*, 2012), 46% pour le chien, et jusqu'à 85% chez la souris (Jensen, 1989)

Le temps de demi-vie après administration orale de 20 à 30 mg/kg de terbinafine est d'environ 8 h, chez le chien comme chez le chat. Les concentrations sériques maximales atteintes chez ces deux espèces sont de l'ordre de 3 à 4 µg/ml (Williams *et al.*, 2011 ; Wang *et al.*, 2012 ; Riviere et Papich, 2017).

Par ailleurs, le caractère lipophile de la terbinafine lui permet de bien diffuser dans tout l'organisme, et en particulier, dans la peau riche en sébum, dans les follicules pileux, ou encore, dans les griffes/ongles. Utilisée sur des chats, la terbinafine atteint des concentrations dans le poil d'environ 3,62 µg par gramme après quatre mois de traitement à la dose de 30 à 40 mg/kg (Riviere et Papich, 2017).

Enfin, tout comme l'itraconazole, la terbinafine possède une très grande fraction liée aux protéines plasmatiques, à hauteur de 99% chez le chien et le lapin (Jensen, 1989).

- *Utilisation*

Les doses recommandées de terbinafine pour le traitement de la dermatophytose sont variables. Chez les chiens on trouve couramment la dose de 30 à 35 mg/kg, administrée quotidiennement. Pour le chat, la dose est de 30 mg/kg, administrée une fois par jour. Ce traitement doit être maintenu pendant un minimum de 14 jours, voire être poursuivi jusqu'à soixante jours (Moriello, 2004). D'autres études affirment qu'une dose de 20 à 40 mg/kg, en une prise avec un repas, toutes les 48 h semble suffisante (Carlotti, 2008 ; Bensignor *et al.*, 2014).

De plus, la terbinafine à des doses d'environ 20 à 40 mg/kg, s'avère être autant efficace que l'itraconazole pour le traitement de la dermatophytose à *M. canis* de chats vivant en collectivité, et notamment en refuge (Moriello *et al.*, 2013)

- *Contre-indications et effets secondaires*

La terbinafine ne se liant pas aux enzymes du cytochrome P450, elle ne cause pas d'interactions médicamenteuses, et n'inhibe pas non plus la synthèse des stéroïdes. Aucun effet tératogène n'a, pour l'heure, été rapporté (Riviere et Papich, 2017).

Chez le chien, une dose quotidienne de 30 mg/kg peut entraîner une augmentation des enzymes hépatiques, associée à des troubles gastro-intestinaux, et un halètement (Berger *et al.*, 2012).

Chez le chat, les effets secondaires les plus fréquemment rencontrés sont également les troubles gastro-intestinaux (en particulier les vomissements), parfois associés à des prurits cervico-faciaux (Carlotti, 2008 ; Riviere et Papich, 2017).

B. Désinfection de l'environnement

Plusieurs agents sont utilisés en médecine vétérinaire afin d'éliminer les dermatophytes dans l'environnement : des nettoyants, des antiseptiques, ou encore, des désinfectants. Ceux-ci ne sont pas différenciés par leur contenu chimique, mais plutôt, par le rôle qu'ils doivent jouer. Un nettoyant va dissoudre les impuretés et ainsi faciliter leur élimination. Un antiseptique est un biocide appliqué directement sur des tissus vivants, comme la peau, par exemple. Enfin, un désinfectant va agir comme un antiseptique, mais sur des surfaces non vivantes (Riviere et Papich, 2017).

a. Les nettoyants

Le nettoyage chimique ne doit s'effectuer, pour être efficace, qu'après un nettoyage mécanique. Les produits utilisés doivent alors être laissés posés au moins 10 min (Moriello *et al.*, 2013).

Les nettoyants sont composés de tensioactifs, ou des détergents. Ceux-ci vont éliminer les impuretés ainsi que les organismes contaminants par un processus de solubilisation. Ils peuvent être classés en trois types, en fonction de la charge de la partie hydrophile de la molécule : anionique, cationique ou non ionique (Riviere et Papich, 2017).

Les nettoyants anioniques sont majoritairement retrouvés sous forme de savons. Les savons sont des tensioactifs dont la structure générale est un sel de formule NaR-COO^- (avec R, une longue chaîne carbonée liposoluble). En solution aqueuse, ils se dissocient en Na^+ et R-COO^- . Le radical R-COO^- est donc une molécule amphiphile (possédant une région liposoluble et hydrosoluble). Grâce à cette propriété, la molécule peut alors émulsionner et solubiliser les impuretés, la graisse et les membranes protoplasmiques. De ce fait, les nettoyants anioniques sont surtout utilisés dans la lutte contre les bactéries (Riviere et Papich, 2017). L'utilisation de nettoyants anioniques est fortement déconseillée lors de dermatophytose, leur spectre d'action étant surtout antibactérien et non antifongique (Bensignor *et al.*, 2014).

Les nettoyants cationiques sont des tensioactifs possédant une activité germicide. Pour cela, ils ont longtemps été utilisés comme désinfectants. Les composés d'ammonium quaternaire (ou QAC) sont des exemples (Riviere et Papich, 2017).

b. Les antiseptiques

Les antiseptiques réduisent la population microbienne sur la peau, et sur les tissus vivants en général, en perturbant de façon non spécifique les membranes cellulaires. Ils ne sont pas utilisables dans la décontamination de l'environnement (Riviere et Papich, 2017).

c. Les désinfectants

La désinfection n'est à réaliser qu'après avoir correctement rincé les produits nettoyants/détergents préalablement utilisés. C'est un procédé qui va éliminer la majorité des organismes pathogènes, à l'exception des formes sporulés. La désinfection ne doit pas être confondue avec la stérilisation (Riviere et Papich, 2017).

Un bon désinfectant comporte, entre autre : un large spectre, une activité conservée en présence de matières organiques (sang, matières fécales), une action rapide, ainsi qu'une faible toxicité, et un faible coût (Riviere et Papich, 2017).

- *L'hypochlorite de sodium*

L'hypochlorite de sodium, ou « eau de javel », est un composé halogéné possédant des propriétés bactéricides, fongicides, mais également contre les virus et les protozoaires (Riviere et Papich, 2017). Elle agit rapidement (moins de deux minutes) en détruisant la membrane cellulaire et en dénaturant les protéines (Deplazes *et al.*, 2016)

L'hypochlorite de sodium possède une bonne efficacité désinfectante, à condition d'être diluée à des concentrations de 1 :10 à 1 :100, et appliquée deux fois par semaine (Bensignor *et al.*, 2014 ; Moriello *et al.*, 2017). Toutefois, ce produit bon marché présente de nombreux inconvénients (Moriello *et al.*, 2017 ; Riviere et Papich, 2017) :

- Conservation de maximum une semaine dans un récipient opaque car instable à la lumière
- Risque d'évaporation de gaz toxiques si mélangée à d'autres produits ou à de l'eau chaude
- Mauvaise odeur
- Décoloration des fibres et surfaces colorées
- Irritation si en contact de la peau des humains et des animaux

- *Le peroxyde d'hydrogène accéléré*

Le peroxyde d'hydrogène accéléré (ou AHP) est un agent oxydant possédant, entre autre, des propriétés fongicides (Riviere et Papich, 2017). Il est efficace contre *M. canis*, et peut remplacer l'hypochlorite de sodium, à condition que les surfaces aient subi un nettoyage mécanique et chimique préalable correct (Moriello et Hondzo, 2014).

Le peroxyde d'hydrogène accéléré se retrouve sous forme concentrée, ou bien, de produits prêts à l'emploi. Contrairement au peroxyde d'hydrogène disponible en vente libre, l'AHP contient une plus faible concentration de peroxyde d'hydrogène. Celui-ci est associé à un mélange de tensioactifs et de stabilisants (Moriello et Hondzo, 2014 ; Riviere et Papich, 2017).

L'AHP est surtout utilisé dans les milieux médicaux et vétérinaires. Ce produit est à manipuler avec précaution, car il ne doit surtout pas être mélangé avec de l'eau de javel (Moriello *et al.*, 2017).

C. Recommandations actuelles

a. Modalité de traitement

Il est primordial, lors du traitement d'une dermatophytose, de respecter scrupuleusement les recommandations présentes dans le RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit). Le traitement topique, essentiel quel que soit le degré d'atteinte de l'animal, doit être administré sur l'ensemble du corps, sans rinçage ultérieur, et ce, deux fois par semaine (Parasitologie EnvA). Pour se faire, le propriétaire doit s'équiper de gants jetables. Cela fait, il dilue la solution (1 volume d'énilconazole pour 50 volumes d'eau tiède), et, à l'aide d'un gant de toilette, applique le produit par tapotements (plutôt que par frottements), sur l'ensemble de l'animal. Une fois l'application correctement réalisée, l'animal peut alors être séché au sèche-cheveux. Le produit ne doit pas être rincé (Guillot *et al.*, 2011).

Pour un animal atteint vivant seul, l'association d'un traitement topique et d'un traitement systémique est nécessaire. Il faut, bien évidemment, prendre des précautions afin d'éviter une possible contamination humaine, et réaliser des visites de contrôle régulièrement (Guillot *et al.*, 2011) (Bensignor *et al.*, 2014).

Pour un animal vivant avec un ou deux congénères, il est essentiel de vérifier le statut de tout le monde. Cela fait, il semble judicieux de commencer par isoler les animaux sains. Selon certaines études, un traitement topique seul peut être envisagé (Bensignor *et al.*, 2014), même si d'autres affirment que tout animal, même sain, qui a été en contact avec un animal teigneux, doit bénéficier d'un traitement systémique en plus du traitement topique (Carlotti et Pin, 2002). En cas de culture faiblement positive, l'animal doit être traité exactement comme un individu présentant une culture fortement positive (Bensignor *et al.*, 2014).

De plus, quel que soit le traitement, celui-ci doit être mis en place pour une durée minimale de quatre à six semaines, voire jusqu'à dix semaines en l'absence de suivi. L'arrêt ne doit être envisagé idéalement qu'après l'obtention de deux cultures négatives consécutives (Guillot *et al.*, 2011). En effet, il est très important de toujours vérifier par une culture la disparition totale de l'infection, car la dermatophytose peut persister malgré une guérison clinique apparente (Colombo *et al.*, 2001).

Enfin, il est primordial de rappeler qu'un traitement à base de corticoïde doit être totalement proscrit, et ce, quelle que soit leur forme d'administration. En effet, l'utilisation antérieure de corticoïdes peut rendre inefficace le traitement antifongique mis en place (Guillot *et al.*, 2011).

b. Désinfection de l'environnement

Le traitement de l'environnement, bien qu'indispensable, n'est pas toujours réalisé. Pourtant, bien mise en place, cette démarche permet de raccourcir la durée du traitement, d'éviter la présence en culture de faux positif due au portage, mais également de minimiser les risques de transmission de la maladie à l'Homme et aux autres animaux du foyer (Moriello *et al.*, 2017). Le terme « environnement » regroupe ici le milieu de vie de l'animal, mais également les surfaces, ainsi que les ustensiles, jusqu'aux véhicules, avec lesquels l'animal infecté est rentré en contact (Guillot *et al.*, 2011).

En effet, dans une maison où vit un chat atteint de dermatophytose, jusqu'à mille spores de *M. canis* par m³ d'air peuvent être retrouvés (Symoens *et al.*, 1989). Ces spores peuvent, eux, survivre chacun jusqu'à dix-huit mois dans l'environnement, en l'absence de décontamination (Colombo *et al.*, 2001).

Une étude, réalisée sur 21 chats et 9 chiens, tous positifs à *M. canis*, a échantillonné les surfaces mais également l'air, à l'intérieur des habitations de ces trente animaux. Une contamination des surfaces a été retrouvée chez 100% des habitations contenant des chats, et pour 4/9 soit 44% des habitations contenant des chiens. Les environnements les plus fortement infectés étaient ceux contenant des chatons. De plus, des propriétaires infectés par *M. canis* ont été retrouvés dans huit des trente ménages. Ces huit ménages contenaient tous au moins un chat, et sept d'entre eux, un chaton. Enfin, cette étude a montré que les chats étaient à l'origine d'une contamination double (surface et air), tandis que les chiens, eux, ne contaminaient que les surfaces (Mancianti *et al.*, 2003)

- *Nettoyage mécanique*

Le nettoyage mécanique est la base du traitement de l'environnement (Bensignor *et al.*, 2014). Celui-ci doit être réalisé, idéalement, par aspiration avec destruction des sacs, et ce, tous les jours (Carloti et Pin, 2002). Une insistance toute particulière est à apporter aux lieux de couchage des animaux infectés (Guillot *et al.*, 2011).

Un nettoyage mécanique des écuelles (trempage pendant deux minutes dans de l'eau chaude puis lavage jusqu'à obtenir une vaisselle visiblement propre), sans nécessité de désinfection, peut également se montrer efficace afin d'éliminer *M. canis* (Moriello, 2019).

En ce qui concerne les tissus (draps, rideaux, etc...), un lavage mécanique bien réalisé, peu importe la température, est suffisant (Moriello, 2016).

Pour les tapis, on commence par une aspiration mécanique en prenant soin d'enlever les gros débris de poil, puis on les lave deux fois avec de l'eau chaude (Moriello *et al.*, 2017). Pour plus de sécurité, on peut également les traiter à l'énilconazole (Guillot *et al.*, 2011).

Les ustensiles de soin (peignes, brosses), doivent être nettoyés avec minutie, puis traités, eux aussi, à l'énilconazole, de même que les cages ayant été utilisées pour transporter les animaux.

- *Détergents*

Une fois le nettoyage mécanique réalisé, on peut effectuer un lavage à base de détergents, en laissant poser le produit pendant 10 min (Moriello *et al.*, 2013).

- *Désinfection*

Il s'agit de la dernière étape du traitement de l'environnement. La désinfection doit être réalisée après lavage au détergent et rinçage. Comme vu précédemment, plusieurs produits sont disponibles. Le plus couramment utilisé est l'eau de javel. Le peroxyde d'hydrogène se révèle, lui aussi, intéressant. Ces deux produits ne doivent, toutefois, pas être mélangés (Moriello et Hondzo, 2014 ; Moriello *et al.*, 2017 ; Riviere et Papich, 2017).

c. Confinement

Afin de rendre le nettoyage de l'environnement plus efficace, et de limiter les risques de nouvelle contamination, on recommande souvent d'isoler les animaux malades. Toutefois, confiner un animal est une chose difficile, d'autant plus les chatons et les chiots, qui ont besoin de se sociabiliser. L'isolement peut donc être pratiqué, mais le moins de temps possible. Pendant cette période, la fréquence de nettoyage peut passer à deux fois par semaine, associée à un retrait quotidien des poils de l'animal dans la pièce où il est confiné (Moriello *et al.*, 2017).

d. Traitement des congénères

Le traitement des congénères est essentiel. En effet, on a remarqué de nombreux échecs thérapeutiques dans les cas où seul l'animal malade du foyer était traité (Bensignor *et al.*, 2014).

Idéalement, tous les animaux atteints doivent être traités par une association de traitements topiques et systémiques, qu'ils soient sévèrement atteints ou porteurs de seulement quelques colonies (Carlotti, 2008). Les animaux sains, dont la culture mycologique est revenue négative, doivent être isolés des atteints (Guillot *et al.*, 2011 ; Bensignor *et al.*, 2014), et éventuellement, bénéficier d'un traitement topique (Carlotti, 2008).

e. Tonte

Il y a de cela quelques années, la tonte était systématiquement recommandée. Certains articles, cependant, ont montré que cela peut aggraver les signes cliniques, notamment chez le chat. En effet, la tonte peut provoquer des microtraumatismes sur la peau, dans lesquelles le champignon va pouvoir pénétrer, et entraîner une infection profonde. De plus, la tondeuse peut également disséminer les spores dans l'environnement (Carlotti et Pin, 2002).

En conclusion, une tonte intégrale peut être envisagée en cas de très grande infection, d'animal à poils longs, ou partageant son milieu de vie avec un grand nombre de congénères, en prenant bien soin de détruire les poils (en les brûlant par exemple), et en la réalisant très prudemment afin de ne pas empirer les lésions (Colombo *et al.*, 2001 ; Carlotti et Pin, 2002 ; Guillot *et al.*, 2011).

f. Cas particulier des chatteries/chenils/élevages

Chez les animaux vivants en communauté, le pathogène le plus souvent impliqué est *M. canis*. Un des enjeux majeurs dans le cas de forte concentration de population est le nombre élevé de porteurs mécaniques asymptomatiques (le test à la lampe de Wood sera négatif dans ces cas-là). Le risque de faux positifs à la culture est alors plus important, entraînant parfois une exposition de l'animal prolongée aux traitements, voire même, en cas de « non-guérison », une euthanasie. De plus, les chats vivants en communauté sont plus enclins à se battre et donc à présenter des microtraumatismes, pouvant alors favoriser l'infection par le dermatophyte (Moriello, 2014).

Dans ces cas-là, le plus important est d'avoir une bonne organisation. Afin de faciliter le traitement ainsi que le suivi, il est conseillé de réaliser des groupes en fonction des statuts (malades, porteurs, sains) des animaux, et de les isoler les uns des autres. Les nouveaux arrivants doivent obligatoirement passer par une quarantaine, et être testés par culture mycologique, avant d'intégrer les différents groupes. Dans certains cas, un traitement topique de prévention composé d'au moins deux bains à l'énilconazole peut être recommandé. Attention toutefois, le confinement ne doit pas être trop long, notamment pour les chatons qui ont besoin de se sociabiliser. Des réévaluations doivent donc être réalisées très régulièrement. Enfin, il est essentiel de mettre en place une bonne hygiène ainsi qu'un traitement des locaux en insistant surtout sur le lavage mécanique (cf désinfection de l'environnement), associés au port d'une tenue adaptée, et à une marche en avant : commencer par les sains, et finir par les malades (Hnilica et Medleau, 2002 ; Guillot *et al.*, 2011 ; Bensignor *et al.*, 2014 ; Moriello, 2014 ; Newbury *et al.*, 2015).

Pour résumer, un traitement réussi se compose d'un traitement topique, associé à un traitement systémique, et à un nettoyage mécanique et éventuellement une désinfection de l'environnement (Moriello *et al.*, 2017), et ce, si possible, sur tous les animaux en contact, jusqu'à négativation des cultures (Carlotti et Pin, 2002), pendant six semaines minimum (Guillot *et al.*, 2011)

3. Causes d'échec thérapeutique

Cette dernière partie présente les causes d'échec thérapeutique dans le traitement des dermatophytoses. Pour cela, une distinction doit être faite entre un échec qualifié de « partiel » : imputable à une rechute ou à une récurrence, et un échec « total » (c'est-à-dire que le traitement n'a jamais été efficace). La possibilité d'une résistance aux antifongiques est également présentée.

A. Rechute

Une rechute est définie comme « une reprise évolutive d'une maladie qui était en voie de guérison » (Dictionnaire de français Larousse). Autrement dit, de nouvelles lésions apparaissent, et/ou, des cultures faiblement positives redeviennent fortement positives, chez un animal qui n'était pas totalement guéri. Face à une rechute, plusieurs hypothèses sont possibles :

- Mauvaise observance du traitement (ex : oubli, diminution de la dose ou arrêt complet du traitement par le propriétaire ou le vétérinaire sans mycologie de contrôle car l'animal semble cliniquement guéri),
- Perte de vue (ex : propriétaire qui ne revient pas en contrôle car l'animal semble cliniquement guéri).

B. Récidive

Les récurrences se caractérisent par une infection récurrente. La présentation clinique se compose d'une guérison clinique et mycologique complète, suivie presque immédiatement d'une réapparition des lésions (Shivanna et Inamadar, 2017).

Une récurrence est généralement le fruit d'une nouvelle contamination. Cette nouvelle contamination peut venir de l'environnement (notamment si le milieu de vie de l'animal n'a pas été correctement traité) ou des congénères (vivants avec l'animal et non/pas suffisamment traités, ou congénères extérieurs).

De même, des états dits de « comorbidité » peuvent favoriser une récurrence. Dans la littérature humaine, par exemple, le diabète, l'anémie, la présence de tumeurs malignes internes, ou encore, les dysfonctionnements d'organes, ainsi que les traitements immunosuppresseurs, peuvent être à l'origine de récurrences (Shivanna et Inamadar, 2017).

C. Echec thérapeutique avéré

Dans une minorité de cas, une réponse faible, voire aucune réponse au traitement peuvent être observées. Les causes à rechercher sont alors :

- L'utilisation de molécules inadaptées contre la dermatophytose (ex : Chlorhexidine seule, povidone iodée seule, lufénuron) (Bensignor *et al.*, 2014),
- La présence d'un type clinique « récalcitrant » (ex : Utilisation antérieure de corticoïdes topiques rendant inefficace les agents antifongiques topiques) (Shivanna et Inamadar, 2017),
- L'utilisation d'un traitement insuffisamment efficace contre les dermatophytes (ex : Traitement topique seul) (Carlotti et Pin, 2002 ; Bensignor *et al.*, 2014),
- La mauvaise observance du traitement (ex : Doses et/ou fréquences trop faibles),
- L'éventuelle résistance aux antifongiques utilisés.

D. Résistance aux antifongiques

La résistance aux antifongiques est l'une des causes souvent évoquées en cas d'échec thérapeutique « total ». En effet, la médecine vétérinaire disposant d'un arsenal thérapeutique réduit concernant la lutte contre les dermatophytes, la pression de sélection (= contrainte environnementale encourageant une espèce à évoluer dans une direction donnée) exercée par les molécules antifongiques conduit naturellement à la sélection de souches résistantes, qu'elles soient directement administrées au patient, ou répandues dans l'environnement (Guillot et Dannaoui, 2016 ; Shivanna et Inamadar, 2017).

Deux types de résistance sont à distinguer :

- La résistance intrinsèque
- La résistance acquise
 - *La résistance intrinsèque*

Elle est présente chez la totalité des souches d'une espèce (Guillot et Dannaoui, 2016).

- *La résistance acquise*

Elle est induite, sous l'effet d'une exposition répétée à un antifongique donné, par un processus de sélection génétique. Ce phénomène peut être observé vis-à-vis de n'importe quel agent antifongique, et ce, pour n'importe quelle espèce de dermatophytes. Plusieurs mécanismes peuvent conduire à ce type de résistance (Guillot et Dannaoui, 2016 ; Shivanna et Inamadar, 2017) :

- Modification par mutation génétique de la structure du site cible de l'antifongique,
- Augmentation des cibles intracellulaires par modification du promoteur du gène,
- Augmentation de l'efflux du médicament par surexpression des pompes membranaires ; la concentration d'antifongique dans la cellule est alors rapidement réduite (Cuenca-Estrella, 2014),
- Diminution de l'absorption des médicaments,
- Formation de biofilms.

Pour exemple, les molécules fréquemment utilisées en médecine vétérinaire dans le traitement de la dermatophytose font partie des azolés. Or, une résistance concernant les azolés va fréquemment apparaître en cas de modification de la cible de l'antifongique (14- α -déméthylase) (Guillot et Dannaoui, 2016).

Par ailleurs, quelques études font état de moindre sensibilité de certains dermatophytes à des antifongiques particuliers. En effet, il est rapporté une moindre efficacité de la griséofulvine vis-à-vis de certaines souches de *M. gypseum* (Nardoni *et al.*, 2013). D'autres études se sont intéressées aux résistances rencontrées avec la terbinafine. Jusqu'à lors peu nombreuses, plusieurs cas ont été décrits récemment, notamment deux au Danemark, en 2017 et 2018 (Khurana *et al.*, 2019). En outre, une étude de 2018 en Inde, a mis en évidence, chez 20 cas humains infectés par *Trichophyton interdigitale*, 32% de résistance à la terbinafine. Le mécanisme mis en jeu impliquerait un ensemble de mutations ponctuelles du gène cible de la squalène époxydase (enzyme essentielle à la biosynthèse de l'ergostérol) conduisant à des substitutions d'acides aminés (Singh *et al.*, 2018)

Toutefois, pour pouvoir catégoriser une souche en « sensible » / « intermédiaire » / « résistante », plusieurs étapes sont nécessaires. En effet, la réalisation de tests microbiologiques est essentielle, de même que la comparaison des CMI (=concentration minimale inhibitrice) du dermatophyte isolé avec celles d'autres isolats de la même espèce. Tout ceci est combiné à une détermination des seuils épidémiologiques, ainsi que des seuils cliniques de sensibilité. Attention cependant, car bien qu'une souche puisse être considérée comme « résistante » lorsque l'activité de l'antifongique choisi est associée à une probabilité importante d'échec thérapeutique, les seuils cliniques nécessaires à l'affirmation de ce qualificatif ne sont, chez l'Homme, pas disponibles pour toutes les espèces fongiques. Il n'est donc pas toujours possible de faire une réelle distinction entre des isolats sensibles, intermédiaires, ou résistants.

En conclusion, bien que le phénomène de résistance soit régulièrement évoqué en cas d'échec thérapeutique, les preuves biologiques d'une réelle résistance d'un isolat dermatophytique à un antifongique donné, ne sont presque jamais rapportées.

Deuxième partie : études prospectives et rétrospectives

1. Introduction

Cette deuxième partie rapporte les résultats de deux études, l'une prospective, l'autre rétrospective, portant sur des cultures mycologiques de chiens et de chats réalisées au laboratoire de mycologie du BioPôle Alfort (EnvA). Leur objectif était de comparer les informations retrouvées dans la littérature, mais également de déterminer les principales causes pouvant mener à un échec thérapeutique.

2. Matériels et méthode

A. Etude prospective

a. Objectif de l'étude

L'objectif principal de cette première étude, regroupant 35 cas, est de mesurer la durée nécessaire pour obtenir une guérison suite à une infestation. Le deuxième objectif était de vérifier la bonne observance des consignes de visites de contrôles dans un contexte universitaire.

b. Origine des animaux

Les animaux intégrés à cette étude sont tous des chiens ou des chats, patients du Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Alfort (ChuvA), sans critère de sélection d'âge, ou de sexe. Ils ont tous été reçus en consultation de Dermatologie entre le 1^{er} mars 2019 et le 1^{er} mars 2020.

c. Présentation du protocole

Afin d'être inclus dans l'étude, les animaux devaient présenter des lésions compatibles avec une dermatophytose (alopécie, croutes, squamosis...) et un résultat de culture mycologique positif. Le vétérinaire en charge du cas n'avait aucune consigne concernant le traitement à mettre en place, ou sa durée, et pouvait choisir d'appliquer le plan thérapeutique qu'il désirait. L'animal devait revenir vingt-et-un jour après le début de son traitement pour réaliser une première mycologie de contrôle, puis deux semaines après la fin de son traitement, pour une deuxième mycologie de contrôle.

Compte tenu du peu de cas recueillis avec cette méthode, il a été décidé d'intégrer à cette étude tous les chiens et chats reçus au ChuvA pour dermatophytose, sur cette même période, mais n'ayant pas suivi ou respecté le protocole initialement défini.

d. Réalisation des prélèvements

Les prélèvements ont été réalisés à l'aide de carrés de moquettes, passés dans un premier temps sur la totalité du corps des animaux, puis en insistant plus précisément sur les lésions visibles. Par la suite, le carré a été soigneusement emballé dans un morceau d'aluminium, et acheminé jusqu'au laboratoire de mycologie (BioPôle Alfort) pour la mise en culture.

e. Mise en culture

Les prélèvements récoltés ont été ensemencés sous une hotte à flux laminaire sur gélose de Sabouraud, additionnée de chloramphénicol 0,5 g/L et de cycloheximide 0,5 g/L. Les boîtes de Petri, incubée à 30°C, ont alors été examinées tous les jours, excepté le week-end et les jours fériés.

f. Identification

Une réponse positive peut être vue très rapidement, en seulement 3 à 4 jours après l'ensemencement parfois. Une identification macroscopique et microscopique a alors lieu.

Une réponse négative (= "absence de dermatophyte") est déclarée 10 jours après l'ensemencement si aucune colonie de dermatophyte ne s'est développée.

Lors de mycologie de contrôle, toutefois, le dermatophyte peut mettre plus de temps à se développer, de par l'effet de l'antifongique qui "affaiblit" le champignon. La réponse négative est toutefois faite à 10 jours, seulement, la boîte de Petri est conservée à l'étuve, et revérifiée au bout de quelques jours. Si le résultat se révèle positif, le vétérinaire en charge du cas est rappelé.

B. Etude retrospective

a. Objectif de l'étude

Cette deuxième étude, regroupant un total de 115 cas, a été menée avec pour objectif d'étudier les pratiques couramment réalisées par les vétérinaires, dans un contexte non universitaire, et d'essayer d'en dégager d'éventuelles déficiences pouvant rendre compte d'un échec thérapeutique.

b. Origine des animaux

Les animaux intégrés à cette étude sont tous des chiens ou des chats, dont les cultures mycologiques ont été envoyées au laboratoire de mycologie du BioPôle d'Alfort (EnvA) entre le 1^{er} Janvier 2018 et le 31 décembre 2019.

c. Prélèvements et mise en culture

Les prélèvements sont non réalisés au ChuvA. Ainsi, la méthode de prélèvement peut différer d'un vétérinaire à l'autre et la technique n'est pas aussi codifiée que la méthode précédemment indiquée. La mise en culture et l'identification suivent la méthode décrite ci-avant, dans la partie A (Etude prospective).

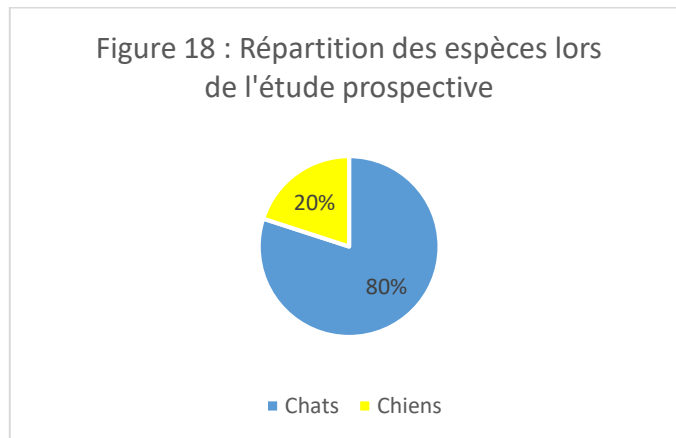
3. Résultats

A. Etude prospective

a. Animaux atteints

- Répartition des espèces : chiens ou chats

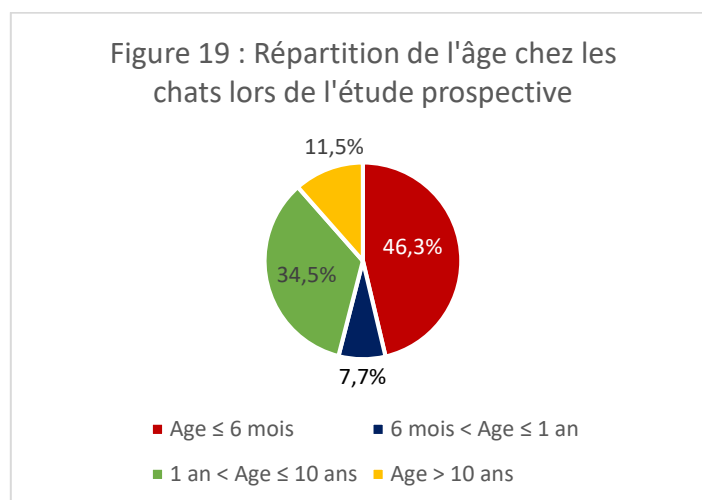
Pendant la période du 1^{er} Mars 2019 au 1^{er} Mars 2020, 26 chats et 9 chiens ont été diagnostiqués et suivis pour dermatophytose au ChuvA, soit 80% de chats et 20% de chiens.



- Répartition de l'âge

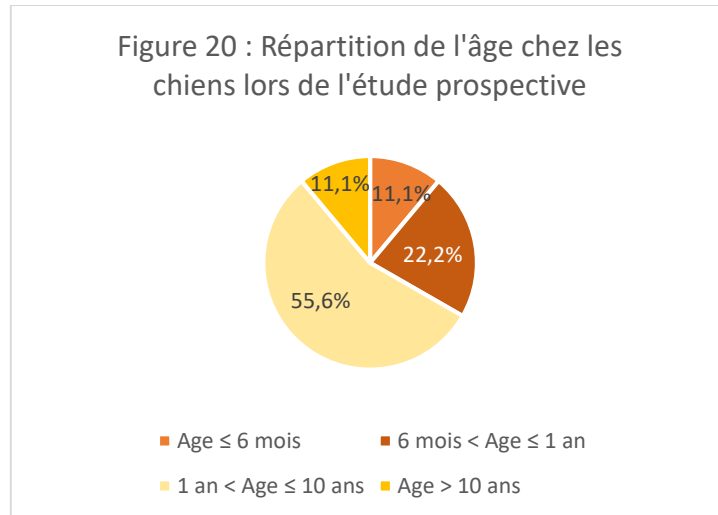
Sur les 26 chats de l'étude prospective : 12 étaient âgés de 6 mois ou moins (46,3%), 2 avaient entre 6 mois et 1 an (7,7%), 9 avaient entre 1 an et 10 ans (34,5%), et 3 étaient âgés de plus de 10 ans (11,5%).

La moyenne d'âge était de 45,6 mois avec un intervalle de confiance à 95% de $\pm 22,5$ mois, soit un âge moyen de 3,8 ans $\pm 1,9$ ans.



Sur les 9 chiens de l'étude prospective : 1 était âgé de 6 mois ou moins (11,1%), 2 avaient entre 6 mois et 1 an (22,2%), 5 avaient entre 1 an et 10 ans (55,6%) et 1 était âgé de plus de 10 ans (11,1%).

La moyenne d'âge était de 49,2 mois avec un intervalle de confiance à 95% de $\pm 29,3$ mois, soit un âge moyen de $4,1 \pm 2,4$ ans.

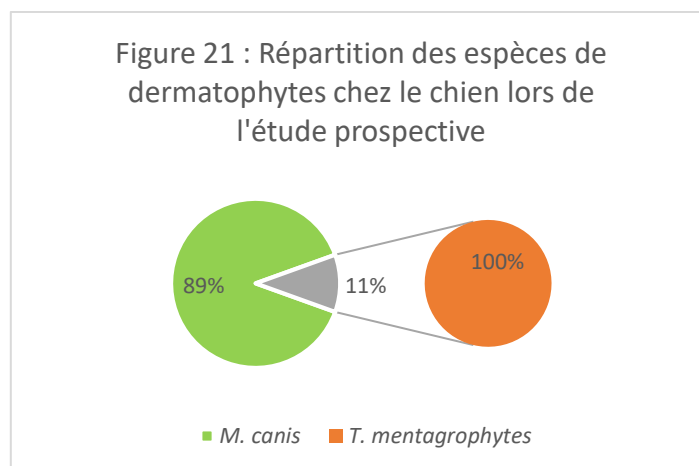


b. Dermatophytes mis en évidence

- *Répartition des différentes espèces*

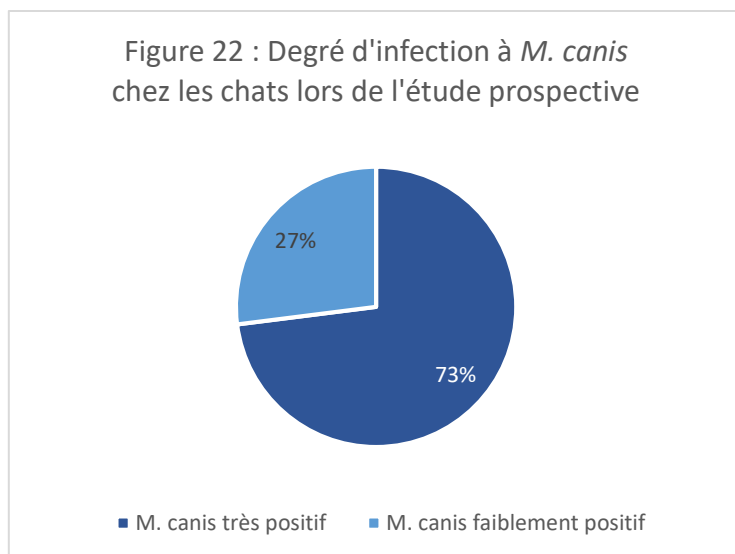
Sur les 26 chats de l'étude prospective, 26 étaient infectés par *M. canis*, soit un total de 100%.

Sur les 9 chiens de l'étude prospective, 8 étaient infectés par *M. canis* (89%), et 1 était infecté par *T. mentagrophytes* (11%).

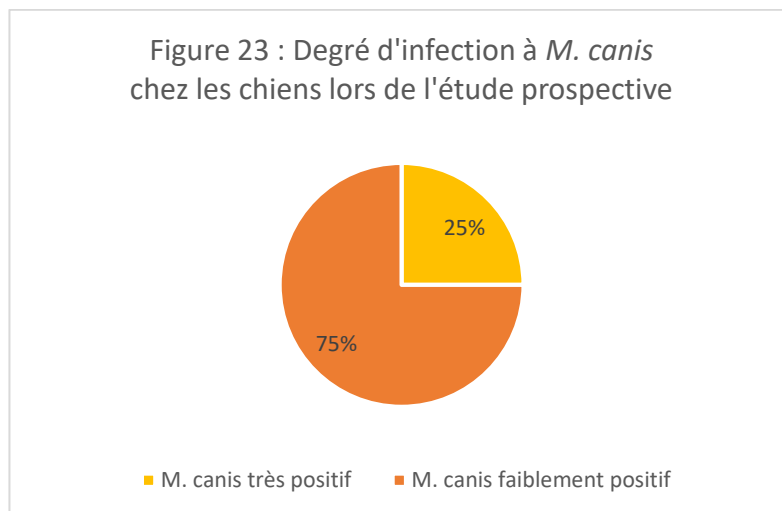


- Répartition du degré d'infection à *M. canis*

Sur les 26 chats de l'étude prospective infectés par *M. canis*, 19 ont présenté une première culture mycologique fortement positive (73%), et 7 ont présenté une première culture faiblement positive (27%).



Sur les 8 chiens de l'étude prospective infectés par *M. canis*, 2 ont présenté une première culture mycologique fortement positive (25%), et 6 ont présenté une première culture faiblement positive (75%).



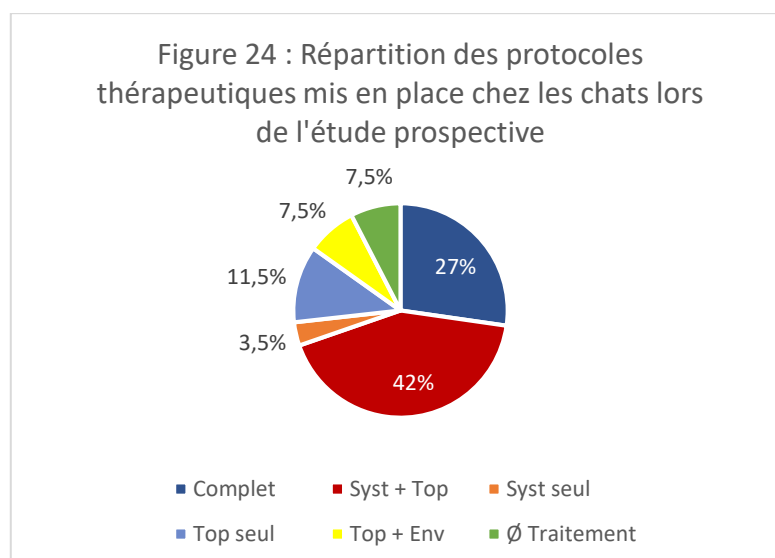
c. Protocoles thérapeutiques utilisés

- Protocoles thérapeutiques

Pour cette sous-partie, six protocoles thérapeutiques sont à distinguer :

- Complet : Traitement systémique + Traitement Topique + Traitement de l'environnement
- Syst + Top : Traitement systémique + Traitement Topique
- Syst seul : Traitement systémique seul
- Top seul : Traitement Topique seul
- Top + Env : Traitement Topique + Traitement de l'environnement
- Ø Traitement : Absence de traitement

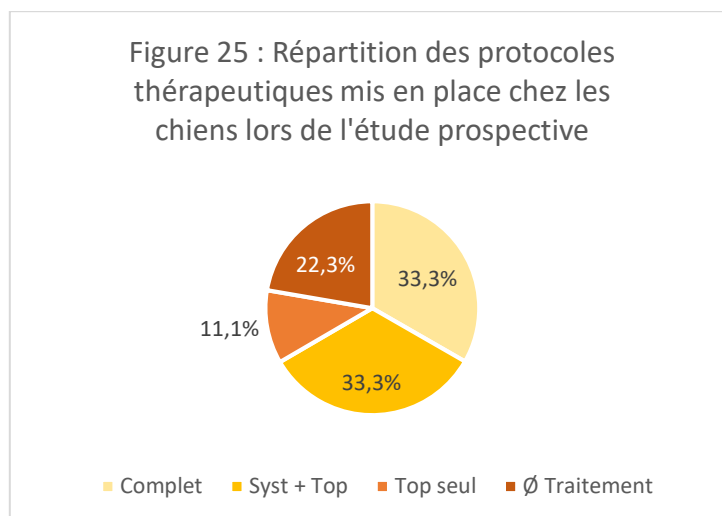
Sur les 26 chats de l'étude prospective, 7 ont bénéficié d'un traitement complet (27%), 11 l'association d'un traitement systémique et topique (42%), 1 un traitement systémique seul (3,5%), 3 un traitement topique seul (11,5%), 2 l'association d'un traitement topique et d'un traitement de l'environnement (7,5%), et 2 n'ont pas été traités pour leur dermatophytose (7,5%).



De plus, chez les chats dont la première culture mycologique était fortement positive, 26,5% ont bénéficié d'un traitement complet, 47,5% une association d'un traitement systémique et topique, 10,5% un traitement systémique seul, 10,5% une association d'un traitement topique et de l'environnement, et 5% n'ont pas été traités contre la dermatophytose.

Enfin, chez les chats dont la première culture mycologique était faiblement positive, 28,5% ont bénéficié d'un traitement complet, 28,5% une association de traitement systémique et topique, 14,3% un traitement systémique seul, 14,3% un traitement topique seul, et 14,3% n'ont pas été traités contre la dermatophytose.

Sur les 9 chiens de l'étude prospective, 3 ont bénéficié d'un traitement complet (33,3%), 3 l'association d'un traitement systémique et topique (33,3%), 1 un traitement topique seul (11,1%) et 2 n'ont pas été traités pour leur dermatophytose (22,3%).



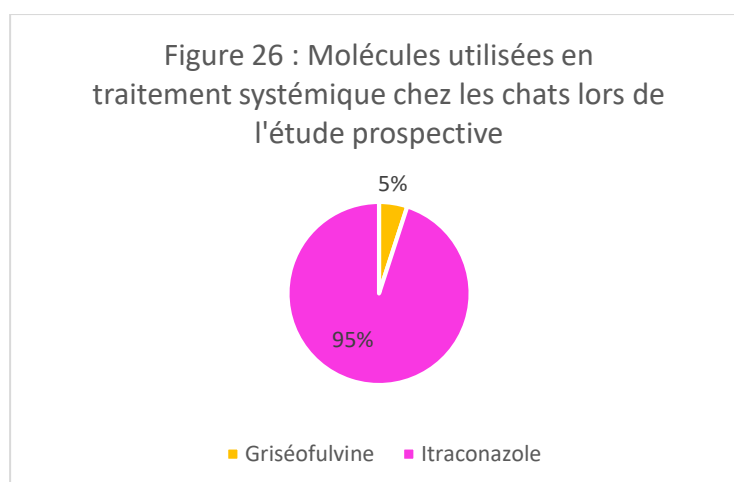
De plus, chez les chiens à première mycologie très fortement positive, 100% ont bénéficié d'un traitement complet.

Enfin, chez les chiens à première mycologie faiblement positive, 50% ont bénéficié d'une association de traitement systémique et topique, 16,7% un traitement topique seul, et 33,3% n'ont pas été traités contre la dermatophytose.

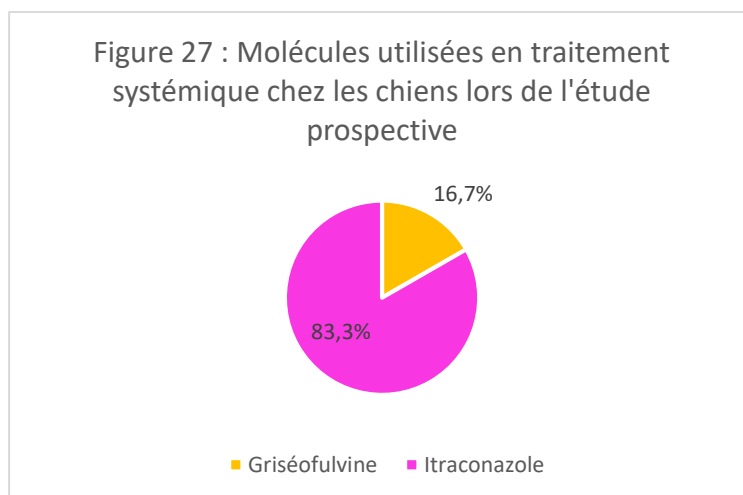
- *Molécules utilisées*

Concernant les molécules utilisées dans l'étude prospective, pour les traitements topiques, l'énilconazole (IMAVERAL ND) a été utilisé dans 100% des cas, indépendamment de l'espèce de l'animal.

Pour les traitements systémiques, 18 des 19 chats ayant bénéficié d'un traitement systémique ont été mis sous itraconazole (95%), tandis qu'un chat a été traité par la griséofulvine (5%).

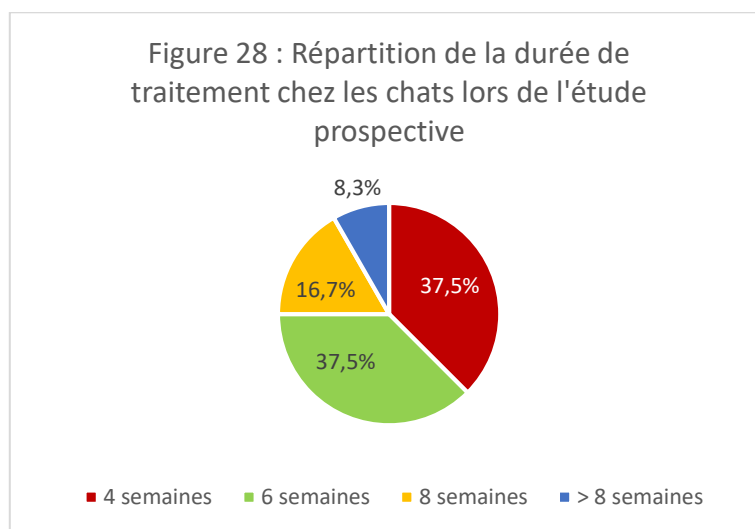


De plus, sur les 6 chiens ayant bénéficié d'un traitement systémique, 5 ont été mis sous itraconazole (83,3%), tandis qu'un chien a été traité par la griséofulvine (16,7%).

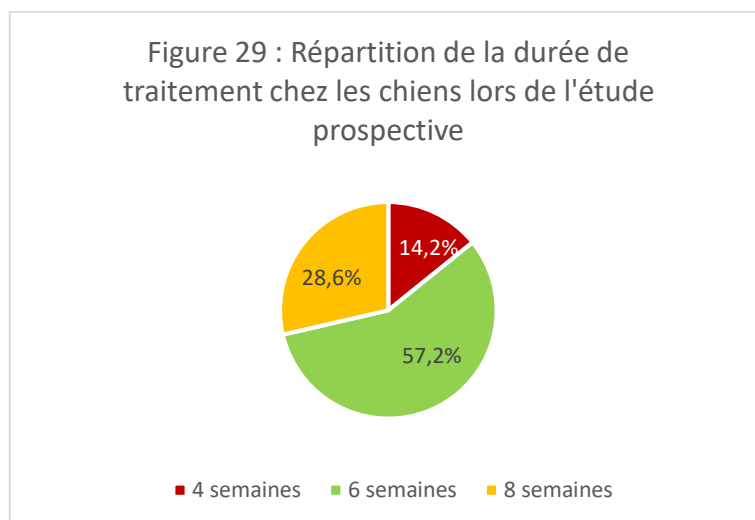


- *Durée des traitements*

Sur les 24 chats ayant bénéficié d'un traitement, 9 ont été traités pendant 4 semaines (37,5%), 9 pendant 6 semaines (37,5%), 4 pendant 8 semaines (16,7%) et 2 pendant une durée supérieure à 8 semaines (8,3%). La durée moyenne du traitement était de 6,0 semaines avec un intervalle de confiance à 95% de $\pm 0,9$ semaine ($42,3 \pm 6,4$ jours).



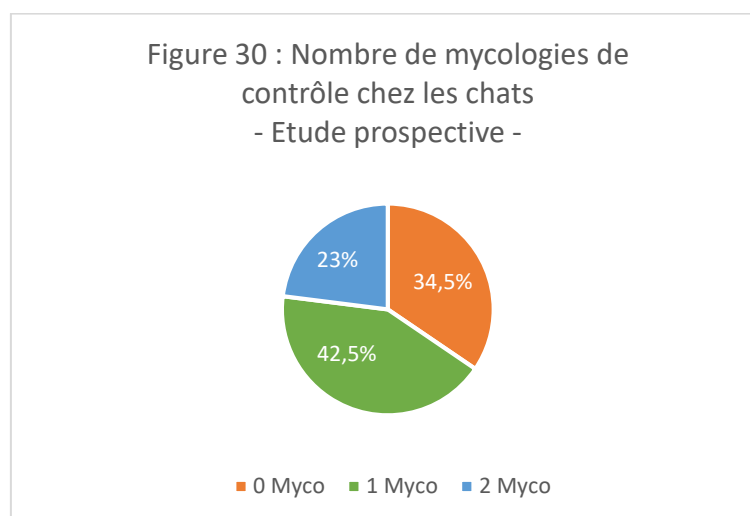
Sur les 7 chiens ayant bénéficié d'un traitement, 1 a été traité pendant 4 semaines (14,2%), 4 pendant 6 semaines (57,2%) et 2 pendant 8 semaines (28,6%) La durée moyenne du traitement était de 6,3 semaines avec un intervalle de confiance à 95% de $\pm 0,9$ semaine ($44,0 \pm 6,7$ jours).



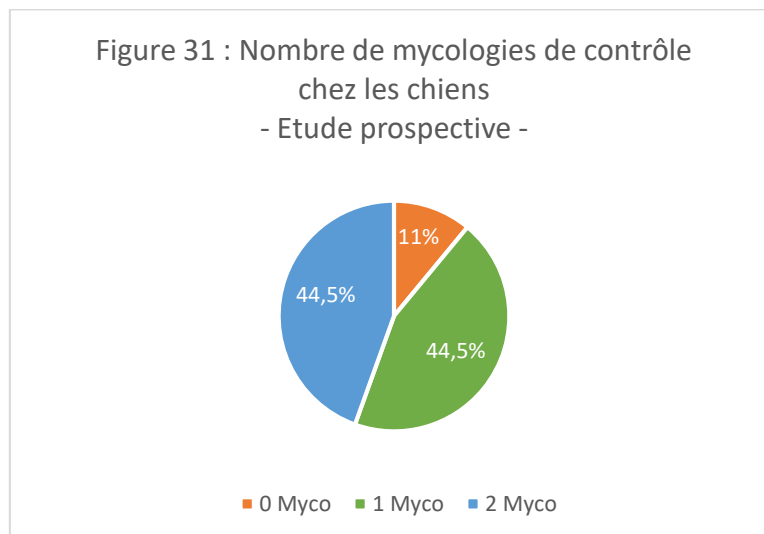
d. Contrôles

- *Nombre de contrôles réalisés*

Sur les 26 chats de l'étude prospective, 9 n'ont bénéficié d'aucune mycologie de contrôle (34,5%), 11 ont eu une seule mycologie de contrôle (42,5%), et 6 ont eu 2 mycologies de contrôle (23%).

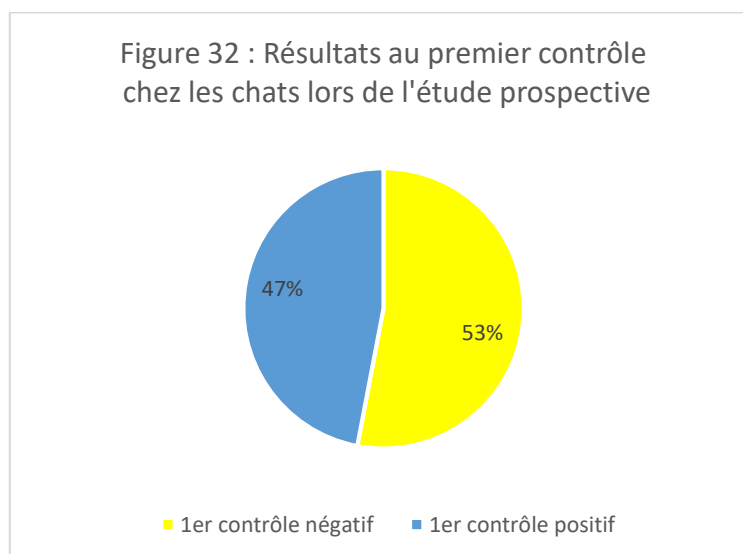


Sur les 9 chiens de l'étude prospective, 1 n'a bénéficié d'aucune mycologie de contrôle (11%), 4 ont eu 1 mycologie de contrôle (44,5%), et 4 ont eu 2 mycologies de contrôle (44,5%).

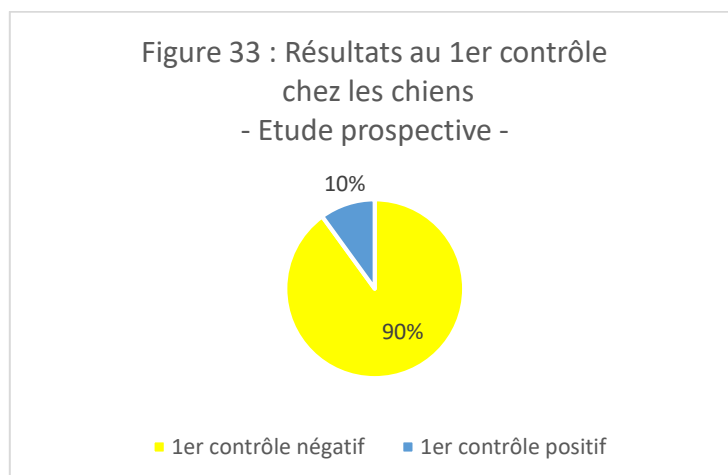


- *Nombre de premiers contrôles positifs*

Sur les 15 chats de l'étude prospective ayant bénéficié d'au moins une mycologie de contrôle, 8 étaient négatifs (53%) et 7 étaient positifs (47%).



Sur les 10 chiens de l'étude prospective ayant bénéficié d'au moins 1 mycologie de contrôle, 9 étaient négatifs (90%) et 1 était positif (10%).

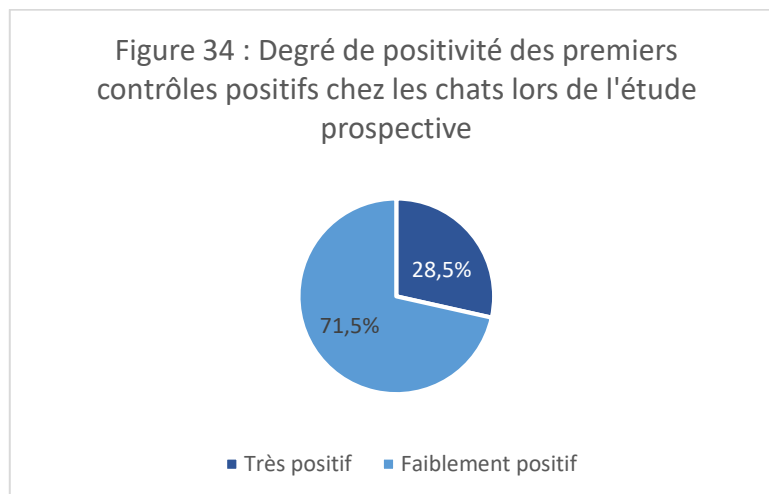


- *Degré de positivité à l'introduction dans l'étude des premiers contrôles positifs*

Sur les 7 chats et 1 chien de l'étude prospective avec une culture positive au premier contrôle, 100% étaient très positifs pour le dermatophyte impliqué au moment de leur introduction dans l'étude.

- *Degré de positivité des premiers contrôles positifs*

Sur les 7 chats de l'étude prospective avec une culture positive au premier contrôle, 2 étaient très positifs (28,5%), et 5 étaient faiblement positifs (71,5%).



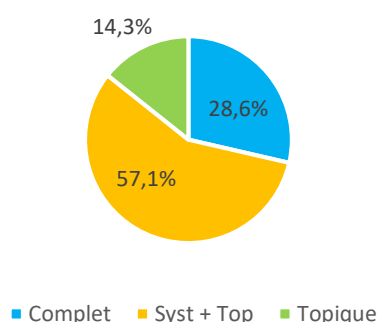
Le seul chien de l'étude prospective avec une culture positive au premier contrôle était faiblement positif.

- *Plans thérapeutique mis en place chez les animaux avec une culture positive au premier contrôle*

Sur les 7 chats de l'étude prospective avec une culture positive au premier contrôle, 2 avaient été mis sous traitement complet (28,6%), 4 sous une association d'un traitement systémique et d'un traitement topique (57,1%), et 1 sous traitement topique seul (14,3%).

De plus, les 2 chats très fortement positifs lors de leur suivi, avaient, pour l'un, été mis sous traitement topique seul (énilconazole), pour l'autre, sous une association topique et systémique (énilconazole et itraconazole). La durée du traitement était de 6 semaines dans les deux cas. Aucun de ces 2 chats n'est revenu en contrôle après cela.

Figure 35 : Répartition des protocoles thérapeutiques mis en place chez les chats avec une culture positive au premier contrôle lors de l'étude prospective

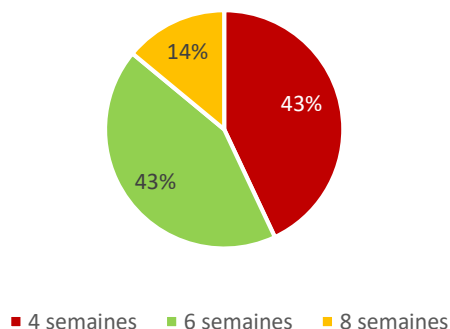


Le seul chien de l'étude prospective avec une culture positive au premier contrôle était sous traitement complet.

- *Durée de traitements mis en place chez les animaux avec une culture positive au premier contrôle*

Sur les 7 chats de l'étude prospective avec une culture positive au premier contrôle, 3 ont bénéficié d'un traitement de 4 semaines (43%), 3 un traitement de 6 semaines (43%), et 1 seul un traitement de 8 semaines (14%). La durée moyenne des traitements était donc de 5,4 semaines avec un intervalle de confiance à 95% de $\pm 1,0$ semaine soit $38,0 \pm 7,3$ jours.

Figure 36 : Durée de traitements mis en place chez les chats avec une culture positive au premier contrôle lors de l'étude prospective



Le seul chien de l'étude prospective avec une culture positive au premier contrôle a bénéficié d'un traitement de 8 semaines.

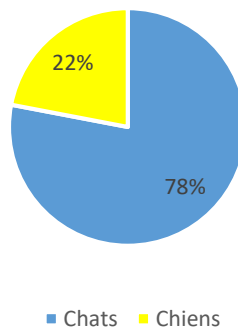
B. Etude rétrospective

a. Animaux atteints

- Répartition des espèces

Pendant la période du 1^{er} Janvier 2018 au 31 Décembre 2019, les cultures mycologiques de 90 chats et 25 chiens se sont révélées positives, au laboratoire de mycologie du BioPôle Alfort, soit 78% de chats et 22% de chiens.

Figure 37 : Répartition des chats et des chiens pour lesquels une culture mycologique positive (pour un dermatophyte) a été rapportée en 2018 et 2019

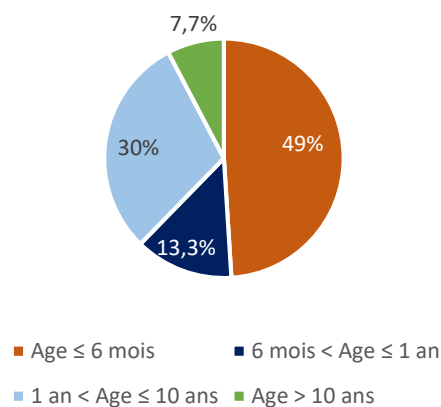


- Répartition de l'âge

Sur les 90 chats de l'étude rétrospective, 44 étaient âgés de 6 mois ou moins (49%), 12 avaient entre 6 mois et 1 an (13,3%), 27 avaient entre 1 an et 10 ans (30%) et 7 étaient âgés de plus de 10 ans (7,7%).

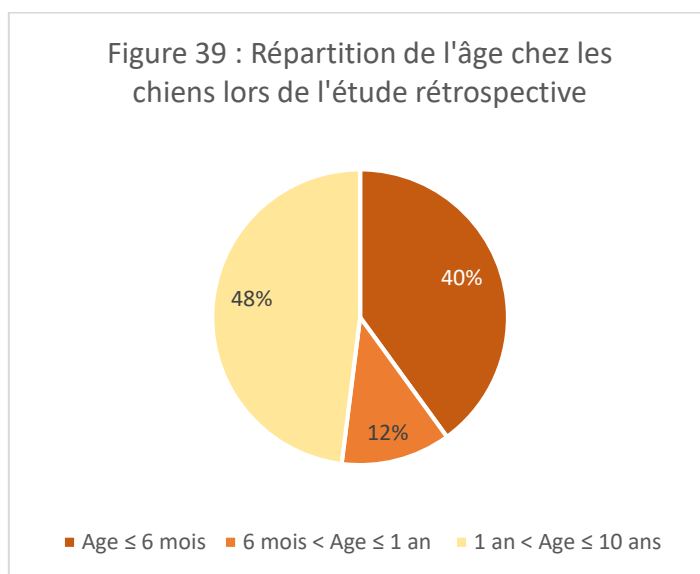
La moyenne d'âge était de 32,6 mois avec un intervalle de confiance à 95% de $\pm 9,7$ mois, soit un âge moyen de $2,7 \pm 0,8$ ans.

Figure 38 : Répartition de l'âge chez les chats lors de l'étude rétrospective



Sur les 25 chiens de l'étude rétrospective : 10 étaient âgés de 6 mois ou moins (40%), 3 avaient entre 6 mois et 1 an (12%) et 12 avaient entre 1 an et 10 ans (48%).

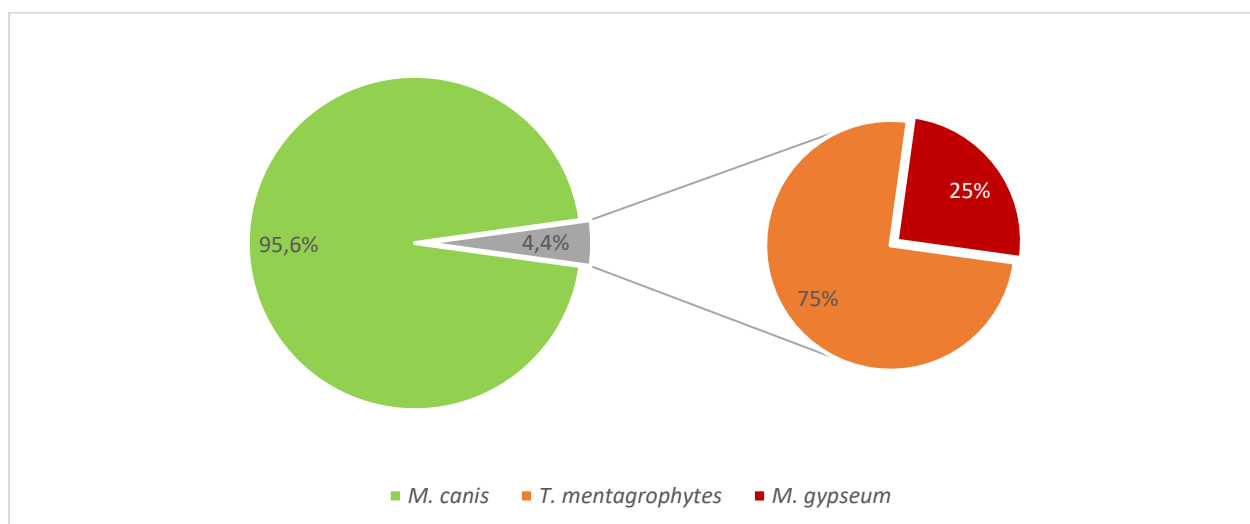
La moyenne d'âge était de 37,4 mois avec un intervalle de confiance à 95% de $\pm 14,0$ mois, soit un âge moyen de $3,1 \pm 1,2$ ans.



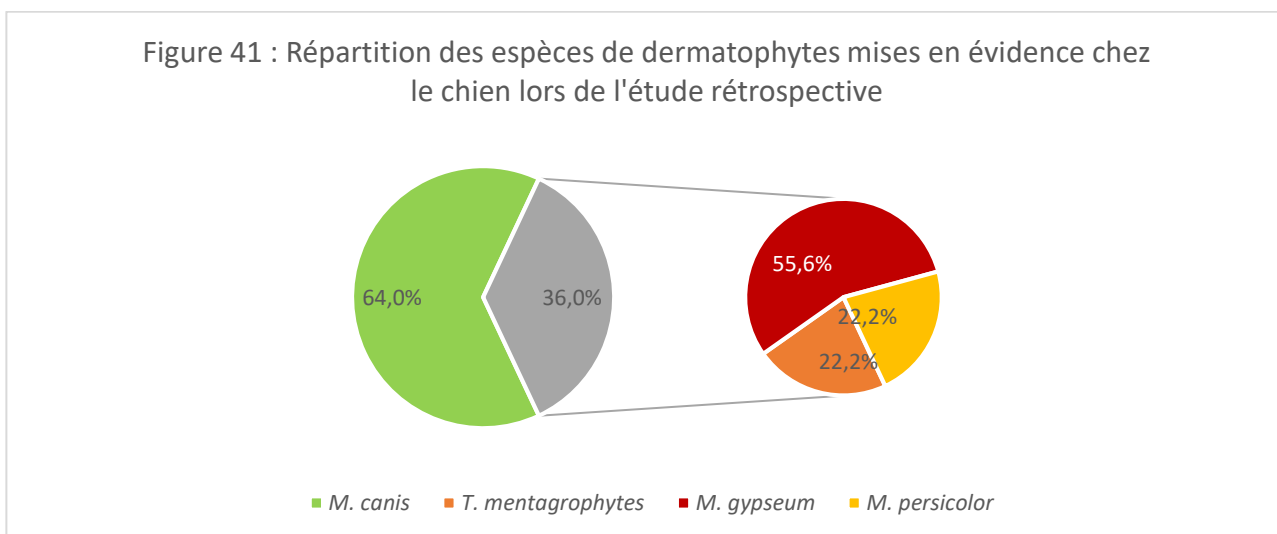
b. Dermatophytes mis en évidence

- Répartition des différentes espèces

Sur les 90 chats de l'étude rétrospective, 86 étaient infectés par *M. canis* (95,6%), et 4 étaient infectés par une autre espèce de dermatophyte (4,4%). Parmi ces 4 chats, 3 étaient infectés par *T. mentagrophytes* (75%), et 1 était infecté par *M. gypseum* (25%).

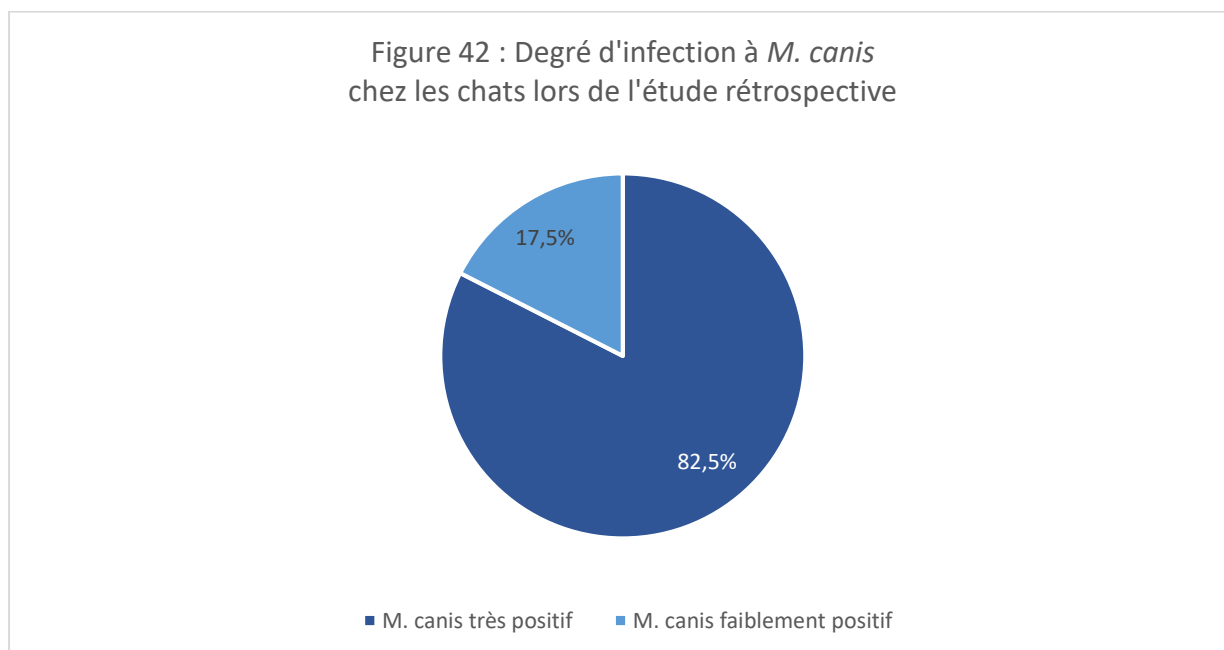


Sur les 25 chiens de l'étude rétrospective, 16 étaient infectés par *M. canis* (64%), et 9 étaient infectés par une autre espèce de dermatophyte (36%). Parmi ces 9 chiens, 5 étaient infectés par *M. gypseum* (55,6%), 2 étaient infectés par *T. mentagrophytes* (22,2%) et 2 étaient infectés par *M. persicolor* (22,2%).

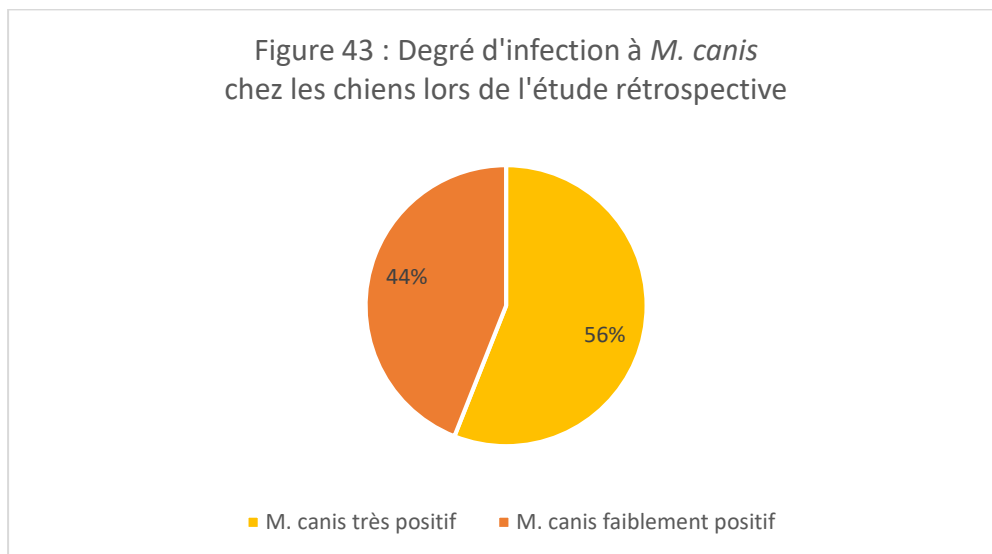


- Répartition du degré d'infection à *M. canis*

Sur les 86 chats de l'étude prospective infectés par *M. canis*, 71 ont présenté une première mycologie fortement positive (82,5%) et 15 ont présenté une première mycologie faiblement positive (17,5%).



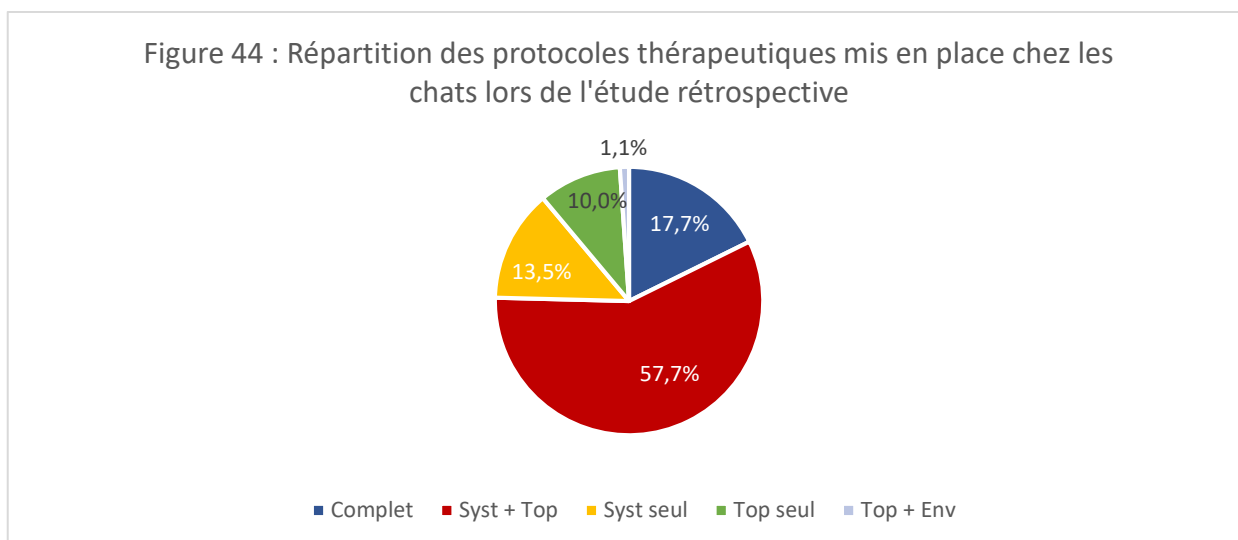
Sur les 16 chiens de l'étude prospective infectés par *M. canis*, 9 ont présenté une première mycologie fortement positive (56%) et 7 ont présenté une première mycologie faiblement positive (44%).



c. Protocoles thérapeutiques utilisés

- *Protocoles thérapeutiques*

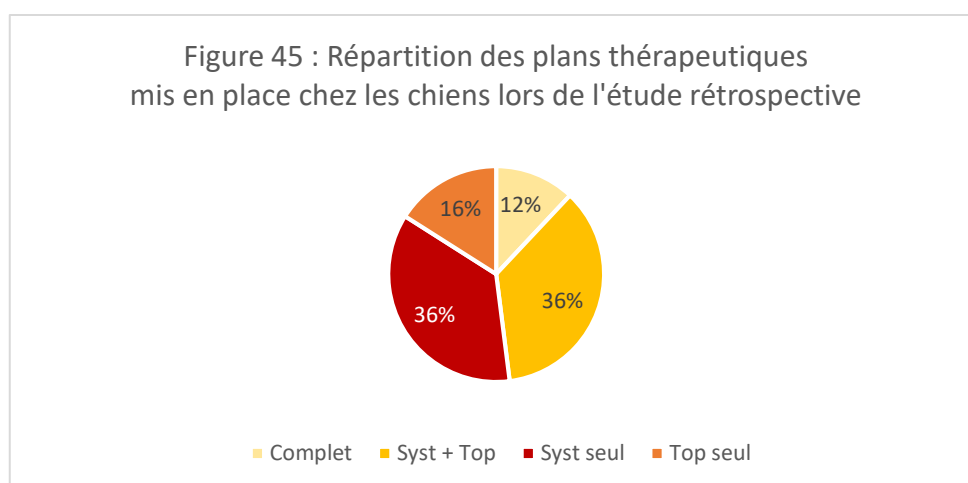
Sur les 90 chats de l'étude prospective, 16 ont bénéficié d'un traitement complet (17,7%), 52 l'association d'un traitement systémique et topique (57,7%), 12 un traitement systémique seul (13,5%), 9 un traitement topique seul (10%), et 1 l'association d'un traitement topique et d'un traitement de l'environnement (1,1%).



De plus, chez les chats avec une première culture mycologique fortement positive, 19,8% ont bénéficié d'un traitement complet, 64,7% une association de traitement systémique et topique, et 15,5% un traitement systémique seul.

Enfin, chez les chats avec une première culture mycologique faiblement positive, 6,5% ont bénéficié d'un traitement complet, 26,5% une association de traitement systémique et topique, 6,5% un traitement systémique seul, 53% un traitement topique seul, et 6,5% n'ont pas été traités contre la dermatophytose.

Sur les 25 chiens de l'étude prospective, 3 ont bénéficié d'un traitement complet (12%), 9 l'association d'un traitement systémique et topique (36%), 9 un traitement systémique seul (36%), et 4 un traitement topique seul (16%).



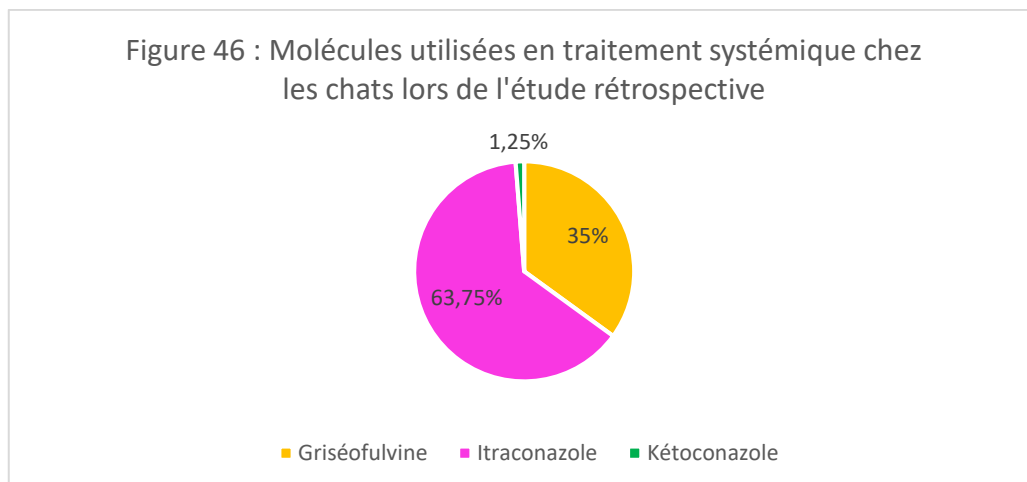
De plus, chez les chiens à première mycologie très fortement positive, 11,1% ont bénéficié d'un traitement complet, 55,6% une association d'un traitement systémique et topique, et 33,3% un traitement systémique seul.

Enfin, chez les chiens à première mycologie faiblement positive, 14,5% ont bénéficié d'un traitement complet, 28,5% un traitement systémique seul, et 57% un traitement topique seul.

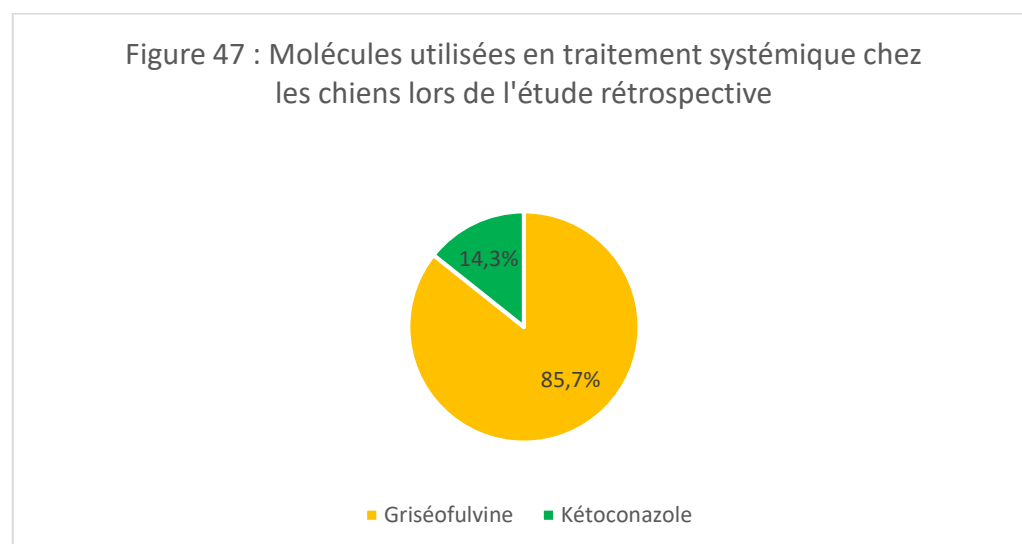
- *Molécules utilisées*

Concernant les molécules utilisées dans l'étude rétrospective, pour les traitements topiques, l'énilconazole (IMAVERAL ND) était utilisé dans 100% des cas, indépendamment de l'espèce de l'animal.

Concernant les molécules utilisées dans l'étude rétrospective, pour les traitements systémiques, 51 des 80 chats ayant bénéficié d'un traitement systémique ont été mis sous itraconazole (63,75%), 28 ont été mis sous griséofulvine (35%), et 1 chat a, lui, été mis sous kétoconazole (1,25%).

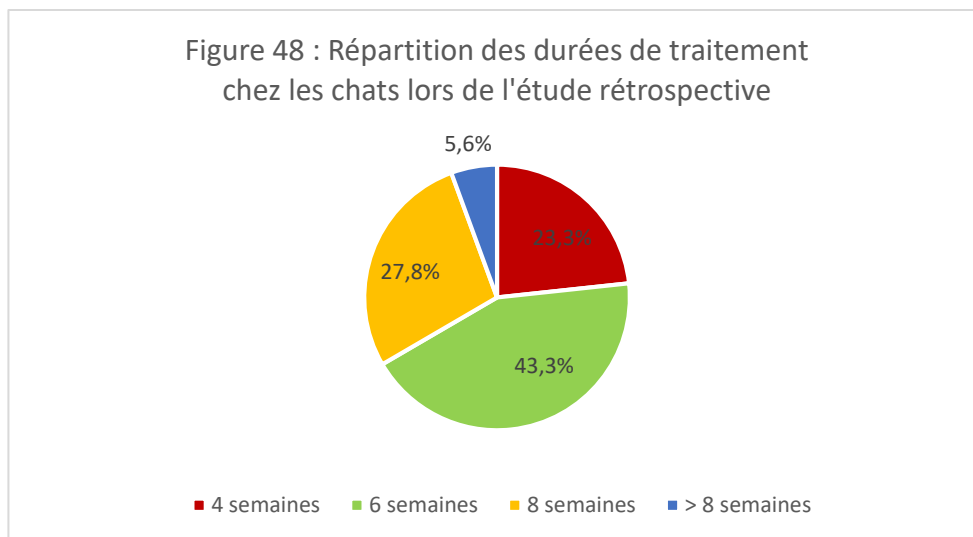


De plus, sur les 21 chiens ayant bénéficié d'un traitement systémique, 18 ont été mis sous griséofulvine (85,7%), tandis que 3 chiens ont, eux, été mis sous kétoconazole (14,3%).

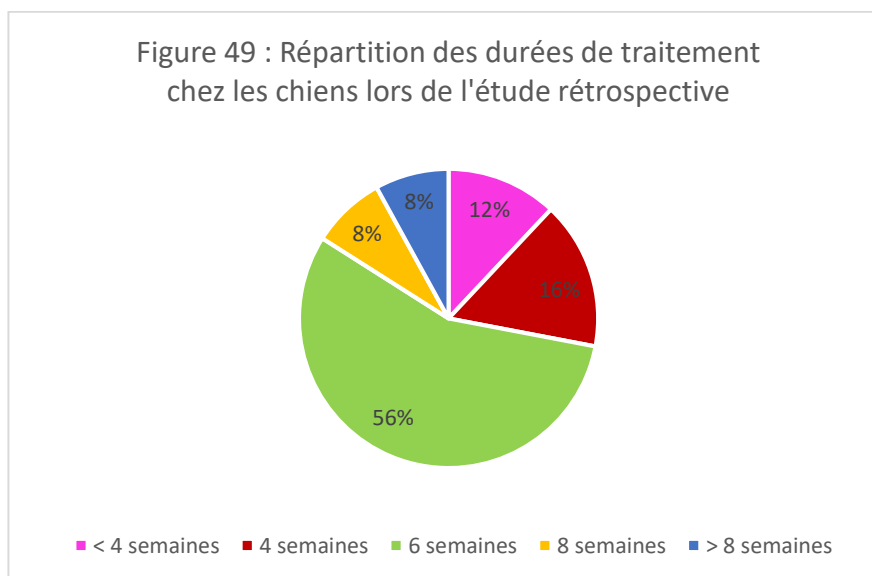


- *Durée des traitements*

Concernant la durée des traitements mis en place lors de l'étude rétrospective, sur les 90 chats ayant bénéficié d'un traitement, 21 ont été traités pendant 4 semaines (23,3%), 39 pendant 6 semaines (43,3%), 25 pendant 8 semaines (27,8%), et 5 pendant une durée supérieure à 8 semaines (5,6%). La durée moyenne du traitement était de 6,4 semaines avec un intervalle de confiance à 95% de $\pm 0,4$ semaine (44,7 \pm 2,7 jours).



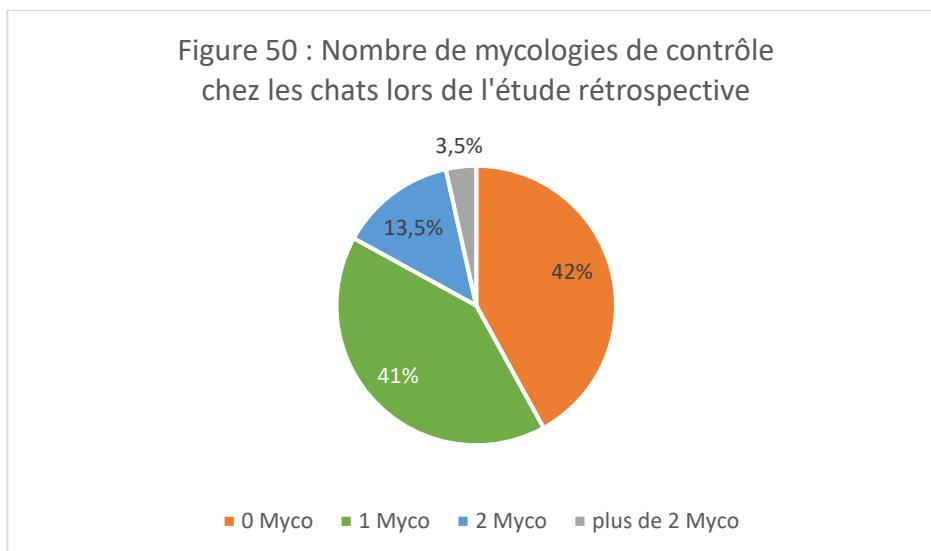
Sur les 25 chiens ayant bénéficié d'un traitement, 3 ont été traités pendant moins de 4 semaines (12%), 4 pendant 4 semaines (16%), 14 pendant 6 semaines (56%), 2 pendant 8 semaines (8%), et 2 pendant une durée supérieure à 8 semaines (8%). La durée moyenne du traitement était de 5,5 semaines avec un intervalle de confiance à 95% de $\pm 0,8$ semaine (38,5 \pm 5,7 jours).



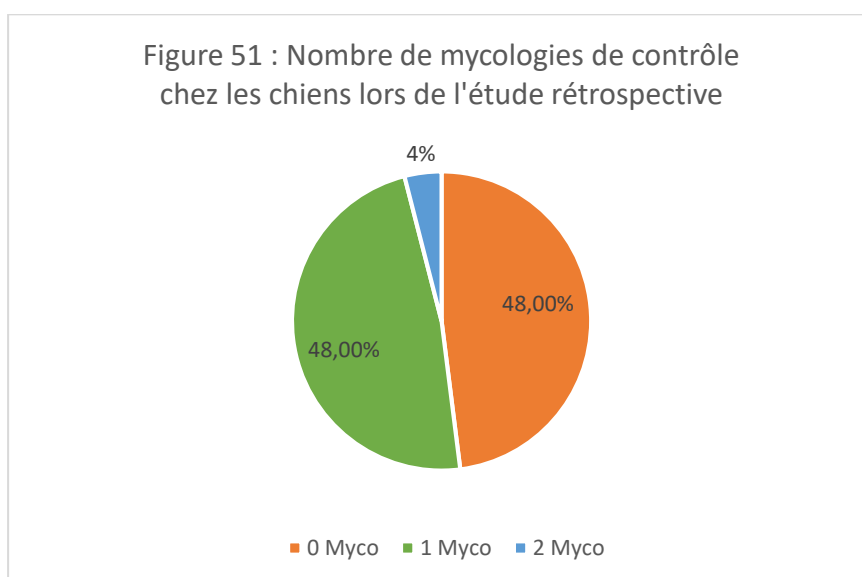
d. Contrôles

- *Nombre de contrôles réalisés*

Sur les 90 chats de l'étude rétrospective, 38 n'ont bénéficié d'aucune mycologie de contrôle (42%), 37 ont eu 1 mycologie de contrôle (41%), 12 ont eu 2 mycologies de contrôle (13,5%), et 3 ont eu plus de 2 mycologies de contrôle (3,5%)



Sur les 25 chiens de l'étude rétrospective, 12 n'ont eu aucune mycologie de contrôle (48%), 12 ont eu 1 mycologie de contrôle (48%), et 1 a eu 2 mycologies de contrôle (4%).



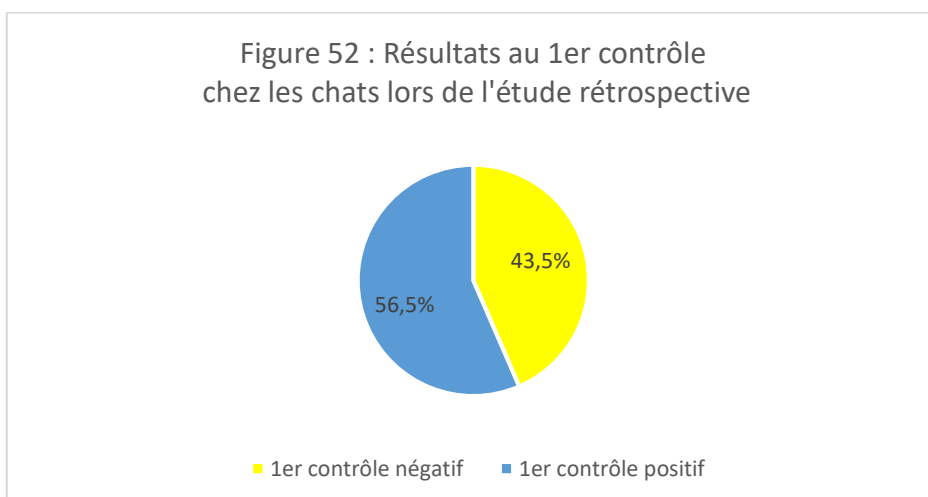
- *Moment du premier contrôle*

Chez les chats, les premiers contrôles sont en moyenne réalisés 8,27 +/- 1,20 semaines après le début du traitement. De plus, 25% des vétérinaires réalisent le premier contrôle avant la fin du traitement, quand 28,8% le prévoient juste à l'arrêt du traitement, et 46,2% au moins une semaine après l'arrêt du traitement. Dans ce dernier cas de figure, le contrôle mycologique est réalisé en moyenne 4,58 +/- 2,04 semaines après l'arrêt du traitement. Enfin, 50% des vétérinaires réalisent le premier contrôle mycologique deux semaines après l'arrêt du traitement.

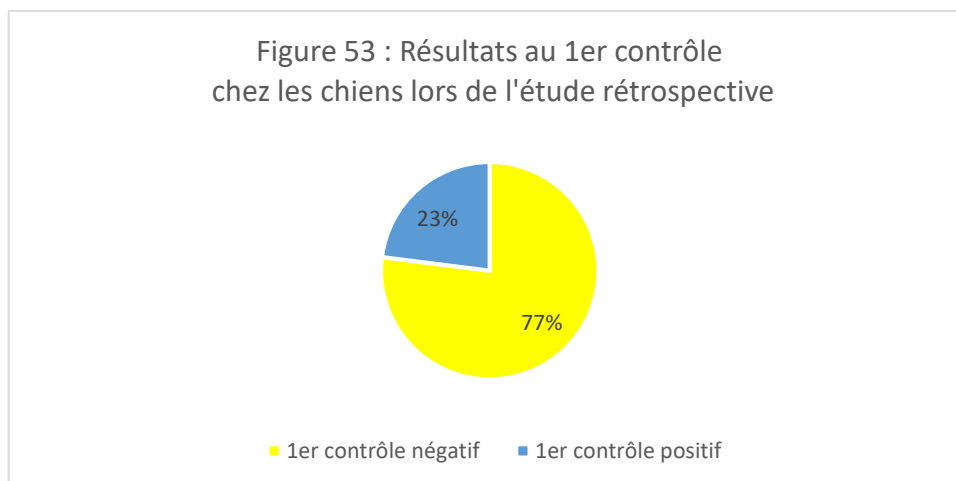
Chez les chiens, les premiers contrôles sont en moyenne réalisés 9,62 +/- 5.81 semaines après le début du traitement. De plus, 30,8% des vétérinaires réalisent le premier contrôle avant la fin du traitement, quand 46,2% le prévoient juste à l'arrêt du traitement, et 23% au moins une semaine après l'arrêt du traitement. Dans ce dernier cas de figure, le contrôle mycologique est réalisé en moyenne 22 +/- 16 semaines après l'arrêt du traitement. Enfin, 33,3% des vétérinaires réalisent le premier contrôle mycologique deux semaines après l'arrêt du traitement.

- *Nombre de premiers contrôles positifs*

Sur les 52 chats de l'étude rétrospective ayant eu au moins 1 mycologie de contrôle, 28 étaient négatifs (56,5%), et 24 étaient positifs (43,5%).

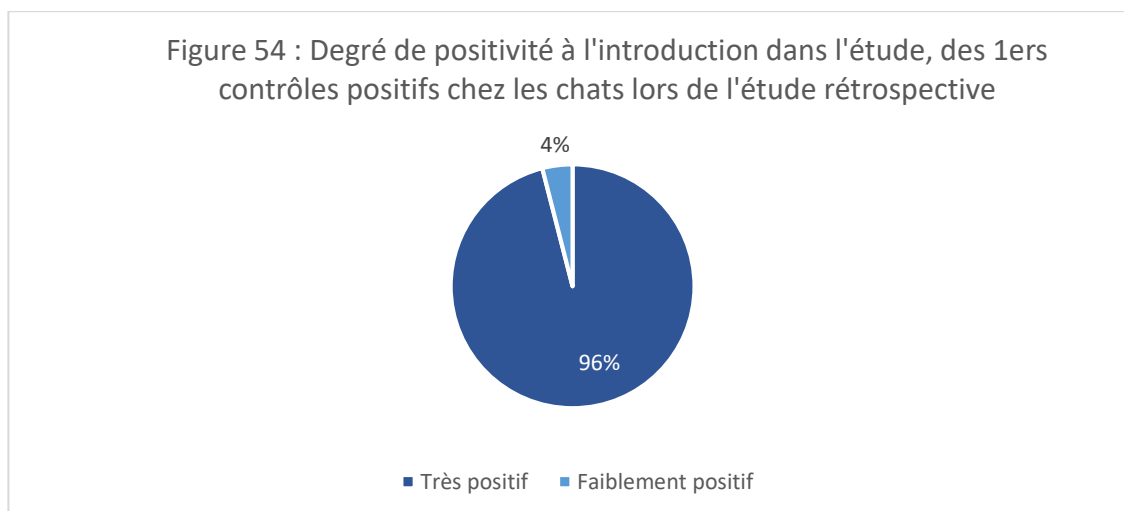


Sur les 13 chiens de l'étude prospective ayant eu au moins une mycologie de contrôle, 10 étaient négatifs (77%), et 3 étaient positifs (23%).

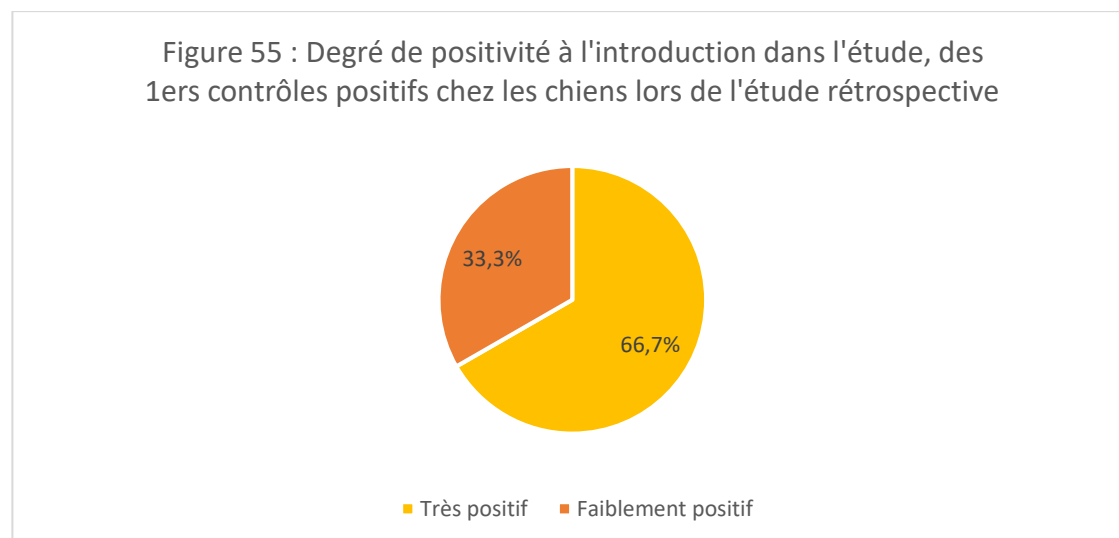


- *Degré de positivité à l'introduction dans l'étude des premiers contrôles positifs*

Sur les 24 chats de l'étude rétrospective positifs au 1^{er} contrôle, 23 étaient très positifs pour le dermatophyte impliqué au moment de leur introduction dans l'étude (96%), et 1 seul était faiblement positif pour le dermatophyte impliqué au moment de son introduction dans l'étude (4%)

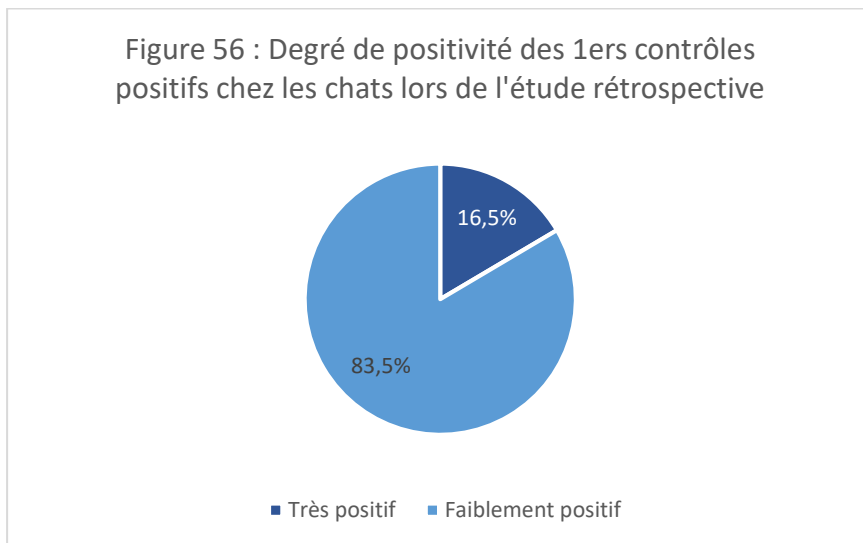


Sur les 3 chiens de l'étude rétrospective positifs au 1^{er} contrôle, 2 étaient très positifs pour le dermatophyte impliqué au moment de leur introduction dans l'étude (66,7%), et un seul était faiblement positif pour le dermatophyte impliqué au moment de son introduction dans l'étude (33,3%)



- *Degré de positivité des premiers contrôles positifs*

Sur les 24 chats de l'étude rétrospective positifs au 1^{er} contrôle, 4 étaient très positifs (16,5%), et 20 étaient faiblement positifs (83,5%).

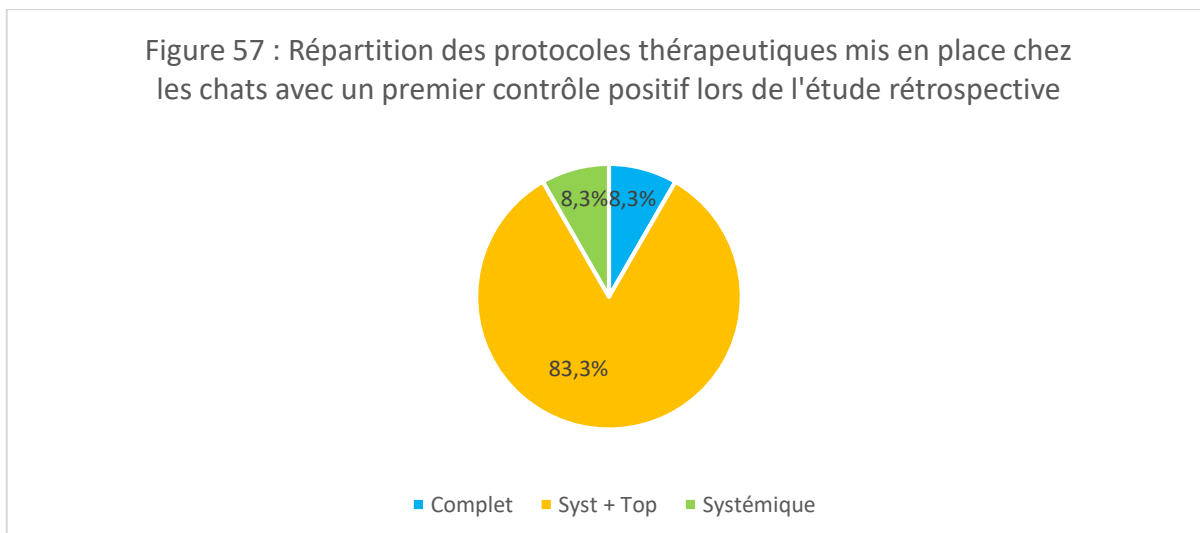


Les 3 chiens de l'étude rétrospective positifs au 1^{er} contrôle étaient tous faiblement positifs (100%).

- *Plans thérapeutique mis en place chez les animaux à 1^{ers} contrôles positifs*

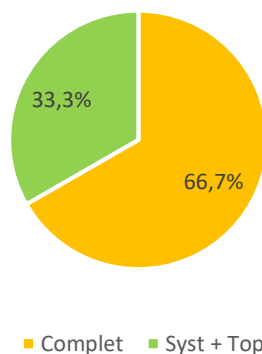
Sur les 24 chats de l'étude rétrospective avec une mycologie positive au 1^{er} contrôle, 2 avaient été mis sous traitement complet (8,333%), 20 sous une association d'un traitement systémique et d'un traitement topique (83,333%), et 2 sous traitement systémique seul (8,333%).

De plus, les 4 chats très fortement positifs lors de leur suivi étaient alors tous sous traitement topique et systémique. 2 d'entre eux se sont révélés négatifs lors de leur 2^e suivi. 1 s'est révélé faiblement positif à son 2^e suivi, et n'est plus revenu. Le dernier n'a jamais eu de 2^e suivi.



Sur les 3 chiens de l'étude rétrospective avec une mycologie positive au 1^{er} contrôle, 2 étaient sous traitement complet (66,7%), et 1 sous association d'un traitement topique et d'un traitement systémique (33,3%)

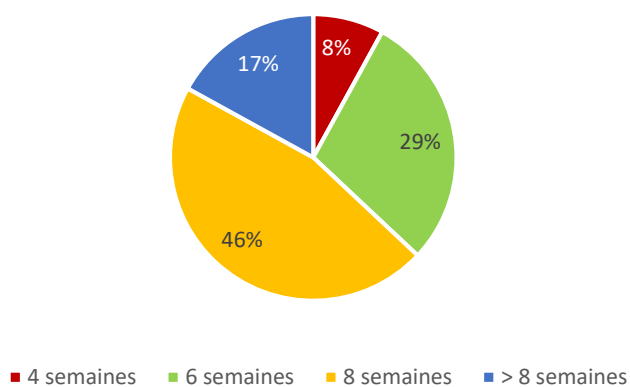
Figure 58 : Répartition des protocoles thérapeutiques mis en place chez les chiens avec un premier contrôle positif lors de l'étude rétrospective



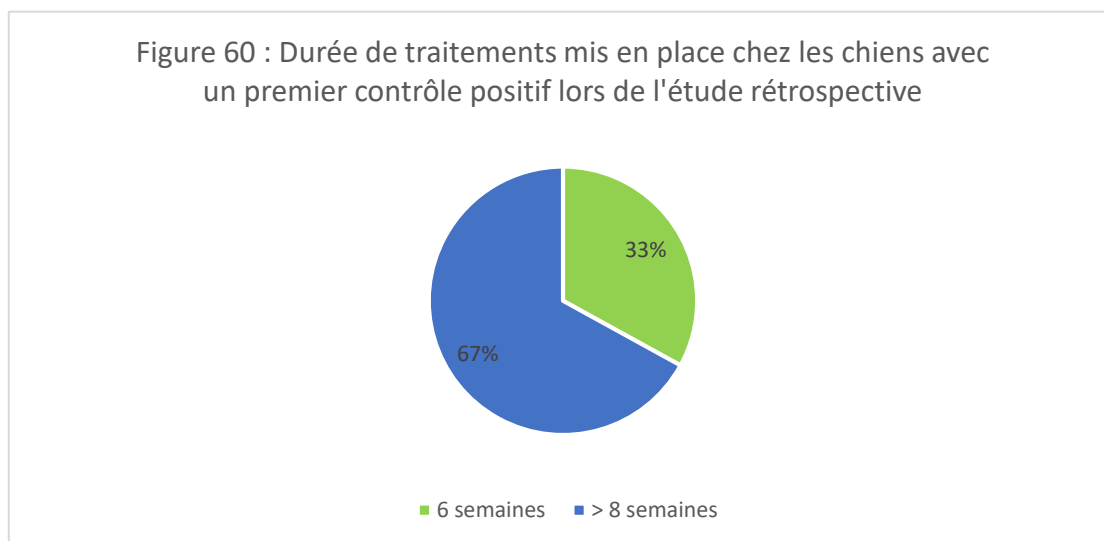
- *Durée de traitements mis en place chez les animaux avec un premier contrôle positif*

Sur les 24 chats de l'étude rétrospective avec une mycologie positive au 1^{er} contrôle, 2 ont bénéficié d'un traitement de 4 semaines (8%), 7 un traitement de 6 semaines (29%), 11 un traitement de 8 semaines (46%), et 4 un traitement de plus de 8 semaines (17%). La durée moyenne des traitements était donc de 7,7 semaines avec un intervalle de confiance à 95% de $\pm 0,9$ semaine soit $53,7 \pm 6,2$ jours.

Figure 59 : Durée de traitements mis en place chez les chats avec un premier contrôle positif lors de l'étude rétrospective



Sur les 3 chiens de l'étude rétrospective avec une mycologie positive au 1^{er} contrôle, un seul a bénéficié d'un traitement de 6 semaines (33%) et 2 d'un traitement de plus de 8 semaines (67%). La durée moyenne des traitements était donc de 8,7 semaines avec un intervalle de confiance à 95% de $\pm 2,2$ semaines soit $60,7 \pm 15,0$ jours.



4. Discussion

A. Etude prospective

Les objectifs de cette étude ont été atteints. Il faut cependant rester prudent, compte tenu de la petite taille de l'échantillon (35 cas). Transposer ces résultats à l'ensemble de la population des chats et des chiens atteints de dermatophytoses en France n'est pas envisageable.

a. Animaux atteints

- Répartition des espèces : chiens ou chats

La majorité des sujets inclus dans l'étude, et donc, atteints de dermatophytose, sont des chats (80%). Ces résultats sont en accord avec les données retrouvées dans la littérature, faisant état d'un plus grand nombre de cas de dermatophytose chez les chats que chez les chiens (Murmu *et al.*, 2015).

On ne peut cependant exclure totalement un biais d'échantillonnage de la population source vis-à-vis de la population cible, pouvant fausser les résultats sus-cités. En effet, le nombre de chats retrouvés dans les foyers en région parisienne est nettement supérieur à celui des chiens : 11% des chats de France se situent en agglomération parisienne, contre 8,6% des chiens de France (« Enquête Facco/Sofres », 2008). Cela pourrait, en partie, expliquer que l'écart de pourcentage observé ici soit bien supérieur à celui de la littérature.

- *Répartition des âges chez le chat*

Plus de la moitié (54%) des chats atteints de dermatophytose et inclus dans l'étude, sont des jeunes, âgés de moins de 12 mois. Ces résultats restent en accord avec les données retrouvées dans la littérature, confirmant que les individus jeunes ont plus de risque de se contaminer que les autres (Sparkes *et al.*, 1993 ; Bond, 2010 ; Bensignor *et al.*, 2014). Les individus âgés (> 10 ans), semblent, eux, moins représentés que dans la littérature (11,5%).

De plus, 34,5% des chats atteints de dermatophytose sont adultes, avec un âge situé entre 12 mois et 10 ans. L'âge moyen ($3,8 \pm 1,9$ ans) tend à montrer que les jeunes adultes sont plus souvent contaminés que les individus vieillissants.

L'interprétation de ces données reste toutefois complexe. En effet, ces résultats n'ont été obtenus qu'à partir de 26 individus, ce qui représente un échantillon limité.

- *Répartition des âges chez le chien*

Plus de la moitié (55,6%) des chiens atteints de dermatophytose et inclus dans l'étude, sont des individus adultes, avec un âge situé entre 12 mois et 10 ans. Les individus de moins de 12 mois sont, ici, moins représentés que chez les chats, avec un total de 33,3%. Là encore, l'interprétation de ces données reste difficile compte tenu du faible effectif.

- *Comparaison des moyennes – Test de Welch*

Pour savoir si la différence observée entre les moyennes d'âge des chats (3,8 ans) et des chiens (4,1 ans) est significative, un test de Welch est réalisé. Le test de Welch peut être utilisé comme équivalent du test de Student, lorsque deux échantillons ne présentent pas la même variance. On regarde pour un degré de liberté (=ddl) calculé, et au risque d'erreur alpha 5%, la valeur critique de « t ». Si la valeur absolue calculée de « t » est supérieure à la valeur critique, alors la différence est significative. Ici, on a calculé $t = 0,17$ et $ddl = 17,92$. La valeur critique de « t » pour ce degré de liberté étant de 2,101, la différence observée entre les deux moyennes n'est pas significative. Ce résultat est peu surprenant, compte tenu du faible nombre d'individu constituant l'échantillon.

b. Dermatophytes mis en évidence

- *Répartition des différentes espèces de dermatophytes*

Dans l'immense majorité des cas (100% chez le chat et 89% chez le chien), *M. canis* est le dermatophyte mis en évidence. Il semble également plus souvent isolé chez les chats que chez les chiens. De plus, chez le chien, l'autre dermatophyte isolé dans 11% des cas est *T. mentagrophytes*. Ces données sont, une nouvelle fois, en accord avec celles retrouvées dans la littérature (Carlotti et Pin, 2002 ; Bond, 2010).

- *Répartition du degré d'infection à M. canis*

Les résultats obtenus suggèrent que l'infection des chats par *M. canis* est, dans la majorité des cas (73%), une infection massive, conduisant à des cultures mycologiques fortement positives (de très nombreuses colonies de dermatophytes se développent). Chez les chiens, les résultats sont différents puisque seulement une minorité (25%) était fortement infectée par *M. canis* au moment de la première mycologie.

Ces données suggèrent, tout en restant une nouvelle fois prudent de part la taille des échantillons, que *M. canis* contaminerait plus fortement les chats que les chiens.

c. Autour des protocoles thérapeutiques utilisés

- *Protocoles thérapeutiques*

Les recommandations actuelles insistent sur le fait que l'association d'un traitement topique et d'un traitement systémique est essentiel afin de minimiser le risque d'échec thérapeutique (Moriello, 2004 ; Bensignor *et al.*, 2014 ; Moriello *et al.*, 2017). Ces recommandations ont été suivies pour 69% des chats et 66,6% des chiens.

Toutefois, l'importance du traitement de l'environnement reste un élément important des recommandations actuelles (Mancianti *et al.*, 2003 ; Moriello *et al.*, 2017). Ici, seulement 27% des chats, et 33,3% des chiens, ont bénéficié d'un protocole thérapeutique impliquant, sur l'ordonnance, une désinfection de l'environnement. Il est toutefois possible que la consigne ait été donnée à l'oral, diminuant ainsi le pourcentage réel d'individus ayant réellement subi un traitement de l'environnement.

De plus, il est important de noter que 7,5% des chats, et 22,3% des chiens, n'ont reçu aucun traitement contre la dermatophytose, diagnostiquée par culture mycologique positive. Parmi ces individus, 1 chat était pourtant très fortement positif lors de sa première mycologie. Les autres étaient tous faiblement positifs. Or, l'absence de traitement peut conduire à la contamination d'autres individus voire des propriétaires. En effet, les animaux, même faiblement positifs, constituent des porteurs, pouvant alors disséminer le dermatophyte dans leur environnement immédiat.

Enfin, une différence de choix de protocole peut être notée suivant le degré de positivité de la première mycologie. En effet, les chats avec une première mycologie faiblement positive auront plus tendance à être mis sous traitement topique ou systémique seul, voire à ne pas être traités du tout (14,3% chacun). Les chiens seront pour 16,7% traités seulement par traitement topique, et pour 33,3% pas traités du tout. Ces choix, discutables selon la littérature, peuvent être à l'origine d'un certain nombre d'échecs thérapeutiques. En effet, les recommandations actuelles stipulent que tout animal atteint, même faiblement, doit bénéficier à minima d'un traitement topique.

- *Molécules utilisées chez le chat*

Chez les chats, la solution d'énilconazole à 0,2% (IMAVERAL ND) est utilisée dans 100% des cas dans le cadre du traitement topique. Ces données sont conformes aux informations et aux recommandations actuelles retrouvées dans la littérature (Hnilica et Medleau, 2002 ; Bensignor *et al.*, 2014 ; Moriello *et al.*, 2017 ; Riviere et Papich, 2017).

Concernant les molécules utilisables par voie systémique, 95% des chats ont été traités par de l'itraconazole, contre 5% par de la griséofulvine. Cette répartition est en accord avec la littérature. Il faut rappeler que l'itraconazole possède une AMM strictement réservée au chat et que son efficacité dépasse celle de la griséofulvine (Riviere et Papich, 2017 ; Moriello *et al.*, 2017). Par ailleurs, la solution d'itraconazole bénéficie d'une plus grande facilité d'emploi et d'une moindre toxicité que la griséofulvine.

- *Molécules utilisées chez le chien*

Chez les chiens, la solution d'énilconazole à 0,2% (IMAVERAL ND) est utilisée dans 100% des cas dans le cadre du traitement topique.

Concernant les molécules utilisables par voie systémique, 83,3% des chiens ont été traités par de l'itraconazole. Ces résultats sont quelque peu surprenants, étant donné que l'itraconazole ne possède pas d'AMM chez le chien en France. Si on s'intéresse un peu plus aux chiens qui ont été traités par l'itraconazole, on s'aperçoit qu'il s'agit majoritairement de chiens de petite taille : un Jack Russel Terrier, un Golden Retriever, deux Yorkshires Terriers, et un Bull Terrier. Le Jack Russel Terrier et le Yorkshire Terrier font partie des chiens dits de « petits formats ». Le Golden Retriever présent dans l'étude, lui, était encore chiot au moment de son traitement. Enfin, le Bull Terrier peut être considéré comme un chien de petit/moyen format. Il semblerait donc que l'itraconazole ait été préféré à la griséofulvine chez les chiens de petite à moyenne taille. Attention toutefois au peu de sujets inclus dans l'étude (seulement 6 chiens traités par voie systémique) ne nous permettant pas d'en dégager une réelle tendance.

- *Durée des traitements*

Les résultats obtenus montrent que 62,5% des chats, et 85,8% des chiens, ont été mis sous traitement pour une durée minimale de 6 semaines. Cette durée est celle recommandée comme optimale dans la littérature (Guillot *et al.*, 2011).

Les durées moyennes des traitements étaient relativement proches quelle que soit l'espèce : $6,0 \pm 0,9$ semaines chez le chat, contre $6,3 \pm 0,9$ semaines chez le chien.

- *Comparaison des moyennes – Test de Welch*

Ici encore, un test de Welch est réalisé, avec $t = 0,45$ et $ddl = 18,24$. La valeur critique de « t » pour ce degré de liberté étant de 2,101, la différence observée entre les deux moyennes n'est, une fois de plus, pas significative.

d. Contrôles mycologiques

- *Nombre de contrôles réalisés*

La majorité des chats (55%) et des chiens (83,5%) ont bénéficié d'au moins une mycologie de contrôle. Ces données suggèrent que, dans la majorité des cas, les vétérinaires suivent les recommandations de réaliser au moins une culture mycologique de contrôle.

Il faut toutefois rester prudent sur plusieurs points. En effet, on peut penser qu'en structure universitaire, les vétérinaires sont mieux informés, et tenus d'enseigner les bonnes pratiques aux étudiants, majorant peut-être le nombre de mycologies de contrôle réalisées. De plus, la réalisation de contrôle dépend également de la communication au propriétaire, mais aussi de sa bonne volonté. Un propriétaire mal informé pourrait ne pas saisir l'importance de vérifier par une mycologie l'évolution de la maladie, et ce, malgré la disparition des lésions macroscopiques. De même, un propriétaire bien informé pourrait tout de même décider qu'un contrôle n'est pas nécessaire, ou trop cher, et ne pas se présenter à celui-ci, diminuant ainsi le nombre de mycologies de contrôle mises en place par rapport aux recommandations.

- *Premiers contrôles positifs*

Les résultats obtenus montrent que 47% des chats et 10% des chiens ayant bénéficié d'une mycologie de suivi, étaient encore positifs au moment du premier contrôle. Tous ces individus étaient, par ailleurs, très fortement infectés au moment de leur introduction dans l'étude. Ces données suggèrent une plus grande difficulté à traiter correctement la dermatophytose chez les chats que chez les chiens.

Or, une mycologie de suivi positive peut être considérée comme une forme d'échec thérapeutique. Il faut donc analyser plus en détail le cas de ces animaux toujours positifs malgré l'initiation de leur traitement.

Chez les chats : Les résultats montrent qu'une première mycologie de suivi peut s'avérer positive malgré la mise en place d'un traitement correct. En effet, 28,6% de ces chats ont bénéficié d'un traitement complet et 57,1% l'association d'un traitement systémique et topique, sans désinfection de l'environnement. A noter que 5 chats (71,5%) ont obtenu une première mycologie de suivi faiblement positive, et 2 chats (28,5%) une première mycologie de suivi fortement positive. Ces 2 individus avaient été mis, pour l'un, sous traitement topique seul, et, pour l'autre, sous association topique et systémique. On peut penser que les 5 chats faiblement positifs au contrôle, étaient simplement en phase de déclinaison de la maladie, et le confirmer par un deuxième contrôle négatif. Cela a été le cas pour 2 de ces 5 chats. Les 3 autres n'ont jamais été revus. Concernant les 2 chats fortement positifs, il est difficile de trancher, car aucun n'est revenu en contrôle. Pour le premier, il est important de noter qu'en dépit d'une mycologie d'admission fortement positive, le chat n'a reçu qu'un simple traitement topique, ce qui peut expliquer l'échec thérapeutique. Le deuxième chat a bénéficié d'un traitement systémique et topique mais il s'agissait d'un chaton vivant en communauté avec de nombreux autres individus. Or, les recommandations actuelles insistent sur l'importance de la désinfection de l'environnement, notamment dans les zones de forte densité. Le fait que l'environnement de ce chaton n'ait pas été convenablement désinfecté, peut expliquer la persistance de l'infection.

Chez les chiens : Le seul chien de l'étude prospective, revenu positif au premier contrôle, était sous traitement complet. Sa mycologie de suivi était faiblement positive. A noter que son second suivi a montré une absence de dermatophyte. L'hypothèse à privilégier pour ce cas là, est donc que l'infection était simplement en phase de déclinaison, mais pas encore totalement éradiquée.

B. Etude rétrospective

Les objectifs de cette étude ont globalement été atteints.

Le nombre de cas (115 au total) permet d'avoir une assez bonne idée des pratiques les plus couramment utilisées par les vétérinaires praticiens. Un biais d'échantillonnage peut toutefois subsister. En effet, les animaux inclus dans l'étude ont tous été suivis par des vétérinaires ayant pris la peine de réaliser des cultures mycologiques. On peut penser que ces vétérinaires sont mieux informés que les autres, et suivent plus volontiers les recommandations de la littérature. De même, ils ne représentent qu'une partie de la population, car certains vétérinaires peuvent envoyer les cultures à d'autres laboratoires, ou les réaliser sur des kits disponibles en clinique. Ils ne sont donc pas parfaitement représentatifs des vétérinaires de France. De plus, les cliniques incluses dans cette étude proviennent toutes de la région Île-de-France et de ses environs. La répartition des chiens et des chats n'étant pas homogène en France, certains résultats pourront donc être majorés ou minorés, de la même manière que dans l'étude prospective.

a. Animaux atteints

- *Répartition des espèces : chiens ou chats*

La répartition est similaire à celle de l'étude prospective. En effet, les chats sont représentés en plus grand nombre que les chiens (78% contre 22%). Ces données restent en accord avec celles retrouvées dans la littérature.

- *Répartition des âges chez le chat*

Plus de la moitié (62,3%) des chats, atteints de dermatophytose et inclus dans l'étude, sont des jeunes, âgés de moins de 12 mois. Cette valeur est supérieure de près de 10% à celle obtenue grâce à l'étude prospective, et semble plus fiable compte tenu du plus grand nombre de cas (90 contre 26). Ces résultats demeurent en accord avec les données retrouvées dans la littérature. Les individus âgés (> 10 ans) semblent moins représentés que dans la littérature (7,7% seulement).

De plus, 30% des chats atteints de dermatophytose sont adultes, avec un âge situé entre 12 mois et 10 ans. L'âge moyen de $2,7 \pm 0,8$ ans tend à montrer une prévalence plus importante des dermatophytoses chez les individus jeunes que chez les individus vieillissants.

- *Répartition des âges chez le chien*

Un peu plus de la moitié (52%) des chiens atteints de dermatophytose et inclus dans l'étude rétrospective, sont des individus jeunes, avec un âge inférieur à 12 mois, contre 48% pour les individus adultes. Aucun individu de plus de 10 ans n'a été recensé ici. Enfin, l'âge moyen de $3,1 \pm 1,2$ ans tend une nouvelle fois à montrer que les individus jeunes seraient plus touchés que les individus vieillissants.

Il faut toutefois interpréter ces données avec prudence. En effet, une répartition sur 25 cas seulement n'est pas représentative de la population globale des chiens de France atteints de dermatophytose. De surcroît, il est important de garder en mémoire qu'un chien aura généralement une espérance de vie plus faible qu'un chat. Ainsi, un chien de 10 ans peut être considéré comme plus âgé qu'un chat du même âge, nuanciant ainsi quelque peu nos résultats.

- *Comparaison des moyennes – Test de Welch*

Concernant le test de Welch, on a calculé $t = 0,51$ et $ddl = 44,4$. La valeur critique de « t » pour ce degré de liberté étant de 2,021, la différence observée entre les deux moyennes n'est pas significative. Une fois encore, un plus grand nombre d'individus au sein des échantillons aurait sans doute abouti à des résultats plus précis.

b. Dermatophytes mis en évidence

- *Répartition des différentes espèces de dermatophytes*

Chez les chats, *M. canis* est toujours, et comme décrit dans la littérature, largement majoritaire, avec 95,6% des infections. Les 4,4% restant sont composés pour les trois quarts de *T. mentagrophytes*, et pour le quart restant de *M. gypseum*.

Chez les chiens, les résultats sont légèrement différents. En effet, *M. canis* représente toujours la majorité des infections, mais dans une proportion moindre que celle du chat (64% contre 95,6%). Les 36% restant se composent dans plus de la moitié des cas (55,6%) de *M. gypseum*. Suivent ensuite à égalité *T. mentagrophytes* et *M. persicolor*, avec 22,2% chacun.

Ces données sont conformes aux informations retrouvées dans la littérature, stipulant que *M. canis* est retrouvé surtout chez les chats. Les chiens peuvent être contaminés par des dermatophytes plus variés.

- *Répartition du degré d'infection à M. canis*

La première mycologie présente généralement un degré de positivité plus important, et donc une infection plus forte, chez les chats que chez les chiens (82,5% contre 56%).

c. Protocoles thérapeutiques utilisés

- *Protocoles thérapeutiques*

Les recommandations actuelles sont plutôt bien respectées par les vétérinaires. En effet, 75,4% des chats et 48% des chiens ont bien bénéficié, a minima, de l'association d'un traitement systémique et d'un traitement topique. Ces résultats restent tout de même à nuancer. En effet, comme évoqué plus haut, les vétérinaires inclus dans l'étude ne sont pas parfaitement représentatifs de la population, car ils ont réalisé des cultures et les ont envoyées à un laboratoire spécialisé, chose qui n'est, pour l'heure, pas systématiquement faite. On peut donc penser qu'ils sont plutôt mieux informés que les autres sur les dermatophytoses et choisissent donc un protocole conforme. De plus, tous les individus recensés ont été traités pour leur dermatophytose.

Cependant, le traitement de l'environnement reste un point particulièrement important de la prise en charge thérapeutique, encore bien souvent oublié des vétérinaires. Or, seulement 17,7% des chats, et 12% des chiens, ont bénéficié d'un protocole thérapeutique impliquant une désinfection de l'environnement.

Une différence de choix de protocole peut encore être notée suivant le degré de positivité de la première culture mycologique. En effet, les chats avec une première mycologie faiblement positive auront plus tendance à être mis sous traitement topique seul (53%). Les chiens, eux, seront pour 28,5% traités seulement par un antifongique systémique, et pour 57% seulement par traitement topique. Ces choix, toujours discutables selon la littérature, peuvent encore une fois être à l'origine d'échecs thérapeutiques car ils constituent des traitements incomplets.

- *Molécules utilisées chez le chat*

Chez les chats, l'énilconazole (IMAVERAL ND) est utilisé dans 100% des cas lors du traitement topique.

En systémique, l'itraconazole est la plus utilisée (63,75%) devant la griséofulvine (35%). Ces données sont en accord avec les informations trouvées dans la littérature, montrant que la griséofulvine, autrefois très utilisée, laisse désormais peu à peu la place à l'itraconazole (Riviere et Papich, 2017).

- *Molécules utilisées chez le chien*

Chez les chiens, l'énilconazole (IMAVERAL ND) est utilisé dans 100% des cas lors du traitement topique.

Concernant les molécules par voie systémique, les résultats sont différents de ceux de l'étude prospective. En effet, 85,7% des chiens ont été traités avec de la griséofulvine. Les autres ont été mis sous kétoconazole (14,3%). Ces données semblent plus en accord avec celles de la littérature. En effet, la griséofulvine possède, contrairement à l'itraconazole, une AMM chez le chien. Elle représente également un coût beaucoup moins élevé.

- *Durée des traitements*

La majorité des vétérinaires prescrivent des traitements pour une durée minimale de 6 semaines (76,7% chez les chats et 72% chez les chiens).

De plus, la durée moyenne indiquent un traitement souvent un peu plus long chez les chats ($6,4 \pm 0,4$ semaines) que chez les chiens ($5,6 \pm 0,8$ semaines). Cette donnée vient peut-être du fait qu'il est plus difficile de contrôler l'environnement d'un chat que celui d'un chien. En effet, un chat peut avoir un accès libre à l'extérieur et explorer des environnements beaucoup plus vastes et variés. En rallongeant la durée du traitement, le risque de récurrence est alors moindre.

- *Comparaison des moyennes – Test de Welch*

Le test de Welch réalisé ici conduit à $t = 1,95$ et $ddl = \infty$. La valeur critique de « t » pour ce degré de liberté étant de 1,96, la différence observée entre les deux moyennes n'est pas significative.

d. Contrôles

- *Nombre de contrôles réalisés*

Un peu plus de la majorité des vétérinaires réalisent au moins une mycologie de contrôle (58% chez les chats et 52% chez les chiens). Bien qu'imparfait, cela reste tout de même très encourageant.

- *Moment du premier contrôle*

Chez les chats comme chez les chiens, un peu plus de 40% des vétérinaires attendent d'avoir complètement achevé le traitement de l'animal avant de réaliser le premier contrôle. De plus, environ la moitié des vétérinaires (50% chez le chat et 48% chez le chiens) suivent les recommandations actuelles de l'ESCCAP, à savoir : réaliser la première mycologie de suivi deux semaines après l'arrêt du traitement (ESCCAP, 2019).

En moyenne, les premiers contrôles sont réalisés un peu plus tôt chez les chats ($8,3 \pm 1,2$ semaines) que chez les chiens ($9,6 \pm 5,8$ semaines). Attention toutefois à l'interprétation, car les intervalles de confiance se recoupent fortement.

- *Comparaison des moyennes – Test de Welch*

La valeur « t » calculée ici est $t = 0,45$ avec $ddl = 13$. La valeur critique de « t » pour ce degré de liberté étant de 2,16, la différence observée entre les deux moyennes n'est, effectivement, pas significative.

- *Les premiers contrôles positifs*

Les résultats montrent que 43,5% des chats et 23% des chiens ayant eu une mycologie de suivi, étaient encore positifs au moment du premier contrôle. Par ailleurs, bien que la majorité de ces individus soient très positifs au moment de leur introduction dans l'étude, un chat, et un chien, étaient faiblement positifs. Il est donc possible d'obtenir un contrôle positif malgré un faible niveau d'infection à l'admission.

Chez les chats, les résultats montrent une fois encore l'importance de la désinfection de l'environnement. En effet, 83,3% des chats avec une première mycologie de suivi positive avait bénéficié d'une association de traitement systémique et topique (comme recommandé dans la littérature) mais sans traitement de l'environnement. A noter que 20 chats (83,5%) ont obtenu une première mycologie de suivi faiblement positive, et 4 chats (16,5%) une première mycologie de suivi fortement positive. Ces 4 individus avaient tous bénéficié d'une association de traitement systémique et topique. De plus, 11 des 24 chats, revenus positifs au premier contrôle, se sont révélés négatifs lors du deuxième contrôle. Douze chats n'ont jamais été revus en contrôle et un seul était encore positif (faiblement) lors du deuxième suivi. Cet individu de 6 mois avait eu une culture fortement positive à l'admission, ainsi qu'au premier contrôle, et n'a plus été revu par la suite.

Toutes ces données tendent à montrer deux choses :

- Sans traitement de l'environnement, il se peut que la guérison mycologique soit plus lente et que le traitement doive être appliqué plus longtemps afin d'être pleinement efficace.
- La moitié des chats ne sont pas revus ou ne bénéficient pas d'une mycologie de contrôle même après un premier suivi positif. Or, cette pratique peut directement conduire à un échec thérapeutique, voire, à l'installation d'une dermatophytose chronique. Il serait intéressant à l'avenir d'étudier les raisons de ce non-suivi (manque de communication de la part des vétérinaires ? décision des propriétaires ? moyens financiers insuffisants ?)

Chez les chiens : 2 des 3 animaux, revenus positifs au premier contrôle, étaient sous traitement complet. Le troisième était sous association de traitement systémique et topique. Étant donné qu'aucun d'entre eux n'est revenu pour un second contrôle, il est difficile de trancher ici. Il reste toutefois plausible que ces 3 individus étaient en phase de déclin de la maladie au moment du premier contrôle.

C. Etude d'une récurrence : le cas particulier du chat « Praline »

Au cours des deux études, un seul cas de récurrence avérée a été enregistré. Ce dernier chapitre décrit plus précisément le cas de « Praline ».

Il s'agit d'une chatte européenne femelle stérilisée de 14 ans, initialement présentée au ChuvA le 20 septembre 2018 pour une dermatose chronique, non cortico-sensible, alopeciante, croûteuse, prurigineuse, érythémateuse, évoluant depuis 3 ans. Par ailleurs, Praline vit en intérieur strict, sans congénère, et mange des croquettes de supermarché. Elle n'est pas traitée contre les parasites internes, ni contre les parasites externes. Lors de sa première consultation, Praline présente une alopecie du contour des yeux, des oreilles, de la région cervicale, du dos, et du ventre, associée à des excoriations. L'examen à la lampe de Wood est positif sur l'ensemble du corps. L'examen microscopique des poils (prélevés sous lampe de Wood) révèle la présence de poils teigneux. Une mycologie est envoyée au laboratoire de mycologie du BioPôle Alfort (EnvA) et revient très positive pour *M. canis*. Praline est alors mise sous énilconazole et itrafungol, et revient pour un contrôle environ 6 semaines plus tard, le 30 octobre 2018. Une nette amélioration clinique est notée malgré la persistance de certaines lésions. Une désinfection de l'environnement est rajoutée, sur la base d'un nettoyage mécanique intensif deux fois par semaine à base de produits nettoyant habituels, couplé à des pulvérisation de la solution d'Imaveral ND sur les surfaces. Un nouveau contrôle est programmé 4 semaines plus tard. Le 27 novembre 2018, Praline ne présente plus de lésion. Une mycologie de contrôle est réalisée, et montre une absence de dermatophyte. Cependant, Praline revient 3 mois, date à laquelle elle intègre l'étude prospective.

Le 27 février 2019, Praline est présentée au ChuvA suite à la réapparition de lésions alopeciantes croûteuses. Une mycologie est réalisée et revient très positive à *M. canis*. Un traitement complet composé d'énilconazole, d'itrafungol et d'une désinfection de l'environnement est mis en place. Le premier contrôle, réalisé 21 jours après le début du traitement, révèle l'absence de dermatophyte. Le traitement est poursuivi pour une durée totale de 6 semaines. Une deuxième mycologie de contrôle, 15 jours après la fin du traitement, montre une nouvelle fois une absence de dermatophytose. Cependant, Praline récidive de nouveau avec une culture positive à *M. canis*, au début du mois de juillet 2019, soit environ 3 mois après le dernier contrôle négatif. Un traitement similaire à celui de février 2019 est prescrit, et les deux contrôles réalisés sont à nouveau négatifs. Enfin, Praline récidive une troisième fois en juin 2020, environ 6 mois après son dernier contrôle négatif. Une fois encore, *M. canis* est isolé en grande quantité. Praline est toujours en cours de traitement au moment de la rédaction de ce manuscrit.

Le cas de Praline est quelque peu particulier, car elle a récidivé trois fois. Il s'agit bien là d'une récurrence, et non d'une rechute, car une guérison clinique et mycologique complète a eu lieu avant une réapparition des lésions.

On peut noter que lors de son premier passage au ChuvA, Praline a été mise sous association de traitement topique et systémique, sans désinfection de l'environnement. Le contrôle clinique, réalisé 6 semaines plus tard, n'était alors pas satisfaisant car la chatte présentait toujours des lésions. Attention cependant, aucune mycologie n'ayant été réalisée à ce moment là, aucune affirmation ne peut être faite quant à la persistance de la dermatophytose au moment du premier suivi. Toutefois, lors de ses récurrences de février et juillet 2019, alors qu'un traitement de l'environnement avait tout de suite été préconisé, les contrôles réalisés 21 jours après le début du traitement étaient, eux, très satisfaisants. On peut donc penser une nouvelle fois que la désinfection de l'environnement joue un rôle essentiel dans la prise en charge de la dermatophytose, et permet de réduire de manière importante le temps de traitement nécessaire (et donc, son coût), en plus d'éviter d'éventuelles rechutes/récurrences.

Tâchons maintenant de comprendre comment et pourquoi Praline a connu non pas une, mais belle et bien trois récurrences. Il est précisé dans l'anamnèse que la chatte avait, à une période, été mise sous traitement corticoïdes par un vétérinaire traitant (dose et durée du traitement inconnues). Or, l'usage ultérieur de corticoïdes peut rendre totalement inefficace le traitement contre la dermatophytose (Guillot *et al.*, 2011). Ici, le traitement a fonctionné, puisque les mycologies de contrôle sont, à chaque fois, revenues négatives. Il semble donc difficile d'expliquer le caractère multi-récurrençant de son infection par le biais de cette hypothèse.

Dans la majorité des cas, une récurrence est due à une nouvelle contamination par l'environnement, ou par des congénères. Ici, Praline ne sort pas, et vit seule. Elle doit donc probablement se recontaminer chez elle. Or, une désinfection et un traitement de l'environnement de Praline ont été réalisés par deux fois, lors de ses récurrences de février et juillet 2019. On peut donc se demander si la désinfection a été bien réalisée suivant les consignes prescrites. De plus, lors de la dernière rechute, il a été conseillé à la propriétaire de jeter l'arbre à chat de Praline, qui, bien qu'ayant été nettoyé, pouvait toujours contenir des spores du dermatophyte.

Enfin, il faut souligner que Praline est un animal âgé (14 ans en 2018, 16 ans au moment de la rédaction de ce manuscrit). Ainsi, on peut se demander si une éventuelle immunodépression due ne pourrait pas faciliter sa recontamination. Il serait intéressant de réaliser un bilan biochimique et hématologique complet pour mettre en évidence d'éventuelles comorbidités.

Conclusion

En conclusion, les causes d'échecs thérapeutiques sont variées et dépendent en majorité du choix du protocole thérapeutique, ainsi que de l'observance des propriétaires, et de la régularité et de la systématisation des contrôles. Bien que de nombreux individus aient été convenablement traités sans désinfection de l'environnement, ce volet essentiel du traitement de la dermatophytose ne doit pas être oublié. En effet, la majorité des animaux dont les contrôles revenaient positifs n'avaient pas bénéficié d'une désinfection de leur environnement. En plus de minimiser les risques de rechutes et de récurrences, une désinfection de l'environnement convenablement réalisée permet une élimination plus rapide du dermatophyte, et ainsi, un traitement de l'animal moins long, et donc moins contraignant et moins coûteux pour le propriétaire.

De plus, les données retrouvées dans la littérature semblent, pour la majorité, en accord avec celles obtenues grâce aux deux études de cette thèse. Dans leur grande majorité, les vétérinaires suivent les recommandations actuelles, aboutissant à de bons résultats.

Le taux de récurrence/rechute semble bas, avec seulement un individu sur 150 cas examinés. Attention toutefois au nombre d'animaux « perdus de vue ». En effet, de nombreux propriétaires ne se sont jamais présentés aux contrôles, ou n'ont même plus jamais été revus par leurs vétérinaires. Il est donc difficile ici de statuer sur le réel état infectieux de leur animal, et il est probable que ce taux de 1/150 soit en réalité plus élevé.

Concernant une éventuelle résistance aux anti-fongiques, aucun cas ne nous a permis d'explorer cette possibilité. Il pourrait donc être intéressant dans le futur d'étudier plus en détail ce phénomène.

Liste des références bibliographiques

- AIDASANI D., ZAYA M.J., MALPAS P.B., LOCUSON C.W. (2008) In Vitro Drug-Drug Interaction Screens for Canine Veterinary Medicines: Evaluation of Cytochrome P450 Reversible Inhibition. *Drug Metab. Dispos.* 36(8), 1512-1518
- ALIYU S. (2012) Viral, fungal, protozoal and helminthic infections. *In Clinical Pharmacology.* Elsevier, pp 213-239
- ARTIS W.M. (1981) Griseofulvin-Resistant Dermatophytosis Correlates With In Vitro Resistance. *Arch. Dermatol.* 117(1), 16
- BALFOUR J.A., FAULDS D. (1992) Terbinafine. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in superficial mycoses. *Drugs* 43(2), 259-284
- BARRETT-BEE K.J., LANE A.C., TURNER R.W. (1986) The mode of antifungal action of tolnaftate. *J. Med. Vet. Mycol. Bi-Mon. Publ. Int. Soc. Hum. Anim. Mycol.* 24(2), 155-160
- BENSIGNOR E., DARMON-HADJAJE C., FAIVRE-COCHET N., GERMAIN P.-A. (2014) Traitement des dermatophytoses du chien et du chat : proposition de référentiel du groupe d'étude en dermatologie des animaux de compagnie (GEDAC). *Rev. Vét. Clin.* 49(3), 87-92
- BERGER D.J., LEWIS T.P., SCHICK A.E., STONE R.T. (2012) Comparison of once-daily versus twice-weekly terbinafine administration for the treatment of canine Malassezia dermatitis - a pilot study. *Vet. Dermatol.* 23(5), 418-e79
- BERGMAN R.L., MEDLEAU L., HNILICA K., HOWERTH E. (2002) Dermatophyte granulomas caused by Trichophyton mentagrophytes in a dog. *Vet. Dermatol.* 13(1), 49-52
- BOND R. (2010) Superficial veterinary mycoses. *Clin. Dermatol.* 28(2), 226-236
- CAFARCHIA C., GASSER R.B., FIGUEREDO L.A., et al. (2013) An improved molecular diagnostic assay for canine and feline dermatophytosis. *Med. Mycol.* 51(2), 136-143
- CARLOTTI D.-N. (2008) Le traitement des dermatophytoses du chien et du chat. Gestion de la teigne en chatterie. *Prat. Médicale Chir. Anim. Cie.* 43(1), 1-13
- CARLOTTI D., PIN D. (2002) Aspects cliniques et histopathologiques, diagnostic différentiel et traitements des dermatophytoses chez les carnivores domestiques. *Ann. Med. Vet.* n°147, 85-96
- CARROLL H.F. (1974) Evaluation of dermatophyte test medium for diagnosis of dermatophytosis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 165(2), 192-195
- CHANG R.L., ZAMPAGLIONE N., LIN C. (1975) Correlation of 14C-griseofulvin metabolism in rat liver microsomes, isolated perfused rat livers, and in rats with bile duct cannulas. *Drug Metab. Dispos. Biol. Fate Chem.* 3(6), 487-493
- COLOMBO S., CORNEGLIANI L., VERCELLI A. (2001) Efficacy of itraconazole as a combined continuous/pulse therapy in feline dermatophytosis: preliminary results in nine cases. *Vet. Dermatol.* 12(6), 347-350
- COLOMBO S., CORNEGLIANI L., BECCATI M. (2010) Comparison of two sampling methods for microscopic examination of hair shafts in feline and canine dermatophytosis. *Vet. Cremona* 24(3), 27-33
- COLOMBO S., SCARAMPELLA F., ORDEIX L., ROCCABIANCA P. (2012) Dermatophytosis and papular eosinophilic/mastocytic dermatitis (urticaria pigmentosa-like dermatitis) in three Devon Rex cats. *J. Feline Med. Surg.* 14(7), 498-502
- CUENCA-ESTRELLA M. (2014) Antifungal drug resistance mechanisms in pathogenic fungi: from bench to bedside. *Clin. Microbiol. Infect.* 20, 54-59
- DAHLINGER J., GREGORY C., BEA J. (1998) Effect of Ketoconazole on Cyclosporine Dose in Healthy Dogs. *Vet. Surg.* 27(1), 64-68
- DARKES M.J.M., SCOTT L.J., GOA K.L. (2003) Terbinafine: a review of its use in onychomycosis in adults. *Am. J. Clin. Dermatol.* 4(1), 39-65

- DAVIDSON A.M., GREGORY P.H. (1933) KITTEN CARRIERS OF MICROSPORON FELINEUM AND THEIR DETECTION BY THE FLUORESCENCE TEST. *Can. Med. Assoc. J.* 29(3), 242-247
- DAWSON C.O., NODDLE B.M. (1968) Treatment of *Microsporum canis* ringworm in a cat colony. *J. Small Anim. Pract.* 9(12), 613-620
- DE CARLI L., LARIZZA L. (1988) Griseofulvin. *Mutat. Res.* 195(2), 91-126
- DE HOOG G.S., DUKIK K., MONOD M., *et al.* (2017) Toward a Novel Multilocus Phylogenetic Taxonomy for the Dermatophytes. *Mycopathologia* 182(1-2), 5-31
- DEBOER D.J., MORIELLO K.A. (1994) Development of an experimental model of *Microsporum canis* infection in cats. *Vet. Microbiol.* 42(4), 289-295
- Définitions : rechute - Dictionnaire de français Larousse (s. d.) . [https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/rechute/67021] (consulté le 10/02/2020).
- DEPLAZES P., GOTTSTEIN B., NETT C., SCHNYDER M., FREY C.F. (2016) Lutte contre les dermatophytes chez les chiens et les chats : Adaptation du Guide de recommandations ESCCAP no. 2 pour la Suisse, août 2016. *In ESCCAP.org.* [https://www.esccap.org/uploads/docs/bpcyhu0t_ESCCAPCH_GL2_Dermatophytosen_f_d ef_Printversion_290916.pdf] (consulté le 08/02/2020).
- DI MATTIA D., FONDATI A., MONACO M., PASQUETTI M., PEANO A. (2018) Comparison of two inoculation methods for *Microsporum canis* culture using the toothbrush sampling technique. *Vet. Dermatol.* , vde.12705
- DONG C., ANGUS J., SCARAMPELLA F., NERADILEK M. (2016) Evaluation of dermoscopy in the diagnosis of naturally occurring dermatophytosis in cats. *Vet. Dermatol.* 27(4), 275-e65
- DUFRESNE P., SAINT-GERMAIN G. (2014) Identification des champignons d'importance médicale - Stage de laboratoire. *In INSPQ.qc.ca.* [https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/lspq/identification_champignons_importance_medicale.pdf] (consulté le 29/04/2020).
- Enquête Facco/Sofres (2008) . [https://www.santevet.com/articles/enquete-le-nombre-de-chiens-diminue-en-france] (consulté le 19/06/2020).
- ESCCAP (2019) Superficial mycose in dogs and cats _ ESCCAP Guideline 02 Fourth Edition. *In ESCCAP.Org.* [https://www.esccap.org/uploads/docs/1afu1a79_0765_ESCCAP_Guideline_GL2_v6_1p.pdf] (consulté le 18/09/2020).
- GENTLES J.C. (1958) Experimental ringworm in guinea pigs: oral treatment with griseofulvin. *Nature* 182(4633), 476-477
- GUAGUÈRE E., PRÉLAUD P. (1999) Dermatophytosis. *In A practical guide to Feline Dermatology.* Merial, pp 4.1-4.11
- GUILLOT J., LATIE L., DEVILLE M., HALOS L., CHERMETTE R. (2001) Evaluation of the dermatophyte test medium RapidVet-D. *Vet. Dermatol.* 12(3), 123-127
- GUILLOT J., BOURDEAU P., CHERMETTE R. (2011) Traitement et prévention des mycoses des carnivores domestiques. Recommandations d'un groupe d'experts européens - Dermatophytose et dermatites à *Malassezia*. *In ESCCAP.org.* [https://www.esccap.fr/images/guides/guide2/ESCCAP-guide2-dermatophytes-malassezia.pdf] (consulté le 09/11/2019).
- GUILLOT J., DANNAOUI E. (2016) La résistance aux antifongiques : importance en médecine humaine et vétérinaire. *Bull. Académie Vét. Fr.* n°4, 314
- HARRIS P.A., RIEGELMAN S. (1969) Metabolism of Griseofulvin in Dogs. *J. Pharm. Sci.* 58(1), 93-96
- HELTON K., NESBITT G., CARILOLO P. (1986) Griseofulvin toxicity in cats : literature review and report of seven cases. *J Am Anim Hosp Assoc.* 22, 453-8
- HEYKANTS J., VAN PEER A., VAN DE VELDE V., *et al.* (1989) The Clinical Pharmacokinetics of Itraconazole: An Overview. *Mycoses* 32, 67-87
- HNILICA K.A., MEDLEAU L. (2002) Evaluation of topically applied enilconazole for the treatment of dermatophytosis in a Persian cattery. *Vet. Dermatol.* 13(1), 23-28
- JENSEN J.C. (1989) Clinical pharmacokinetics of terbinafine (Lamisil). *Clin. Exp. Dermatol.* 14(2), 110-113

- KAC G. (2000) Molecular approaches to the study of dermatophytes. *Med. Mycol.* 38(5), 329-336
- KANO R., EDAMURA K., YUMIKURA H., *et al.* (2009) Confirmed case of feline mycetoma due to *Microsporum canis*. *Mycoses* 52(1), 80-83
- KATAYAMA M., KATAYAMA R., KAMISHINA H. (2010) Effects of multiple oral dosing of itraconazole on the pharmacokinetics of cyclosporine in cats. *J. Feline Med. Surg.* 12(6), 512-514
- KHURANA A., SARDANA K., CHOWDHARY A. (2019) Antifungal resistance in dermatophytes: Recent trends and therapeutic implications. *Fungal Genet. Biol. FG B* 132, 103255
- KORTING H.C., OLLERT M., ABECK D. (1995) Results of German multicenter study of antimicrobial susceptibilities of *Trichophyton rubrum* and *Trichophyton mentagrophytes* strains causing tinea unguium. German Collaborative Dermatophyte Drug Susceptibility Study Group. *Antimicrob. Agents Chemother.* 39(5), 1206-1208
- KUKANICH B., KUKANICH K.S., RODRIGUEZ J.R. (2011) The effects of concurrent administration of cytochrome P-450 inhibitors on the pharmacokinetics of oral methadone in healthy dogs. *Vet. Anaesth. Analg.* 38(3), 224-230
- LIN C.C., MAGAT J., CHANG R., MCGLOTTEN J., SYMCHOWICZ S. (1973) Absorption, metabolism and excretion of ¹⁴C-griseofulvin in man. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 187(2), 415-422
- LIN C., SYMCHOWICZ S. (1975) Absorption, distribution, metabolism, and excretion of griseofulvin in man and animals. *Drug Metab. Rev.* 4(1), 75-95
- MALIK R., WIGNEY D.I., MUIR D.B., GREGORY D.J., LOVE D.N. (1992) Cryptococcosis in cats: clinical and mycological assessment of 29 cases and evaluation of treatment using orally administered fluconazole. *J. Med. Vet. Mycol. Bi-Mon. Publ. Int. Soc. Hum. Anim. Mycol.* 30(2), 133-144
- MANCIANTI F., PEDONESE F., ZULLINO C. (1998) Efficacy of oral administration of itraconazole to cats with dermatophytosis caused by *Microsporum canis*. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 213(7), 993-995
- MANCIANTI F., NARDONI S., CORAZZA M., D'ACHILLE P., PONTICELLI C. (2003) Environmental detection of *Microsporum canis* arthrospores in the households of infected cats and dogs. *J. Feline Med. Surg.* 5(6), 323-328
- MEDLEAU L., CHALMERS S.A. (1992a) Resolution of generalized dermatophytosis without treatment in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 201(12), 1891-1892
- MEDLEAU L., CHALMERS S.A. (1992b) Ketoconazole for treatment of dermatophytosis in cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 200(1), 77-78
- MORIELLO K.A. (2004) Treatment of dermatophytosis in dogs and cats: review of published studies. *Vet. Dermatol.* 15(2), 99-107
- MORIELLO K., COYNER K., TRIMMER A., NEWBURY S., KUNDER D. (2013) Treatment of shelter cats with oral terbinafine and concurrent lime sulphur rinses. *Vet. Dermatol.* 24(6), 618-e150
- MORIELLO K.A., KUNDER D., HONDZO H. (2013) Efficacy of eight commercial disinfectants against *Microsporum canis* and *Trichophyton* spp. infective spores on an experimentally contaminated textile surface. *Vet. Dermatol.* 24(6), 621-623, e151-152
- MORIELLO K. (2014) Feline dermatophytosis: Aspects pertinent to disease management in single and multiple cat situations. *J. Feline Med. Surg.* 16(5), 419-431
- MORIELLO K.A. (2016) Decontamination of laundry exposed to *Microsporum canis* hairs and spores. *J. Feline Med. Surg.* 18(6), 457-461
- MORIELLO K.A., COYNER K., PATERSON S., MIGNON B. (2017) Diagnosis and treatment of dermatophytosis in dogs and cats.: Clinical Consensus Guidelines of the World Association for Veterinary Dermatology. *Vet. Dermatol.* 28(3), 266-e68
- MORIELLO K.A. (2019) Mechanical washing of pet food bowls is effective for *Microsporum canis* decontamination. *Vet. Dermatol.* 30(5), 428
- MORIELLO K.A., DEBOER D.J. (1991) Fungal flora of the haircoat of cats with and without dermatophytosis. *J. Med. Vet. Mycol. Bi-Mon. Publ. Int. Soc. Hum. Anim. Mycol.* 29(5), 285-292

- MORIELLO K.A., DEBOER D.J. (1995) Feline Dermatophytosis: Recent Advances and Recommendations for Therapy. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 25(4), 901-921
- MORIELLO K.A., HONDZO H. (2014) Efficacy of disinfectants containing accelerated hydrogen peroxide against conidial arthrospores and isolated infective spores of *Microsporum canis* and *Trichophyton* sp. *Vet. Dermatol.* 25(3), 191-e48
- MUELLER R.S. (2000) Dermatologic history. In *Dermatology for the Small Animal Practitioner*. Teton NewMedia, pp 2-10
- MURMU S., DEBNATH C., PRAMANIK A.K., *et al.* (2015) Detection and characterization of zoonotic dermatophytes from dogs and cats in and around Kolkata. *Vet. World* 8(9), 1078-1082
- NARDONI S., MUGNAINI L., PAPINI R., FIASCHI M., MANCIANTI F. (2013) Canine and feline dermatophytosis due to *Microsporum gypseum*: a retrospective study of clinical data and therapy outcome with griseofulvin. *J. Mycol. Medicale* 23(3), 164-167
- NARDONI S., COSTANZO A.G., MUGNAINI L., *et al.* (2017) Open-field study comparing an essential oil-based shampoo with miconazole/chlorhexidine for haircoat disinfection in cats with spontaneous microsporiasis. *J. Feline Med. Surg.* 19(6), 697-701
- NEWBURY S., MORIELLO K., COYNER K., TRIMMER A., KUNDER D. (2015) Management of endemic *Microsporum canis* dermatophytosis in an open admission shelter: a field study. *J. Feline Med. Surg.* 17(4), 342-347
- OGAWA H., SUMMERBELL R.C., CLEMONS K.V., *et al.* (1998) Dermatophytes and host defence in cutaneous mycoses. *Med. Mycol.* 36 Suppl 1, 166-173
- OXFORD A.E., RAISTRICK H., SIMONART P. (1939) Studies in the biochemistry of microorganisms: Griseofulvin, C(17)H(17)O(6)Cl, a metabolic product of *Penicillium griseo-fulvum* Dierckx. *Biochem. J.* 33(2), 240-248
- PARKER W.M., YAGER J.A. (1997) *Trichophyton* dermatophytosis--a disease easily confused with pemphigus erythematosus. *Can. Vet. J. Rev. Veterinaire Can.* 38(8), 502-505
- PETERS J., SCOTT D.W., ERB H.N., MILLER W.H. (2007) Comparative analysis of canine dermatophytosis and superficial pemphigus for the prevalence of dermatophytes and acantholytic keratinocytes: a histopathological and clinical retrospective study. *Vet. Dermatol.* 18(4), 234-240
- PETRANYI G., RYDER N., STUTZ A. (1984) Allylamine derivatives: new class of synthetic antifungal agents inhibiting fungal squalene epoxidase. *Science* 224(4654), 1239-1241
- PINTER L., STRITOF Z. (2004) A retrospective study of *Trichophyton mentagrophytes* infection in dogs (1970-2002). *Vet. Arh.* 74, 251-260
- PLUMB D.C. (2018) Plumb's veterinary drug handbook, Ninth edition. ed. Stockholm, Wisconsin, Pharma Vet Inc
- POLAK A. (1990) Mode of Action Studies. In *Chemotherapy of Fungal Diseases*. Berlin, Heidelberg, Springer Berlin Heidelberg, pp 153-182
- RIVIERE J.E., PAPICH M.G. (Éd.) (2017) *Veterinary pharmacology and therapeutics*, Tenth edition. ed. Hoboken, NJ, John Wiley & Sons Inc
- ROCHETTE F., ENGELEN M., VANDEN BOSSCHE H. (2003) Antifungal agents of use in animal health - practical applications. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 26(1), 31-53
- SALKIN I.F. (1973) Dermatophyte test medium: evaluation with nondermatophytic pathogens. *Appl. Microbiol.* 26(2), 134-137
- SCARAMPELLA F., ZANNA G., PEANO A., FABBRI E., TOSTI A. (2015) Dermoscopic features in 12 cats with dermatophytosis and in 12 cats with self-induced alopecia due to other causes: an observational descriptive study. *Vet. Dermatol.* 26(4), 282-e63
- SCHRAPP A., LAMOUREUX F. (2018) Antifongiques azolés. In *Pharmacologie des Anti-Infectieux*. Elsevier, pp 115-120
- SCOTT D.W., MILLER W.H., GRIFFIN C.E. (2001) Fungal Skin Diseases. In *Muller & Kirk's Small animal dermatology*, 6^e ed. Saunders, pp 336-422
- SCOTT D.W., MILLER W.H., ERB H.N. (2013) Feline dermatology at Cornell University: 1407 cases (1988-2003). *J. Feline Med. Surg.* 15(4), 307-316

- SCOTT D.W., PARADIS M. (1990) A survey of canine and feline skin disorders seen in a university practice: Small Animal Clinic, University of Montréal, Saint-Hyacinthe, Québec (1987-1988). *Can. Vet. J. Rev. Veterinaire Can.* 31(12), 830-835
- SHARP N.J.H., HARVEY C.E., O'BRIEN J.A. (1991) Treatment of canine nasal aspergillosis/penicilliosis with fluconazole (UK-49,858). *J. Small Anim. Pract.* 32(10), 513-516
- SHIVANNA R., INAMADAR A. (2017) Clinical failure of antifungal therapy of dermatophytoses: Recurrence, resistance, and remedy. *Indian J. Drugs Dermatol.* 3(1), 1
- SINGH A., MASIH A., KHURANA A., *et al.* (2018) High terbinafine resistance in *Trichophyton interdigitale* isolates in Delhi, India harbouring mutations in the squalene epoxidase gene. *Mycoses* 61(7), 477-484
- SPARKES A.H., GRUFFYDD-JONES T.J., SHAW S.E., WRIGHT A.I., STOKES C.R. (1993) Epidemiological and diagnostic features of canine and feline dermatophytosis in the United Kingdom from 1956 to 1991. *Vet. Rec.* 133(3), 57-61
- SYMOENS F., FAUVEL E., NOLARD N. (1989) Evolution de la contamination de l'air et des surfaces par *Microsporum canis* dans une habitation. *Bull. Société Fr. Mycol.* n°18, 293-298
- TESTA A. (2019) 50% des français possèdent un animal domestique ! Une enquête FACCO / KANTAR TNS. *In FACCO.fr.* [<https://www.facco.fr/wp-content/uploads/2019/09/facco-communique-presse-enquete-kantar-facco.pdf>] (consulté le 29/04/2020).
- VAN CAUTEREN H., HEYKANTS J., DE COSTER R., CAUWENBERGH G. (1987) Itraconazole: Pharmacologic Studies in Animals and Humans. *Clin. Infect. Dis.* 9(Supplement_1), S43-S46
- VAN DER HEYDEN S., CROUBELS S., GADEYNE C., *et al.* (2012) Influence of P-glycoprotein modulation on plasma concentrations and pharmacokinetics of orally administered prednisolone in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 73(6), 900-907
- VANDEN BOSSCHE H., ENGELEN M., ROCHETTE F. (2003) Antifungal agents of use in animal health--chemical, biochemical and pharmacological aspects. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 26(1), 5-29
- VLAMINCK K.M.J.A., ENGELEN M.A.C.M. (2004) Itraconazole: a treatment with pharmacokinetic foundations. *Vet. Dermatol.* 15(s1), 8-8
- WANG E., LEW K., CASCIANO C.N., CLEMENT R.P., JOHNSON W.W. (2002) Interaction of common azole antifungals with P glycoprotein. *Antimicrob. Agents Chemother.* 46(1), 160-165
- WANG A., DING H., LIU Y., GAO Y., ZENG Z. (2012) Single dose pharmacokinetics of terbinafine in cats. *J. Feline Med. Surg.* 14(8), 540-544
- WHITE-WEITHERS N., MEDLEAU L. (1995) Evaluation of topical therapies for the treatment of dermatophyte-infected hairs from dogs and cats. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 31(3), 250-253
- WILLIAMS M.M., DAVIS E.G., KUKANICH B. (2011) Pharmacokinetics of oral terbinafine in horses and Greyhound dogs. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 34(3), 232-237
- WOLF F.T. (1957) Chemical nature of the fluorescent pigment produced in *Microsporum*-infected hair. *Nature* 180(4591), 860-861
- WOLF F.T., JONES E.A., NATHAN H.A. (1958) Fluorescent Pigment of *Microsporum*. *Nature* 182(4633), 475-476
- WRIGHT A.I. (1989) Ringworm in dogs and cats. *J. Small Anim. Pract.* 30(4), 242-249
- YASUDA K., LAN L.-B., SANGIARD D., *et al.* (2002) Interaction of cytochrome P450 3A inhibitors with P-glycoprotein. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 303(1), 323-332
- YOO S.D., KANG E., SHIN B.S., *et al.* (2002) Interspecies comparison of the oral absorption of itraconazole in laboratory animals. *Arch. Pharm. Res.* 25(3), 387-391
- ZIMMERMAN K., FELDMAN B., ROBERTSON J., HERRING E.S., MANNING T. (2003) Dermal mass aspirate from a Persian cat. *Vet. Clin. Pathol.* 32(4), 213-217



Annexe 1 : Cas récoltés au ChuvA ayant suivi le protocole entre le 01/03/19 et le 01/03/20

Espece	Age à J0	Myco J0	Myco J21	Myco J1-15 fin traitement	Traitement pour la dermatophytose	Durée du traitement	Rechutes ?	Myco J0	Myco suivi	Durée du traitement
CT	14 ans	M. canis ++	Absence de dermatophyte	Absence de dermatophyte	itraconazole + Enliconazole + Environnement	6 semaines	Oui, 3 mois après la dernière myco négative	M. canis ++	Absence de dermatophyte	6 semaines
CN	8 mois	M. canis ++	Absence de dermatophyte	Absence de dermatophyte	Griséofulvine + Enliconazole + Environnement	6 semaines	Pas rapportée			
CN	8,5 ans	T. mentagrophytes ++	Absence de dermatophyte	Absence de dermatophyte	itraconazole + Enliconazole + Environnement	6 semaines	Pas rapportée			
CT	4 mois	M. canis 10 colonies	Absence de dermatophyte	Absence de dermatophyte	itraconazole + Enliconazole	8 semaines	Pas rapportée			
CT	5 mois	M. canis ++	Absence de dermatophyte	Absence de dermatophyte	itraconazole + Enliconazole	14 semaines	Pas rapportée			
CT	2 ans	M. canis 10 colonies	Absence de dermatophyte	Absence de dermatophyte	itraconazole + Enliconazole + Environnement	6 semaines	Pas rapportée			
CT	1 an	M. canis ++	M. canis 2 colonies	Absence de dermatophyte	itraconazole + Enliconazole + Environnement	4 semaines	Pas rapportée			
CT	4,5 mois	M. canis 5 colonies	Absence de dermatophyte	Absence de dermatophyte	Enliconazole	4 semaines	Pas rapportée			
CN	9 mois	09/12/19 --> MC 4 COL	Absence de dermatophyte	Absence de dermatophyte	itraconazole + Enliconazole	6 semaines	Pas rapportée			

Annexe 2 : Cas récoltés au ChuvA n'ayant pas suivi le protocole entre le 01/03/19 et le 01/03/20

Espèce	Age à J0	Myco J0	Suivi 1	Suivi 2	Traitement pour la dermatophytose	Durée du traitement	Rechutes ?
CT	5 mois	M. canis ++	M. canis 2 colonies	Patient non revu	Itraconazole + Eniconazole + Environnement	8 semaines	Pas rapportée
CN	2 ans	M. canis 15 colonies	Absence de dermatophyte	Patient non revu	Itraconazole + Enilconazole	8 semaines	Pas rapportée
CT	11 mois	M. canis ++	Absence de dermatophyte	Patient non revu	Itraconazole + Eniconazole	8 semaines	Pas rapportée
CN	7 ans	M. canis 1 colonie	Patient non revu	Patient non revu	Pas de traitement renseigné pour la dermatophytose	/	Pas rapportée
CT	14 ans	M. canis ++	Patient non revu	Patient non revu	Enilconazole + Environnement	9 semaines	Pas rapportée
CT	2 ans	M. canis 2 colonies	Patient non revu	Patient non revu	Pas de traitement renseigné pour la dermatophytose	/	Pas rapportée
CT	6 ans	M. canis 1 colonie	Patient non revu	Patient non revu	Griséofulvine	4 semaines	Pas rapportée
CT	10 ans	M. canis ++	Patient non revu	Patient non revu	Pas de traitement renseigné pour la dermatophytose	/	Pas rapportée
CT	3 mois	M. canis 2 colonies	Patient non revu	Patient non revu	Itraconazole + Eniconazole	4 semaines	Pas rapportée
CT	6.5 ans	M. canis ++	Patient non revu	Patient non revu	Enicolnazole	6 semaines	Pas rapportée
CT	4 mois	M. canis ++	14.01.19 : Absence	Patient non revu	Itraconazole + Eniconazole	4 semaines	Pas rapportée
CN	6 mois	M. canis 1 colonie	Absence de dermatophyte	Patient non revu	Pas de traitement renseigné pour la dermatophytose	/	Pas rapportée
CT	10 ans	M. canis ++	Patient non revu	Patient non revu	Itraconazole + Eniconazole + Environnement	8 semaines	Pas rapportée

CT	3 ans	M. canis ++	Patient non revu	Patient non revu	Itraconazole + Eniconazole + Environnement	6 semaines	Pas rapportée
CN	3 ans	M. canis 8 colonies	Absence de dermatophyte	Patient non revu	Enilconazole	6 semaines	Pas rapportée
CT	15 ans	M. canis ++	4.07.18 : Absence	Patient non revu	Enilconazole + Environnement	6 semaines	Pas rapportée
CT	2 ans	M. canis ++	19.07.18 : Absence	Patient non revu	Itraconazole + Eniconazole	4 semaines	Pas rapportée
CT	6 mois	M. canis ++	Patient non revu	Patient non revu	Itraconazole + Eniconazole	4 semaines	Pas rapportée
CN	3 ans	M. canis ++	M. canis 1 colonie	Absence de dermatophyte	Itraconazole + Eniconazole + Environnement	8 semaines	Pas rapportée
CN	11.5 ans	M. canis 7 colonies	Absence de dermatophyte	Patient non revu	Itraconazole + Eniconazole	4 semaines	Pas rapportée
CT	2 mois	M. canis ++	M. canis 10 colonies	Patient non revu	Itraconazole + Eniconazole	4 semaines	Pas rapportée
CT	2 mois	M. canis ++	M. canis 5 colonies	Patient non revu	Itraconazole + Eniconazole	4 semaines	Pas rapportée
CT	8.5 ans	M. canis ++	M. canis ++	Patient non revu	Enilconazole	6 semaines	Pas rapportée
CT	3 mois	M. canis ++	M. canis 5 colonies	Patient non revu	Itraconazole + Eniconazole	6 semaines	Pas rapportée
CT	3 mois	M. canis ++	M. canis ++	Patient non revu	Itraconazole + Eniconazole	6 semaines	Pas rapportée
CT	6 mois	M. canis 3 colonies	Absence de dermatophyte	Patient non revu	Itraconazole + Eniconazole + Environnement	6 semaines	Pas rapportée

Annexe 3 : Mycologies reçues au ChuvA, n'ayant pas suivi le protocole entre le 01/01/18 et le 31/12/18

Espèce	Age à J0	Myco J0	Suivi 1	Suivi 2	Suivi 3	Traitement	Durée du traitement	Rechutes
CT	1 an	M. canis ++	Absence de dermatophyte	Patient non revu	/	Griséofulvine + Enilconazole	4 semaines	Pas rapportée
CT	6 mois	M. canis ++	Wood -	/	/	Griséofulvine	8 semaines	Pas rapportée
CT	8 ans	M. canis ++	Patient non revu	/	/	Itraconazole + Enilconazole	6 semaines	Pas rapportée
CT	6 ans	M. canis ++	Patient non revu	/	/	Griséofulvine	4 semaines	Pas rapportée
CT	8 ans	M. canis ++	Patient non revu	/	/	Itraconazole + Enilconazole + Environnement	6 semaines	Pas rapportée
CN	6 ans	M. gypseum 2 colonies	Patient non revu	/	/	Griséofulvine	4 semaines	Pas rapportée
CT	11 ans	M. canis ++	M. canis 20 colonies	Absence de dermatophyte	Patient non revu	Itraconazole + Enilconazole	8 semaines	Pas rapportée
CN	1 mois	M. canis ++	Patient non revu	/	/	Griséofulvine + Enilconazole	6 semaines	Pas rapportée
CT	5 mois	M. canis ++	Absence de dermatophyte	Patient non revu	/	Griséofulvine	4 semaines	Pas rapportée
CT	4 mois	M. canis 5 colonies	Patient non revu	/	/	Enilconazole	4 semaines	Pas rapportée
CT	8 mois	M. canis 15 colonies	Patient non revu	/	/	Enilconazole	4 semaines	Pas rapportée
CT	3 mois	M. canis ++	M. canis 15 colonies	Absence de dermatophyte	Patient non revu	Itraconazole	8 semaines	Pas rapportée
CN	6 ans	T. mentagrophytes ++	T. mentagrophytes 3 colonies	Patient non revu	/	Griséofulvine + Enilconazole	6 semaines	Pas rapportée
CN	2 mois	M. canis ++	Patient non revu	/	/	Griséofulvine	6 semaines	Pas rapportée

CT	5 ans	M. canis 29 colonnies	Absence de dermatophyte	Patient non revu	/	Itraconazole + Enilconazole + Environnement	6 semaines	Pas rapportée
CT	4 ans	M. canis 1 colonnie	Absence de dermatophyte	Patient non revu	/	Enilconazole	8 semaines	Pas rapportée
CT	7 mois	M. canis ++	Contrôle clinique	/	/	Griséofulvine + Enilconazole	4 semaines	Pas rapportée
CT	8 ans	M. canis ++	M. canis 1 colonnie	Patient non revu	/	Griséofulvine + Enilconazole + Environnement	8 semaines	Pas rapportée
CT	8 mois	M. canis 1 colonnie	Patient non revu	/	/	Enilconazole	4 semaines	Pas rapportée
CN	3 mois	M. canis ++	Patient non revu	/	/	Griséofulvine + Enilconazole	4 semaines	Pas rapportée
CT	3 mois	M. canis ++	Absence de dermatophyte	Patient non revu	/	Griséofulvine + Enilconazole	8 semaines	Pas rapportée
CN	10 ans	M. canis 20 colonnies	Absence de dermatophyte	Patient non revu	/	Kétoconazole	10 jours	Pas rapportée
CN	10 ans	M. canis 15 colonnies	Absence de dermatophyte	Patient non revu	/	Kétoconazole	10 jours	Pas rapportée
CT	5 ans	M. canis ++	Patient non revu	/	/	Itraconazole + Enilconazole	6 semaines	Pas rapportée
CT	10 mois	M. canis ++	Patient non revu	/	/	Itraconazole + Enilconazole	8 semaines	Pas rapportée
CT	5 mois	M. canis ++	M. canis 5 colonnies	Absence de dermatophyte	Patient non revu	Itraconazole + Enilconazole	8 semaines	Pas rapportée
CT	5 mois	M. canis 20 colonnies	Absence de dermatophyte	Patient non revu	/	Enilconazole	8 semaines	Pas rapportée
CT	2 mois	M. canis ++	M. canis ++	Absence de dermatophyte	Patient non revu	Griséofulvine + Enilconazole	4 semaines	Pas rapportée
CN	3 mois	M. canis ++	Patient non revu	/	/	Griséofulvine + Enilconazole	6 semaines	Pas rapportée
CT	4 mois	M. canis ++	Patient non revu	/	/	Griséofulvine + Enilconazole	4 semaines	Pas rapportée
CT	2 mois	M. canis ++	Patient non revu	/	/	Itraconazole + Enilconazole	6 semaines	Pas rapportée
CN	3 ans	M. canis ++	Patient non revu	/	/	Griséofulvine	6 semaines	Pas rapportée

CN	1 an	M. canis ++	M. canis 15 colonnies	Patient non revu	/	Griséofulvine + Enilconazole + Environnement	10 semaines	Pas rapportée
CT	2 ans	M. canis ++	Patient non revu	/	/	Itraconazole + Enilconazole + Environnement	8 semaines	Pas rapportée
CT	9 ans	M. canis ++	Absence de dermatophyte	Absence de dermatophyte	Absence de dermatophyte	Itraconazole + Enilconazole	6 semaines	Pas rapportée
CN	5 mois	M. canis ++	Patient non revu	/	/	Griséofulvine + Enilconazole	6 semaines	Pas rapportée
CT	1 an	M. canis ++	M. canis 20 colonnies	Absence de dermatophyte	Patient non revu	Itraconazole + Enilconazole	8 semaines	Pas rapportée
CT	9 mois	M. canis ++	Patient non revu	/	/	Griséofulvine + Enilconazole	6 semaines	Pas rapportée
CT	2 mois	M. canis ++	M. canis 1 colonnie	Absence de dermatophyte	Patient non revu	Itraconazole + Enilconazole	4 semaines	Pas rapportée
CT	16 ans	M. canis ++	Patient non revu	/	/	Itraconazole	6 semaines	Pas rapportée
CT	8 ans	M. canis 20 colonnies	Patient non revu	/	/	Itraconazole + Enilconazole	4 semaines	Pas rapportée
CT	4 ans	M. canis ++	Contrôle clinique	/	/	Itraconazole + Enilconazole + Environnement	4 semaines	Pas rapportée
CT	9 mois	M. canis 20 colonnies	M. canis 1 colonnie	Absence de dermatophyte	Patient non revu	Itraconazole	12 semaines	Pas rapportée
CT	3 mois	M. canis ++	Patient non revu	/	/	Itraconazole + Enilconazole	6 semaines	Pas rapportée
CT	5 mois	M. canis ++	Patient non revu	/	/	Itraconazole	6 semaines	Pas rapportée
CT	3 ans	M. canis ++	Patient non revu	/	/	Itraconazole	6 semaines	Pas rapportée
CT	2 mois	M. canis ++	Patient non revu	/	/	Itraconazole	6 semaines	Pas rapportée
CT	4 mois	M. canis ++	Patient non revu	/	/	Itraconazole + Enilconazole	6 semaines	Pas rapportée

CT	4 mois	M. canis 20 colonnies	Absence de dermatophyte	Patient non revu	/	Enilconazole	8 semaines	Pas rapportée
CN	2 ans	M. persicolor 10 colonnies	Patient non revu	/	/	Griséofulvine	6 semaines	Pas rapportée
CT	3 ans	T. mentagrophytes++	Absence de dermatophyte	Patient non revu	/	Griséofulvine + Enilconazole	8 semaines	Pas rapportée
CT	16 ans	M. canis ++	Patient non revu	/	/	Itraconazole + Enilconazole	6 semaines	Pas rapportée
CT	3 mois	M. canis ++	Patient non revu	/	/	Itraconazole + Enilconazole	4 semaines	Pas rapportée
CT	18 mois	M. canis ++	Absence de dermatophyte	Patient non revu	/	Itraconazole	6 semaines	Pas rapportée
CN	3 mois	M. canis ++	Patient non revu	/	/	Griséofulvine + Enilconazole	6 semaines	Pas rapportée
CT	4 mois	M. canis ++	Patient non revu	/	/	Itraconazole + Enilconazole + Environnement	6 semaines	Pas rapportée
CN	1 an	M. gypseum ++	Patient non revu	/	/	Griséofulvine + Enilconazole	8 semaines	Pas rapportée
CT	2 mois	M. canis ++	Patient non revu	/	/	Itraconazole + Enilconazole + Environnement	6 semaines	Pas rapportée
CT	2 mois	M. canis ++	Patient non revu	/	/	Itraconazole + Enilconazole	6 semaines	Pas rapportée
CT	4 mois	M. canis ++	Patient non revu	/	/	Griséofulvine	6 semaines	Pas rapportée
CT	14 ans	M. canis ++	Patient non revu	/	/	Itraconazole + Enilconazole + Environnement	6 semaines	Pas rapportée
CN	6 ans	M. gypseum ++	Patient non revu	/	/	Griséofulvine	8 semaines	Pas rapportée
CT	4 mois	T. mentagrophytes++	Patient non revu	/	/	Itraconazole + Enilconazole + Environnement	8 semaines	Pas rapportée
CT	6 mois	T. mentagrophytes++	Patient non revu	/	/	Enilconazole	6 semaines	Pas rapportée

CT	7 ans	M. canis ++	Patient non revu	/	/	Griséofulvine + Enilconazole	6 semaines	Pas rapportée
CT	12 ans	M. canis ++	Patient non revu	/	/	Griséofulvine	6 semaines	Pas rapportée
CT	6 mois	M. canis ++	Patient non revu	/	/	Itraconazole + Enilconazole	6 semaines	Pas rapportée
CT	1 mois	M. canis ++	M. canis 2 colonies	Absence de dermatophyte	Patient non revu	Griséofulvine + Enilconazole	6 semaines	Pas rapportée
CT	2 mois	M. canis ++	Patient non revu	/	/	Itraconazole + Enilconazole	6 semaines	Pas rapportée
CT	3 mois	M. canis ++	Patient non revu	/	/	Itraconazole + Enilconazole	8 SEMAINES	Pas rapportée
CT	6 mois	M. canis ++	Patient non revu	/	/	Itraconazole + Enilconazole + Environnement	6 semaines	Pas rapportée
CT	18 mois	M. canis ++	Absence de dermatophyte	Patient non revu	/	Griséofulvine + Enilconazole	8 semaines	Pas rapportée
CT	8 ans	M. canis ++	Patient non revu	/	/	Kétoconazole + Enilconazole	6 semaines	Pas rapportée

Annexe 4 : Mycologies reçues au ChuvA, n'ayant pas suivi le protocole entre le 01/01/19 et le 31/12/19

Espèce	Age à JO	Résultat JO	Suivi 1	Suivi 2	Suivi 3	Suivi 4	Traitement	Durée du traitement	Rechutes
CT	5 mois	M. canis ++	Absence de dermatophyte	Absence de dermatophyte	/	/	Griséofulvine + Enilconazole + Environnement	8 semaines	Pas rapportée
CT	7 mois	M. canis ++	M. canis 15 colonnies	Patient non revu	/	/	Itraconazole + Enilconazole + Environnement	14 semaines	Pas rapportée
CT	5 mois	M. canis ++	Absence de dermatophyte	Patient non revu	/	/	Itraconazole + Enilconazole	6 semaines	Pas rapportée
CN	7 mois	M. canis 10 colonnies	Patient non revu	/	/	/	Enilconazole	6 semaines	Pas rapportée
CT	11 ans	M. gypseum ++	Absence de dermatophyte	Absence de dermatophyte	Absence de dermatophyte	Absence de dermatophyte	Itraconazole + Enilconazole	10 semaines	Pas rapportée
CT	6 mois	M. canis ++	M. canis 15 colonnies	Patient non revu	/	/	Itraconazole + Enilconazole	8 semaines	Pas rapportée
CT	3 mois	M. canis ++	Absence de dermatophyte	Patient non revu	/	/	Griséofulvine + Enilconazole + Environnement	4 semaines	Pas rapportée
CT	4 mois	M. canis ++	M. canis 2 colonnies	Absence de dermatophyte	Patient non revu	/	Griséofulvine + Enilconazole	10 semaines	Pas rapportée
CT	6 mois	M. canis 3 colonnies	Absence de dermatophyte	Patient non revu	/	/	Itraconazole + Enilconazole	6 semaines	Pas rapportée
CT	18 mois	M. canis ++	M. canis 5 colonnies	Absence de dermatophyte	Absence de dermatophyte	Absence de dermatophyte	Itraconazole + Enilconazole	10 semaines	Pas rapportée
CT	5 mois	M. canis 2 colonnies	Absence de dermatophyte	Patient non revu	/	/	Griséofulvine + Enilconazole	4 semaines	Pas rapportée
CN	5 mois	M. gypseum ++	Absence de dermatophyte	/			Griséofulvine + Enilconazole + Environnement	6 semaines	Pas rapportée
CT	8 mois	M. canis ++	M. canis 1 colonnie	Patient non revu	/	/	Itraconazole + Enilconazole	6 semaines	Pas rapportée
CT	18 mois	M. canis 1 colonnie	Absence de dermatophyte	Patient non revu	/	/	Enilconazole	4 semaines	Pas rapportée

CN	6 ans	M. persicolor 4 colonnies	Absence de dermatophyte	/			Griséofulvine + Enilconazole	4 semaines	Pas rapportée
CT	2 ans	M. canis 10 colonnies	Absence de dermatophyte	Patient non revu	/	/	Itraconazole + Enilconazole	4 semaines	Pas rapportée
CT	10 ans	M. canis ++	M. canis 9 colonnies	Patient non revu	/	/	Griséofulvine + Enilconazole	8 semaines	Pas rapportée
CN	6 mois	T. mentagrophytes 3 colonnies	Absence de dermatophyte	/			Griséofulvine + Enilconazole	6 semaines	Pas rapportée
CT	5 mois	M. canis ++	Absence de dermatophyte	Patient non revu	/	/	Griséofulvine + Enilconazole	4 semaines	Pas rapportée
CT	5 mois	M. canis ++	Absence de dermatophyte	Patient non revu	/	/	Itraconazole + Enilconazole + Environnement	8 semaines	Pas rapportée
CT	6 mois	M. canis ++	M. canis 3 colonnies	Contrôle clinique	Patient non revu	/	Itraconazole + Enilconazole	6 semaines	Pas rapportée
CN	8 ans	M. canis ++	Absence de dermatophyte	Absence de dermatophyte			Griséofulvine	6 semaines	Pas rapportée
CT	7 mois	M. canis ++	M. canis ++	Patient non revu	/	/	Griséofulvine + Enilconazole	6 semaines	Pas rapportée
CT	6 mois	M. canis ++	M. canis ++	M. canis 10 colonnies	Patient non revu	/	Itraconazole + Enilconazole	8 semaines	Pas rapportée
CT	4 ans	M. canis ++	M. canis ++	Absence de dermatophyte	Patient non revu	/	Itraconazole + Enilconazole	8 semaines	Pas rapportée
CT	12 ans	M. canis ++	M. canis 2 colonnies	Patient non revu	/	/	Itraconazole + Enilconazole	8 semaines	Pas rapportée
CT	5 mois	M. canis 14 colonnies	Absence de dermatophyte	Patient non revu	/	/	Enilconazole + Environnement	6 semaines	Pas rapportée
CT	6 ans	M. canis ++	M. canis 2 colonnies	Patient non revu	/	/	Itraconazole + Enilconazole	6 semaines	Pas rapportée
CT	10 mois	M. canis ++	Absence de dermatophyte	Patient non revu	/	/	Griséofulvine + Enilconazole + Environnement	8 semaines	Pas rapportée
CT	5 mois	M. canis 4 colonnies	Absence de dermatophyte	Patient non revu	/	/	Enilconazole	4 semaines	Pas rapportée
CN	2 ans	M. canis 4 colonies	Absence de dermatophyte	/			Enilconazole	2 semaines	Pas rapportée
CT	6 mois	M. canis ++	Absence de dermatophyte	Patient non revu	/	/	Itraconazole + Enilconazole	4 semaines	Pas rapportée
CT	6 mois	M. canis ++	Absence de dermatophyte	Patient non revu	/	/	Griséofulvine + Enilconazole	6 semaines	Pas rapportée
CT	3 ans	M. canis ++	M. canis 10 colonnies	Patient non revu	/	/	Itraconazole + Enilconazole	8 semaines	Pas rapportée

CT	5 mois	M. canis ++	M. canis 2 colonies	Patient non revu	/	/	Itraconazole + Enilconazole	6 semaines	Pas rapportée
CN	4 mois	M. canis 15 colonies	Absence de dermatophyte	/			Enilconazole	6 semaines	Pas rapportée
CN	2 ans	M. canis 9 colonies	M. canis 5 colonies	Patient non revu			Ketoconazole + Enilconazole + Environnement	10 semaines	Pas rapportée
CT	18 mois	M. canis ++	Absence de dermatophyte	Patient non revu	/	/	Griséofulvine + Enilconazole	6 semaines	Pas rapportée
CN	6 mois	M. gypseum 4 colonies	Absence de dermatophyte	Patient non revu			Griséofulvine	6 semaines	Pas rapportée
CT	3 ans	M. canis ++	M. canis 15 colonies	Patient non revu	/	/	Itraconazole + Enilconazole	6 semaines	Pas rapportée
CN	3 ans	M. canis 1 colonie	Absence de dermatophyte	Patient non revu			Enilconazole	4 semaines	Pas rapportée
CT	6 ans	M. canis ++	Absence de dermatophyte	Patient non revu	/	/	Itraconazole + Enilconazole + Environnement	4 semaines	Pas rapportée

LES CAUSES D'ECHECS THERAPEUTIQUES DES DERMATOPHYTOSES CANINES ET FELINES

AUTEUR : Alice FAURE

RÉSUMÉ :

La dermatophytose est une maladie cutanée fongique zoonotique fréquemment retrouvée chez les carnivores domestiques. Elle nécessite un diagnostic ainsi qu'un traitement rigoureux, afin d'éviter tout risque de rechute, ou de récurrence.

Le travail de thèse a d'abord inclus une mise au point bibliographique concernant les recommandations actuelles pour la dermatophytose, suivie d'une étude prospective sur l'activité du service de consultation de dermatologie du Chuva du 1^{er} mars 2019 au 1^{er} mars 2020, regroupant 35 cas, ainsi que d'une étude rétrospective sur l'activité du laboratoire de parasitologie de l'EnvA, du 1^{er} janvier 2018 au 31 décembre 2019, regroupant 115 cas.

M. canis a été isolé en majorité, aussi bien chez les chats (97%) que chez les chiens (71%). Le traitement comprenait, dans 50% des cas, l'association d'une molécule à action systémique, et d'une molécule à action topique. Dans 19% des cas, ce traitement était complété par une désinfection de l'environnement. Toute espèce confondu, au moins un contrôle par culture mycologique était réalisé dans 60 % des cas. Lorsqu'un premier contrôle était réalisé, il était positif dans 41% des cas chez les chats, et 17,5% chez les chiens. Les premiers contrôles positifs survenaient majoritairement chez les animaux dont l'environnement n'avait pas été traité.

Au terme de cette étude, le taux de récurrence/rechute est bas, avec seulement 1 cas sur 150. Ces données sont à interpréter avec prudence, car 40% des animaux n'ont jamais eu de culture mycologique de contrôle.

MOTS CLÉS : DERMATOPHYTE / TEIGNE / CULTURE MYCOLOGIQUE / TRAITEMENT / ECHEC THERAPEUTIQUE / RECIDIVE / RECHUTE / CARNIVORE DOMESTIQUE / CHIEN / CHAT / ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE / ALFORT

JURY :

Président : Pr Florence CANOUI-POITRINE

1^{er} assesseur : Pr Jacques Guillot

2^{ème} assesseur : Dr Matthias Kohlhauer

CAUSES OF THERAPEUTIC FAILURES OF CANINE AND FELINE DERMATOPHYTOSIS

AUTHOR: Alice FAURE

SUMMARY:

Dermatophytosis is a zoonotic fungal skin disease commonly found in domestic carnivores. It requires a diagnosis as well as a rigorous treatment, in order to avoid any risk of relapse or recurrence.

The thesis work first included a bibliographic update concerning the current recommendations for dermatophytosis, followed by a prospective study on the activity of the dermatology consultation service of Chuvu from March 1, 2019 to March 1, 2020, bringing together 35 cases, as well as a retrospective study on the activity of the EnvA parasitology laboratory, from January 1, 2018 to December 31, 2019, grouping 115 cases.

M. canis has been isolated in majority, both in cats (97%) and dogs (71%). Treatment comprised, in 50% of cases, the combination of a molecule with systemic action, and a molecule with topical action. In 19% of cases, this treatment was supplemented by disinfection of the environment. All species combined, at least one control by mycological culture was carried out in 60% of cases. When a first check was performed, it was positive in 41% of cases in cats, and 17.5% in dogs. The first positive controls occurred mostly in animals whose environment had not been treated.

At the end of this study, the recurrence / relapse rate was low, with only 1 in 150 cases. These data should be interpreted with caution, as 40% of the animals never had a control mycological culture.

KEYWORDS: DERMATOPHYTE / RINGWORM / DOMESTIC CARNIVORES / DOGS / CATS / MYCOLOGICAL CULTURE / TREATMENTS / THERAPEUTIC FAILURE / RECCURENCE / RELAPSE / ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE / ALFORT

JURY:

President : Pr Florence CANOUI-POITRINE

1st assessor : Pr Jacques Guillot

2nd sessor : Dr Matthias Kohlhauer