

À PROPOS DE L'AUTEUR



Benoit Cyrenne, M.D.

Le Dr Benoit Cyrenne a terminé ses études de médecine à l'Université Yale en 2018, où il a obtenu un diplôme avec distinction. Il a ensuite suivi une formation en résidence à l'Université de Toronto, où il a été nommé co-responsable des résidents au cours de sa dernière année. Après avoir obtenu son diplôme, il a rejoint le corps professoral de la Division de dermatologie en tant que médecin enseignant au Women's College Hospital et au Centre Sunnybrook des sciences de la santé. Ses intérêts cliniques et de recherche portent sur les dermatoses auto-inflammatoires, les réactions cutanées indésirables aux médicaments et le lymphome T cutané.

Affiliations de l'auteur : Division de dermatologie, Département de médecine, Université de Toronto, Toronto, Ontario
Women's College Hospital, Toronto, Ontario
Centre Sunnybrook des sciences de la santé, Toronto, Ontario
Toronto Dermatology Centre, Toronto, Ontario

Un nouveau champignon pathogène : *Trichophyton indotineae*

Benoit Cyrenne, M.D.

Introduction

Les dermatophytoses sont des infections fongiques courantes de la peau et d'autres structures kératinisées telles que les poils, les cheveux et les ongles. Ces infections, causées par les champignons dermatophytes, touchent environ 25 % des personnes dans le monde.¹ Les champignons dermatophytes comprennent des espèces appartenant à trois genres : *Trichophyton*, *Epidermophyton* et *Microsporum* et peuvent être classés comme anthropophiles, zoophiles ou géophiles. La plupart des cas de dermatophytose au Canada sont attribuables à *T. rubrum*.

Au cours de la dernière décennie, un nombre croissant d'infections à dermatophytes résistants à la terbinafine ont été signalées. Le plus souvent, ces cas sont imputables à *Trichophyton indotineae*, un nouvel agent pathogène récemment identifié. Originaire d'Asie du Sud et du Sud-Est, *T. indotineae* est rapidement devenu un problème

sanitaire mondial, des isolats ayant été détectés dans plus de 40 pays.^{2,3} Selon les examens de données épidémiologiques, *T. indotineae* a circulé à Oman, en Iran, en Inde et en Australie dès 2004 et le nombre de cas a augmenté après 2014 en raison d'une épidémie en Inde.⁴

Des rapports récents suggèrent que ce nouvel agent pathogène est responsable de la plupart des nouvelles infections à dermatophytes en Inde.⁵ Le développement de la résistance à la terbinafine a été attribué à l'utilisation excessive de médicaments topiques contenant des associations à doses fixes de corticostéroïdes et d'agents antifongiques, qui sont largement disponibles en vente libre dans certaines régions d'Asie et d'Afrique.^{6,7} Ce champignon très virulent et résistant au traitement peut se manifester par une infection cutanée chronique, étendue superficiellement, et par des présentations atypiques, ce qui complique fortement le diagnostic et le traitement.

Diagnostic

Initialement classé comme *Trichophyton mentagrophytes* de génotype VIII au sein du complexe *T. mentagrophytes/T. interdigitale*, *T. indotineae* a été reclassé comme une espèce distincte en 2020.⁸ En raison de leur similarité morphologique, *T. indotineae* peut être confondu avec *T. interdigitale* ou *T. mentagrophytes*. Les tests de dépistage tels que l'uréase et la perforation des cheveux peuvent faciliter la distinction, car *T. indotineae* produit généralement un résultat négatif, tandis que *T. mentagrophytes* et *T. interdigitale* sont habituellement positifs.⁵ L'identification définitive de *T. indotineae* nécessite des tests diagnostics avancés, tels que le séquençage de la région de l'espaceur interne transcrit, la spectrométrie de masse à temps de vol par désorption/ionisation laser assistée par matrice (MALDI-TOF MS) ou la PCR quantitative.^{3,6}

Étant donné la difficulté d'identifier *T. indotineae* par les méthodes traditionnelles, les médecins doivent maintenir un degré élevé de suspicion chez les patients qui ne répondent pas aux traitements antifongiques standard ou qui présentent des caractéristiques atypiques. Les frottis à l'hydroxyde de potassium (KOH) offrent une méthode d'identification rapide et économique des infections fongiques dans les cas atypiques, en particulier lors de l'utilisation de corticostéroïdes topiques. De plus, les frottis au KOH permettent d'évaluer la réponse au traitement.

Tableau clinique

T. indotineae peut présenter plusieurs caractéristiques atypiques par rapport aux dermatophytoses plus courantes. Les infections cutanées peuvent être étendues, avec des lésions généralisées ou réparties sur une grande surface du corps. Les membres inférieurs, les aines et les fesses sont les sites le plus souvent infectés et des cas d'érythrodermie ont également été décrits, surtout chez des hôtes immunodéprimés.⁹⁻¹¹ La majorité des patients présentent une atteinte simultanée de plusieurs sites et une autre infection concomitante, dont la *Tinea corporis* (teigne du corps), la *Tinea cruris* (eczéma marginé de

Hebra), la *Tinea mannum* (teigne des mains), la *Tinea pedis* (pied d'athlète) et la *Tinea unguium* (onychomycose).^{3,12} Plus rarement, *T. indotineae* peut se manifester par des infections du visage et du cuir chevelu, l'oreille étant une zone très souvent touchée. L'atteinte du visage peut être subtile et se traduire par une desquamation minimale ou des marges mal définies. La *Tinea corporis* et la *Tinea cruris* ont été observées chez des nouveau-nés et des nourrissons.

Les lésions peuvent avoir divers aspects morphologiques. Certaines peuvent ne pas présenter les caractéristiques des lésions qui sont classiquement associées à la *Tinea corporis*, telles que l'érythème ou l'éclaircissement central, ou elles peuvent être associées à une hyperpigmentation notable. Les patients peuvent également présenter des lésions ressemblant à de l'eczéma, à des pustules, au pityriasis rosé de Gibert ou à la *Tinea pseudo-imbricata*. Des manifestations atypiques ont été associées à l'utilisation de corticostéroïdes topiques. Les patients signalent un prurit grave, souvent accompagné d'une sensation de brûlure.³ Le prurit peut persister même après la guérison clinique et de la mycose.¹²

T. indotineae se transmet par contact de personne à personne.^{7,13} Contrairement à d'autres dermatophytes, *T. indotineae* semble se propager rapidement au sein des ménages et affecte souvent simultanément plusieurs membres de la famille. Bien que les fomites (vecteurs passifs) aient été proposés comme mode de transmission au sein d'un ménage, ce lien n'est pas encore fermement établi.^{5,7,12} La transmission sexuelle a également été décrite comme une cause d'infection.⁵ Quoique *T. indotineae* soit considéré comme anthropophile, plusieurs cas d'infections chez des animaux, tels que des chiens, ont été signalés, ce qui suggère que les animaux sont susceptibles de servir de réservoirs et contribuer à la transmission à l'homme.¹³

En Ontario, la plupart des cas d'infection par *T. indotineae* ont été associés à des voyages récents et/ou à des contacts avec des personnes ayant voyagé dans des régions endémiques telles que l'Asie du Sud.⁵ Alors que des affections concomitantes telles que le diabète sucré et l'immunosuppression sont généralement associées

à une dermatophytose étendue ou récidivante, ces facteurs ne semblent pas être fortement corrélés aux infections à *T. indotineae* et n'ont été observés que dans une faible proportion de cas.¹

Résistance aux médicaments

La propagation rapide de *T. indotineae* a créé des difficultés thérapeutiques importantes en raison de sa résistance aux traitements ordinaires des infections fongiques superficielles. Les dermatophytes sont généralement très sensibles à la terbinafine, ce qui, combiné à l'excellente pénétration du produit dans les structures kératinisées telles que la peau, les poils et cheveux et les ongles, a mené à recommander la terbinafine topique ou orale comme traitement de première intention pour les dermatophytoses. La résistance de *T. indotineae* à la terbinafine a créé une crise de santé publique.

La terbinafine est un agent fongicide inhibiteur de la squalène époxydase, une enzyme qui catalyse une étape essentielle de la voie de biosynthèse de l'ergostérol nécessaire à la membrane cellulaire fongique. De nombreux variants de nucléotides simples dans le gène *SQLE* ont été détectés dans des isolats de *T. indotineae*. Ces mutations modifient le site de liaison de la terbinafine sur la squalène époxydase et réduisent la taille et l'hydrophobicité de la poche de liaison.¹⁰ Des tests *in vitro* ont montré une augmentation de la concentration inhibitrice minimale (CIM) de la terbinafine chez *T. indotineae*, ce qui correspond aux rapports cliniques indiquant des taux élevés d'échec aux doses standard. Toutefois, l'absence de points de rupture clairement définis limite l'utilité et la généralisation des valeurs de CIM, car même de faibles CIM n'ont pas permis de prédire de façon fiable les réponses cliniques.^{3,10,11}

T. indotineae a également montré une résistance aux antifongiques azolés, dont le fluconazole, avec des valeurs de CIM constamment élevées. De même que la terbinafine, les antifongiques azolés bloquent la biosynthèse de l'ergostérol en inhibant la lanostérol 14- α déméthylase. La résistance au fluconazole a été attribuée à une surexpression des pompes d'efflux de médicaments et à une duplication du gène *CYP51B*.^{3,5} La résistance

à d'autres antifongiques azolés, tels que l'itraconazole et le voriconazole, a été plus rarement décrite, mais a également été attribuée à l'amplification par des répétitions en tandem du gène *CYP51B*.¹³

Prise en charge

T. indotineae confronte les dermatologues à une difficulté unique en raison de ses présentations atypiques, de sa multipharmacorésistance et de ses taux de récurrence élevés. Les traitements standard, notamment les antifongiques topiques et la terbinafine par voie orale, ne sont pas efficaces, une prise en charge optimale nécessite donc de nouvelles stratégies.¹⁴

La terbinafine a toujours été l'agent topique et systémique de première intention pour la dermatophytose, généralement administrée à raison de 250 mg par jour. La première observation de la résistance accrue de *Tinea corporis* aux traitements standard par la terbinafine remonte à 2016. Pour pallier ce problème, il a été proposé d'augmenter la dose à 250 mg deux fois par jour et de prolonger la durée du traitement.^{3,12} Étant donnée l'augmentation rapide de l'incidence des infections résistantes à la terbinafine, un schéma à 250 mg de terbinafine deux fois par jour est à présent recommandé comme posologie standard.¹²

L'itraconazole s'est révélé être l'agent antifongique oral le plus efficace pour la prise en charge de l'infection par *T. indotineae*.^{11,12,14} Lorsqu'il est prescrit pour le traitement de *Tinea cruris* ou *Tinea corporis*, l'itraconazole est généralement administré à une dose de 100 mg par jour pendant sept jours. Toutefois, l'augmentation des échecs thérapeutiques et des rechutes fréquentes associées à l'infection par *T. indotineae* ont mené à examiner des doses plus élevées et des durées de traitement plus longues.¹² Malgré cela, une étude clinique à répartition aléatoire menée en Inde en 2022 n'a pas montré de différence significative dans les taux de réponse au traitement entre une posologie de 100 mg et de 200 mg par jour.¹⁵ Des taux de réponse plus élevés ont été observés avec les traitements par itraconazole à 400 mg par jour; toutefois, ceux-ci sont relativement contre-indiqués en raison de l'augmentation des coûts associés et du risque d'effets indésirables, notamment

une hépatotoxicité.¹⁵ Dans la mesure où des taux sériques adéquats et une pénétration cutanée suffisante sont obtenus avec une concentration de 100 mg d'itraconazole par jour, des doses plus élevées sont rarement indiquées. De plus, des formulations super-biodisponibles ont été mises au point afin d'améliorer l'absorption sans qu'elle nécessite un environnement acide, ce qui s'est également avéré efficace dans la prise en charge de l'infection à *T. indotineae*.¹²

En cas d'infection à *T. indotineae*, il est recommandé de prolonger la durée du traitement par itraconazole en raison du taux élevé de récurrences associé aux schémas à durée fixe. Les patients ont généralement besoin d'un minimum de six semaines de traitement pour parvenir à une guérison clinique et une élimination de la mycose, et des traitements allant jusqu'à 20 semaines ont été signalés.^{12,15} Le traitement doit être poursuivi jusqu'à guérison complète, avec disparition de toutes les lésions cliniques et confirmation par un frottis au KOH négatif.

Le fluconazole s'est avéré inefficace dans la prise en charge de l'infection à *T. indotineae*, ce qui est cohérent avec les données in vitro indiquant des valeurs élevées de la CIM. Les taux de guérison signalés ne dépassaient pas 42 % après un traitement par fluconazole administré quotidiennement pendant huit semaines.¹⁴ Compte tenu des données publiées, le fluconazole n'est pas recommandé pour le traitement des dermatophytoses résistantes à la terbinafine.

La résistance à l'itraconazole a été documentée dans plus de 20 % des cas d'infection à *T. indotineae*.¹⁶ En cas d'infections résistantes à la terbinafine et à l'itraconazole, le voriconazole ou le posaconazole peuvent constituer des options efficaces.^{9,12,13,17} Toutefois, la posologie optimale et la durée du traitement ne sont pas connues en ce qui concerne ces agents.¹³ Les schémas thérapeutiques à base de voriconazole qui ont été évalués comprennent une dose de 200 à 800 mg par jour pendant une période allant jusqu'à trois mois¹⁷, bien que l'utilisation du voriconazole doive être limitée afin de réduire le risque de résistance. Le voriconazole est associé à des effets indésirables tels que des troubles visuels et une possible neuropathie. Il nécessite donc une

surveillance ophtalmologique lors de l'utilisation à long terme.¹³ Le posaconazole s'est révélé efficace dans les cas récalcitrants d'infection à *T. indotineae* traités à une dose de 300 mg par jour pendant un à trois mois.^{3,13,17}

Bien que le traitement topique soit généralement inefficace contre *T. indotineae*, le voriconazole topique à 1 % a démontré son efficacité après l'échec du traitement systémique par la terbinafine.¹⁸ Les antifongiques topiques peuvent également être utilisés comme traitements d'appoint en association avec des agents systémiques. Des études in vitro ont démontré une synergie importante lorsque l'itraconazole est associé à d'autres agents antifongiques; toutefois, les premières données probantes ne semblent pas indiquer un bienfait supplémentaire de l'association du luliconazole topique avec l'itraconazole systémique dans la prise en charge de la *Tinea corporis* disséminée.¹² Les agents kératolytiques tels que la pommade de Whitfield peuvent également contribuer au traitement des lésions hyperkératosiques.³

Même avec un traitement efficace, les infections à *T. indotineae* présentent des taux élevés de récurrence. Les données semblent indiquer que la plupart des patients font l'objet d'une récurrence après le traitement, quel que soit l'agent ou le schéma utilisé. La cause sous-jacente n'a pas été entièrement déterminée, mais elle serait due à un nouveau facteur de virulence.¹⁰ Il est difficile de prédire quels patients connaîtront une récurrence, car des facteurs tels que le nombre de lésions, les sites affectés, la surface corporelle totale touchée et les affections concomitantes n'ont pas été associés à un risque accru.^{10,12} Les récurrences doivent être traitées avec le même schéma que celui prescrit pour l'infection initiale.¹²

Conclusion

Trichophyton indotineae représente un problème de santé publique mondial important qui ne cesse d'augmenter en raison de ses présentations cliniques atypiques, des infections récidivantes chroniques et des taux élevés de résistance aux antifongiques. Sa propagation rapide dans le monde entier a entraîné un

changement dans la prise en charge de la dermatophytose, impliquant un recours accru à des agents de deuxième et troisième intention, tels que l'itraconazole, le voriconazole et le posaconazole, ainsi qu'à des traitements de plus longue durée. De nouveaux programmes permettant la gestion des antimicrobiens sont nécessaires pour orienter les cliniciens vers un diagnostic précis et un traitement efficace, tout en diminuant la survenue de nouvelles résistances.

Auteur correspondant

Benoit Cyrenne, M.D.

Courriel : benoit.m.cyrenne@gmail.com

Divulgence de renseignements financiers

B.C. : Honoraires : AbbVie, Sun Pharmaceuticals, UCB, RBC Consultants, Novartis, Arcutis Canada, BMS, Sanofi

References

- De Marco A, Liguori G, Cafarchia C, Triggiano F, Ciccarese G, Poli MA, et al. Cutaneous infections caused by trichophyton indotineae: case series and systematic review. *J Clin Med.* 2025;14(4):1280. Published 2025 Feb 14. doi:10.3390/jcm14041280
- Verma SB, Khurana A, Bosshard PP, Kargl A, Singal A, Saraswat A, et al. "Trichophyton indotineae" is an inaccurate and pejorative term. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2025;91(2):277-280. doi:10.25259/IJDVL_1793_2024
- Gupta AK, Susmita, Nguyen HC, Liddy A, Talukder M, Wang T, et al. Trichophyton indotineae: epidemiology, antifungal resistance and antifungal stewardship strategies. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* Published online July 4, 2025. doi:10.1111/jdv.20810
- Jabet A, Brun S, Normand AC, Imbert S, Akhoundi M, Dannaoui E, et al. Extensive dermatophytosis caused by terbinafine-resistant Trichophyton indotineae, France. *Emerg Infect Dis.* 2022;28(1):229-233. doi:10.3201/EID2801.210883
- McTaggart LR, Cronin K, Ruscica S, Patel SN, Kus JV. Emergence of terbinafine-resistant Trichophyton indotineae in Ontario, Canada, 2014-2023. *J Clin Microbiol.* 2025;63(1):e0153524. doi:10.1128/JCM.01535-24
- Palepu S, Treat JR. Presumed Trichophyton indotineae Infection in children: a call for heightened clinical awareness. *Pediatr Dermatol.* 2025;42(5):1097-1098. doi:10.1111/PDE.15933
- Uhrlaß S, Verma SB, Gräser Y, Rezaei-Matehkolaei A, Hatami M, Schaller M, et al. Trichophyton indotineae—an emerging pathogen causing recalcitrant dermatophytoses in India and worldwide—a multidimensional perspective. *J Fungi (Basel).* 2022;8(7):757. Published 2022 Jul 21. doi:10.3390/jof8070757
- Kano R, Kimura U, Kakurai M, Hiruma J, Kamata H, Suga Y, et al. Trichophyton indotineae sp. nov.: a new highly terbinafine-resistant anthropophilic dermatophyte species. *Mycopathologia.* 2020;185(6):947-958. doi:10.1007/S11046-020-00455
- De Marco A, Liguori G, Cafarchia C, Triggiano F, Ciccarese G, Poli MA, et al. Cutaneous infections caused by Trichophyton indotineae: case series and systematic review. *J Clin Med.* 2025;14(4):1280. Published 2025 Feb 14. doi:10.3390/JCM14041280
- Caplan AS, Todd GC, Zhu Y, Sikora M, Akoh CC, Jakus J, et al. Clinical course, antifungal susceptibility, and genomic sequencing of Trichophyton indotineae. *JAMA Dermatol.* 2024;160(7):701-709. doi:10.1001/jamadermatol.2024.1126
- Chowdhary A, Singh A, Kaur A, Khurana A. The emergence and worldwide spread of the species Trichophyton indotineae causing difficult-to-treat dermatophytosis: anew challenge in the management of dermatophytosis. *PLoS Pathog.* 2022;18(9):e1010795. Published 2022 Sep 29. doi:10.1371/JOURNAL.PPAT.1010795
- Khurana A, Sharath S, Sardana K, Chowdhary A. Clinico-mycological and therapeutic updates on cutaneous dermatophytic infections in the era of Trichophyton indotineae. *J Am Acad Dermatol.* 2024;91(2):315-323. doi:10.1016/J.JAAD.2024.03.024
- Gupta AK, Wang T, Mann A, Polla Ravi S, Talukder M, Lincoln SA, et al. Antifungal resistance in dermatophytes—review of the epidemiology, diagnostic challenges and treatment strategies for managing Trichophyton indotineae infections. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2024;22(9):739-751. doi:10.1080/14787210.2024.2390629
- Singh S, Chandra U, Anchan VN, Verma P, Tilak R. Limited effectiveness of four oral antifungal drugs (fluconazole, griseofulvin, itraconazole and terbinafine) in the current epidemic of altered dermatophytosis in India: results of a randomized pragmatic trial. *Br J Dermatol.* 2020;183(5):840-846. doi:10.1111/BJD.19146
- Khurana A, Agarwal A, Agrawal D, Panesar S, Ghadlinge M, Sardana K, et al. Effect of different itraconazole dosing regimens on cure rates, treatment duration, safety, and relapse rates in adult patients with tinea corporis/cruris: a randomized clinical trial. *JAMA Dermatol.* 2022;158(11):1269-1278. doi:10.1001/JAMADERMATOL.2022.3745
- Leeyaphan C, Saengthong-Aram P, Laomoleethorn J, Phinyo P, Lumkul L, Bunyaratavej S. Therapeutic outcomes in patients with trichophyton indotineae: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Mycoses.* 2025;68(4):e70048. doi:10.1111/MYC.70048
- Sonogo B, Corio A, Mazzeletti V, Zerbato V, Benini A, di Meo N, et al. Trichophyton indotineae, an emerging drug-resistant dermatophyte: a review of the treatment options. *J Clin Med.* 2024;13(12):3558. Published 2024 Jun 18. doi:10.3390/jcm13123558
- Gueneau R, Joannard B, Haddad N, Alby F, Jullien V, Schlatter J, et al. Extensive dermatophytosis caused by terbinafine-resistant Trichophyton indotineae, successfully treated with topical voriconazole. *Int J Antimicrob Agents.* 2022;60(5-6):106677. doi:10.1016/j.ijantimicag.2022.106677