

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT

REPUBLIQUE DU MALI

SUPERIEUR ET DE LA  
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

-----  
Un Peuple- Un But – Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES  
ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO



**U.S.T.T-B**

Année Universitaire 2017 – 2018



**FACULTE DE Pharmacie**

Thèse N°.....

## TITRE

EVALUATION DE LA PRESCRIPTION ET DE LA  
DISPENSATION DES ANTIFONGIQUES DANS DES  
OFFICINES PILOTES DU DISTRICT DE BAMAKO

## THESE

*Présentée et soutenue publiquement le ..... /05/ 2018 devant la  
Faculté Pharmacie*

*Par: M. SAMADIA DEMBELE*

*Pour obtenir le Grade de Docteur en Pharmacie*

*(Diplôme d'Etat)*

Président : Pr Amagana DOLO  
Membre : Pr Daouda Kassoum MINTA  
Co-directeur de Thèse : Pr. Mouctar DIALLO  
Directeur de Thèse : Pr. Boubacar TRAORE

# LISTE DES ENSEIGNANTS

## LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE

**ANNEE UNIVERSITAIRE: 2017-2018**

### ADMINISTRATION :

**Doyen :** Boubacar TRAORE, Professeur

**Vice-doyen :** Ababacar MAIGA I., Professeur

**Secrétaire principal:** Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

**Agent comptable :** Famalé DIONSAN, Inspecteur des Finances.

### LES PROFESSEURS HONORAIRES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
2	Mahamadou	CISSE	Biologie
3	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
4	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
5	Boukassoum	HADARA	Législation
6	Moussa	HARAMA	Chimie Organique (décédé)
7	Gaoussou	KANOUTE	Chimie Analytique
8	Alou A.	KEITA	Galénique
9	Mamadou	KONE	Physiologie
10	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
11	Bréhima	KOUMARE	Bactériologie /Virologie
12	Abdourahamane S.	MAIGA	Parasitologie
13	Elimane	MARIKO	Pharmacologie

## DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES

### 1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Hématologie
2	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
3	Abdoulaye	DABO	Biologie /Parasitologie
4	Alassane	DICKO	Santé Publique
5	Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
6	Ousmane	KOITA	Biologie Moléculaire
7	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

### 2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
3	Souleymane	DIALLO	Bactériologie-Virologie
4	Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
5	Akory Ag	IKNANE	Santé Publique/Nutrition
6	Bourèma	KOURIBA	Immunologie, <b>chef de DER</b>
7	Ousmane	TOURE	Santé Publique/Santé Environnement

### 3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Charles	ARAMA	Immunologie
2	Seydina S.A.	DIAKITE	Immunologie
3	Aldjouma	GUINDO	Hématologie
4	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie-Virologie
5	Kassoum	KAYENTAO	Santé Publique/Biostatistiques
6	Issiaka	SAGARA	Santé Publique/Biostatistiques
7	Fanta	SANGHO	Santé Publique/Santé Communautaire
8	Mahamadou Soumana	SISSOKO	Santé Publique/Biostatistiques

### 4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie Clinique
2	Djénéba	COULIBALY	Nutrition/Diététique
3	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie Clinique
4	Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie Moléculaire
5	Souleymane	DAMA	Parasitologie/Entomologie Méd
6	Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
7	Klétigui Casimir	DEMBELE	Biochimie Clinique
8	Issa	DIARRA	Immunologie
9	Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
10	Yaya	GOITA	Biochimie Clinique
11	Merepen dit Agnès	GUINDO	Immunologie
12	Oumar	GUINDO	Epidémiologie
13	Falaye	KEITA	Santé Publique/Santé Environ.

14	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition
15	Birama Apho	LY	Santé Publique
16	Yacouba	MAIGA	Biostatistiques
17	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
18	Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie Cellulaire
19	Samba Adama	SANGARE	Bactériologie
20	Oumar	SANGHO	Epidémiologie
21	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

## DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

### 1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
2	Saïbou	MAIGA	Législation
3	Rokia	SANOGO	Pharmacognosie <b>Chef de DER</b>

### 2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
-	Néant	-	-

### 3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Pharmacie Hospitalière
2	Moussa	SANOGO	Gestion
3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

#### 4. ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Bakary Moussa	CISSE	Galénique
2	Issa	COULIBALY	Gestion
3	Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie Hospitalière
4	Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion Pharmaceutique
5	Antoine	DARA	Sciences Pharmaceutiques
6	Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
7	Adama	DENOU	Pharmacognosie
8	Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
9	Mahamane	H Aidara	Pharmacognosie
10	Assitan	KALOGA	Législation
11	Hamma Boubacar	MAIGA	Galénique
12	Ahmed	MAIGA	Législation
13	Aichata Ben Adam	MARIKO	Galénique
14	Aboubacar	SANGHO	Législation
15	Bourama	TRAORE	Législation
16	Karim	TRAORE	Sciences Pharmaceutiques
17	Sylvestre	TRAORE	Gestion Pharmaceutique
18	Aminata Tiéba	TRAORE	Pharmacie Hospitalière
19	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie Hospitalière

## DER : SCIENCES DU MEDICAMENT

### 1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Ousmane	DOUMBIA	Pharmacie Chimique
2	Benoit Yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique
3	Ababacar I.	MAIGA	Toxicologie

### 2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Pharmacologie, <b>Chef DER</b>

### 3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie Chimique
2	Tidiane	DIALLO	Toxicologie

### 4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Mody	CISSE	Chimie Thérapeutique
3	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie Analytique
4	Blaise	DACKOOU	Chimie Analytique
5	Fatoumata	DAOU	Pharmacologie
6	Ousmane	DEMBELE	Chimie Thérapeutique
7	Abdourahamane	DIARA	Toxicologie



8	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
9	Madani	MARIKO	Chimie Analytique
10	Mohamed El Béchir	NACO	Chimie Analytique
11	Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
12	Dougoutigui	TANGARA	Chimie Analytique
13	Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

## DER : SCIENCES FONDAMENTALES

### 1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mouctar	DIALLO	Biologie, <b>Chef de DER</b>
2	Cheick F.	TRAORE	Biologie/Entomologie
3	Mahamadou	TRAORE	Génétique

### 2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS ;	NOM	SPECIALITE
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie Appliquée

### 3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOM	NOM	SPECIALITE
-	Néant	-	-

### 4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie Organique

2	Modibo	DIALLO	Génétique
3	Abdoulaye	KANTE	Anatomie
4	Boureïma	KELLY	Physiologie Médicale
5	Moussa	KONE	Chimie Organique
6	Massiriba	KONE	Biologie/Entomologie

### CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Adourahamane	COULIBALY	Anthropologie Médicale
4	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
5	Bouba	DIARRA	Bactériologie
6	Mamadou Lamine	DIARRA	Biologie Végétale/Botanique
7	Modibo	DIARRA	Nutrition
8	Moussa I.	DIARRA	Biophysique
9	Babacar	DIOP	Chimie
10	Atimé	DJIMDE	Bromatologie
11	Yaya	KANE	Galénique
12	Boubacar	KANTE	Galénique
13	Aboubakary	MAIGA	Chimie Organique
14	Massambou	SACKO	SCMP/SIM
15	Modibo	SANGARE	Anglais
16	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-Embryologie
17	Mme Fatoumata	SOKONA	Hygiène du Milieu
18	Fana	TANGARA	Mathématiques
19	Abdel Kader	TRAORE	Pathologies Médicales
20	Boubacar	ZIBEIROU	Physique

DECICACES

## DEDICACES

Je dédie ce travail :

- **À DIEU** : le créateur des cieux et de la terre ; LUI, qui a guidé mes pas de chaque jour ; merci pour cette volonté et le courage que VOUS m'avez donné. Aidez-moi par cette formation à sauver des vies afin d'apaiser des cœurs blessés. Amine
- **À mes défunts grand-père et grand-mère : Biaworo Tiéno, Bayé Tiéno, Kouon Dembélé, Lompoh Bayo** ; vous, qui avez été plus que des mères et des pères pour moi durant mes premières années de vie. Que le bon DIEU vous accueille dans son PARADIS et que vos âmes reposent en paix.
- **À mon père et à ma mère : Samassé DEMBELE et Hantio TIENOU** ; Des mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon amour et de mon affection pour vous. À vous maman et papa, les êtres qui me sont les plus chers sur terre, vous qui avez sacrifié votre vie pour mon bonheur et mon bien-être. Vos encouragements et vos prières qui m'ont toujours soutenus et guidés.  
En ce jour, j'espère réaliser l'un de vos rêves.  
Que DIEU vous récompense et vous garde longtemps auprès de nous.
- **À mon Tonton : Dr. DEMBELE Biéter**, vous qui avez été toujours mon soutien financier et moral, vous avez été plus qu'un tonton pour moi. Merci pour tous les sacrifices que vous avez consentis pour ma réussite. Je vous dédie ce travail comme modeste témoignage de mon profond amour et de mon respect illimité, et j'espère réaliser aujourd'hui un de vos rêves.

- **À mes frères et sœurs : Worodia DEMBELE, Bassé DEMBELE, Biaworo BEMBELE, Samou DEMBELE, Dakouo DEMBELE, Beyiré DEMBELE, Wamian DEMBELE ;** vous m'avez été un grand soutien. Je n'oublierai jamais les moments de joie et de peine que nous avons partagés ensemble. Que le bon DIEU renforce nos liens.
- **À mes ami(es) et camarades de classe : Amadou DIENG, Modibo TRAORE, Yaya TEMBELY, Zoumana DEMBELE, Seydou DOUYON, Moctar KONE, Zeydou CISSE, Salif WATTARA, Ambaga TEMBELY ;** Chers compagnons de lutte, merci pour votre soutien infailible et l'accompagnement de tous les jours. Grace à vous, je suis ce que je suis aujourd'hui. Merci

# REMERCIEMENTS

## REMERCIEMENTS

- **À mon Tonton et logeur : Biégnny DEMBELE**, cher tonton nous voilà finalement à destination, je ne saurais trouver les mots pour exprimer ma reconnaissance pour vous pour votre accompagnement au cours de ce chemin long. Je vous dirai tout simplement merci, et que DIEU vous garde longtemps auprès de nous.
- **À mon pharmacien Titulaire et Tante :**  
**Dr. TRAORE LATRECHE** ; la sincérité, la générosité sont quelques-unes de vos qualités. Vous avez pris soin de moi, comme un fils. Vos qualités humaines inestimables m'ont émerveillé durant ce travail. Merci de m'avoir accepté dans votre pharmacie. Acceptez l'expression de ma profonde gratitude.
- **À tous les professeurs de la FAPH-FMOS** : Merci pour les connaissances transmises.
- **À mes collaborateurs de la pharmacie TIEBA :**  
**Dr. BAGAYOKO Moussa, Dr. Guillaume SOUNE, Dr. KONE Aly Badra, Kadiatou BENGALY, Mme KEITA Fatoumata KEITA, Aminata Zantio DIABATE, Morifing DOUMBIA, Mohamed TRAORE, Harouna NIANGALY, Awa TRAORE** :  
Merci pour votre soutien et accompagnement de tous les jours, l'esprit du travail en équipe, la compréhension et la tolérance surtout dans le travail.  
Recevez ici, l'expression de ma profonde reconnaissance.
- **Aux officines de pharmacie : Tiéba, Point G, Mariam Cissé, Mamita, Di-drustore, Wagué** pour leur participation à l'étude.
- **À toutes les femmes du monde.**

# HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY



## **À notre Maître et Président du jury**

### **Professeur Amagana DOLO**

- **Professeur Titulaire de Parasitologie-Mycologie à la Faculté de Pharmacie ;**
- **Directeur de l'Ecole Doctorale des Sciences et des Technologies du Mali (EDSTM) ;**
- **Enseignant-Chercheur à la Faculté de Pharmacie.**

### **Cher Maître,**

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury et de juger notre travail. Vos admirables qualités scientifiques, sociales et morales font de vous un Maître respecté de tous. Votre rigueur scientifique, votre amour pour le travail bien fait font de vous un maître exemplaire et témoigne aussi l'importance que vous attachez à la formation.

Nous vous remercions également pour les connaissances du domaine de Parasitologie-Mycologie que vous nous avez transmis tout au long de notre cursus.

Cher Maître, permettez-nous de vous exprimer notre humble et profonde gratitude.

**À notre Maître et Membre du jury:**

**Professeur Daouda Kassoum MINTA**

- **Professeur Titulaire en Maladies Infectieuses et Tropicales ;**
- **Directeur du Centre d'Excellence de Lutte contre le VIH ;**
- **Professeur de l'enseignement de la Parasitologie et de la Thérapeutique à la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie**
- **Chercheur au DEAP/MRTC/FMOS-Mali ;**
- **Vice-Président de la Société Africaine de Pathologies Infectieuses.**

**Cher Maître,**

Il est indispensable d'associer un Infectiologue à ce jury. Le choix s'est naturellement porté sur vous. Ce choix n'est pas fortuit, car votre modestie, votre sociabilité, votre sens élevé des relations humaines, votre constante disponibilité séduit à plus d'un titre.

Cher Maître, nous vous remercions sincèrement d'avoir accepté ce choix, et rassurez-vous que vos remarques et suggestions ont permis d'améliorer la qualité du document final.

Nous vous prions cher Maître d'accepter notre estime et profond respect.

## **À notre Maître et Co-directeur de thèse :**

### **Professeur Mouctar DIALLO**

- **Professeur Titulaire en Parasitologie-Mycologie à la Faculté de Pharmacie ;**
- **Chef de DER des Sciences Fondamentales de la Faculté de Pharmacie ;**
- **Enseignant-Chercheur à la Faculté de Pharmacie.**

Cher Maître, les tâches lourdes qui vous incombent n'ont pas été un obstacle pour la réalisation de ce travail, de sa conception jusqu'à sa finalisation.

Rassurez-vous cher Maître, que vos éminentes qualités d'Homme de sciences ont été un apport capital.

Cher Maître, nous avons été profondément marqués au cours de ce travail par vos immenses qualités scientifiques, votre disponibilité constante et votre sociabilité avec vos étudiants ne peuvent inspirer que respect et admiration.

Permettez-nous cher Maître, de vous exprimer en ces moments inoubliables de ma vie, ma profonde gratitude et respect.

## **À notre Maître et Directeur de thèse :**

**Professeur Boubacar TRAORE**

- **Professeur Titulaire en Parasitologie-Mycologie à la Faculté de Pharmacie ;**
- **Responsable de l'Unité Paludisme, Grossesse et Immuno-Pathologie Parasitaire du MRTC ;**
- **Ancien Premier assesseur de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS) ;**
- **Doyen de la Faculté de Pharmacie.**

Cher Maître, vous nous avez témoigné votre confiance en nous proposant ce travail, et c'est avec fierté et grand bonheur que nous l'avons réalisé.

Cher Maître, nous vous sommes reconnaissants de nous avoir ouvert les portes de la Mycologie. Nous sommes très fiers d'avoir réalisé ce travail sous votre direction.

Nous espérons avoir été dignes de votre confiance et à la hauteur de vos attentes.

Cher Maître, nous souhaitons continuer à travailler à vos côtés dans cette voie, et développer nos connaissances dans le domaine de la Mycologie.

Recevez ici cher Maître notre estime et notre profond respect.

# ABREVIATIONS

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

**ADN** : Acide Désoxyribonucléique.

**ARN** : Acide Ribonucléique.

**AMM** : Autorisation de Mise sur le Marché.

**DEAP** : Département Epidémiologique des Affections Parasitaires.

**EDSTM** : Ecole Doctorale des Sciences et des Technologies du Mali.

**FMPOS** : Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.

**FAPH** : Faculté de Pharmacie.

**FMOS** : Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie.

**CGU**: Candidoses Génito-Urinaires.

**MRTC**: Malaria Research and Training Center.

**TCC** : Teigne du Cuir Chevelu.

**VIH** : Virus de l'Immunodéficience Humaine.

**U.S.T.T.B** : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako.

**PDI** : Programme de Développement Institutionnel.

**CNOP** : Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens.

**F. CFA** : Francs des Colonies Françaises d'Afrique.

**ATB-RAISIN** : Réseau d'Alerte, d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales.

**C.** : Candida

**NRS-ENF** : Nourrisson, Enfant.

## TABLE DES MATIERES

<b>LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE .....</b>	<b>3</b>
<b>DEDICACES .....</b>	<b>12</b>
<b>REMERCIEMENTS.....</b>	<b>15</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS .....</b>	<b>22</b>
<b>I-INTRODUCTION :.....</b>	<b>27</b>
<b>II-GENERALITES : .....</b>	<b>30</b>
1. Rappels sur les différentes types de mycoses.....	30
1.1 Les candidoses <sup>1</sup> .....	30
1.2- Les dermatophyties ou dermatophytoses <sup>1</sup> .....	36
1.3- Les malassezioses <sup>1</sup> .....	37
2- Les différentes familles d'antifongiques .....	39
2.1- Structure et schéma de la paroi fongique montrant les cibles d'action des différents antifongiques.....	39
2.2- Structure cellulaire <sup>9</sup> .....	40
2.3- Les polyènes <sup>1</sup> .....	41
2.4- Les dérivés azolés .....	44
2.5- Les échinocandines.....	56
2.6- Les pyrimidines.....	61
2.7- Les pyridones <sup>1</sup> .....	62
2.8- Les allylamines <sup>1</sup> .....	64
2.9- La griséofulvine <sup>1</sup> .....	66
<b>III- OBJECTIFS : .....</b>	<b>70</b>
1. Objectif général : .....	70
2. Objectifs spécifiques :.....	70
<b>IV-METHODOLOGIE : .....</b>	<b>72</b>
1. Lieu d'étude.....	72
2. Type et période d'étude.....	74
3. Critères d'inclusion.....	74
4. Critères de non inclusion.....	74
5. Matériels et méthode.....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
6. Analyse et saisies des données .....	75

<b>V-RESULTATS :</b> .....	<b>78</b>
<b>VI-COMMENTAIRE ET DISCUSSIONS :</b> .....	<b>90</b>
1-Le sexe :.....	90
2-L'âge .....	91
3-Le statut matrimonial.....	91
4-Le type de mycose.....	92
5-La famille d'antifongique .....	92
6-Selon la molécule utilisée.....	93
<b>VII-CONCLUSION .....</b>	<b>95</b>
<b>VIII-RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>97</b>
<b>Résumé.....</b>	<b>101</b>
<b>X-ANNEXES : .....</b>	<b>105</b>
X-1-Liste d'antifongiques ayant permis de conseils médicamenteux aux patients.....	113
X-2-Fiche signalétique.....	114
X-3-Fiche d'enquête.....	115



## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1:</b> Intertrigo candidosique des plis inguinaux et du pli interfessier <sup>2</sup> .....	31
<b>Figure 2:</b> Candidose des plis sous mammaires et du pli axillaire <sup>2</sup> .....	32
<b>Figure 3:</b> Intertrigo inter-digitopalmaire et inter- orteil (pied d'athlète) <sup>2</sup> .....	33
<b>Figure 4:</b> Onychomycose à <i>Candida</i> <sup>2</sup> .....	34
<b>Figure 5:</b> Candidose digestive (muguet buccal) <sup>3</sup> .....	35
<b>Figure 6:</b> Candidose vulvo-vaginale et balanoposthite <sup>3</sup> .....	36
<b>Figure 7:</b> Photos de teignes prises à la pharmacie TIEBA par Mr. DEMBELE. ....	37
<b>Figure 8:</b> Malassézioses du dos <sup>3</sup> .....	38
<b>Figure 9:</b> Schéma de la cellule fongique <sup>8</sup> . .....	39
<b>Figure 10:</b> Carte de Bamako illustrant les officines où nous avons mené notre enquête <sup>17</sup> . .....	73

# INTRODUCTION

## I-INTRODUCTION :

La fréquence des mycoses n'a cessé d'augmenter au cours des dernières décennies. Il faut dire que celles-ci sont favorisées par la prise d'antibiotiques mais également par les traitements à base de corticoïdes ou d'immunosuppresseurs (par exemple en cas de greffe d'organes ou de certains cancers). Elles sont fréquemment retrouvées chez les personnes souffrant d'un déficit immunitaire, en particulier chez celles infectées par le VIH[11].

Les mycoses sont des infections causées par des champignons microscopiques appelés micromycètes : **on parle d'infections fongiques.**

Les infections fongiques sont des affections cosmopolites et leur distribution couvre toutes les aires géographiques des cinq continents. Les champignons sont des organismes hétérotrophes qui tirent leurs nutriments des matières organiques en décomposition[11]. Ils se distinguent des algues par leur absence de possibilité de photosynthèse ; des protozoaires par l'absence de mobilité et de présence de paroi chitineuse ; et des bactéries par leur plus grande taille et aussi parce qu'ils sont des eucaryotes avec une membrane nucléaire et des mitochondries[11]. Les champignons sont des saprophytes habituels de la peau ; des muqueuses et des plis. L'homme étant le réservoir principal, ils vivent en saprophytes ; en commensaux ; parfois en symbiotes mais aussi en parasites lorsque certaines conditions se présentent à l'hôte.

L'infection fongique provient d'un simple déséquilibre des micro-organismes naturellement présents dans le corps. Celui-ci (notre corps) est en effet colonisé par une multitude de champignons et de bactéries variés ; inoffensifs dans la plupart du temps et même indispensables au bon fonctionnement de l'organisme.

Il peut arriver que, si certaines conditions se présentent à l'hôte (facteurs prédisposant), ces champignons se multiplient très vite et de façon massive

devenant ainsi pathogènes; où qu'un champignon "**externe**" transmis par exemple par un animal (chien, chat, volaille) provoque une infection.

Les études montrent que la prévalence des mycoses dans la population mondiale est de 25 à 30% [10].

Au Mali, en mai 1998 une enquête sur la prévalence des teignes en milieu rural sur 371 élèves âgés de 5 à 16 ans de l'école primaire de Moribabougou a donné une estimation de 61% des teignes due à *Trichophyton soudanense* et 43% due à *Microsporum audouinii* et principalement chez les garçons [12].

En septembre 2001, une étude épidémiologique des teignes en milieu scolaire à Bamako (Mali) a estimé un taux de prévalence de 4,4% chez les garçons et 2,1% chez les filles avec un âge moyen de  $10 \pm 2,3$  ans [13].

En résumé peu d'études sur les mycoses et de leur prise en charge ont été réalisées au Mali.

Dans ce contexte, il nous a paru intéressant de connaître la consommation des antifongiques en pratique de ville, mais aussi les motifs pour lesquels ces molécules sont prescrites.

# GENERALITES

## II-GENERALITES :

### 1. Rappels sur les différents types de mycoses

Il existe de nombreux types de mycoses qui diffèrent par l'espèce fongique en cause, la localisation de l'infection.

Parmi les champignons fréquemment impliqués dans les mycoses humaines, on retrouve principalement :

- **"les levures"**: Ce sont des champignons ronds microscopiques dont :  
les *Candida* (les candidoses) ; les *Cryptocoques* (les cryptococcoses) ; les *Pityrosporum* (les pityrosporoses) et les *Pneumocystis* (dans les pneumocystoses)[11].
- Les champignons dits **"filamenteux"** : Les dermatophytes (causant les dermatophytoses) ; les *aspergillus* (provoquant les aspergilloses respiratoires)[11].
- Les champignons **"dimorphiques"** responsables des histoplasmoses et des blastomycoses[11].

Dans l'exercice officinal, les mycoses majoritairement rencontrées sont les infections cutané-muqueuses superficielles. Elles résultent le plus souvent d'une invasion par trois grands groupes de champignons : **les dermatophyties ; les levures du genre *Candida* et *Malassezia*.**

#### 1.1 Les candidoses[1]

Les candidoses sont des affections cosmopolites, en majorité opportunistes, provoquées par des levures du genre *Candida*. Leur spectre clinique est varié, il va des atteintes superficielles ; des muqueuses digestives et génitales aux localisations profondes ou disséminées.

## 1.1.1 Les candidoses cutanées

### 1.1.1.1 Les intertrigos candidosiques

Les candidoses réalisent une lésion à fond érythémateux recouvert d'un enduit blanchâtre malodorant et limité par une bordure pustuleuse ou desquamative. Cette lésion est souvent prurigineuse et peut s'infecter ou s'eczématiser. Elles font suite à une candidose des muqueuses digestives et/ou génito-urinaires.

Il existe deux types d'intertrigos :

- ❖ **L'intertrigo des grands plis** (génito-crural, péri-anal et interfessier, sous-mammaire) : Elle débute au fond du pli par une atteinte fissulaire, le patient se plaint d'une sensation de brûlure, voire de douleur ou de prurit.

## Intertrigo des grands plis



**Intertrigo candidosique des plis inguinaux**  
la lésion débute au fond du pli puis s'étend de part et d'autre du pli



**Candidose du pli interfessier**  
Peau érythémateuse et suintante

(C) E. PIERARD Site FMC, Dermatologie

**Figure 1:** Intertrigo candidosique des plis inguinaux et du pli interfessier[2]

## Intertrigo des grands plis



### Candidose du pli axillaire

aspect érythémateux de la peau avec **contours mal limités**

### Candidose des plis sous mammaires

Peau érythémateuse, bordure mal limitée, suintante, recouverte d'un enduit blanchâtre + **papules satellites**



(C) E. PIERARD Site FMC, *Dermatologie*

**Figure 2:** candidose des plis sous mammaires et du pli axillaire[2]

- ❖ **L'intertrigo des petits plis** (interdigital palmaire ou palmaire) atteint de préférence le troisième espace interdigital, parfois le deuxième et le quatrième mais rarement le premier ; le prurit est fréquent et une surinfection à d'autres germes est possible.



## Intertrigo des petits plis



**Intertrigo inter-digitopalmaire: fissurations des fonds des plis recouvertes d'enduits blanchâtres**

**Intertrigo inter-orteil candidosique**

**lésions squameuses blanchâtres humides touchant les 4 espaces interdigito-plantaires**



(C) E. PIERARD Site FMC, Dermatologie

**Figure 3:** Intertrigo inter-digitopalmaire et inter-orteil (pied d'athlète)[2]

### 1.1.1.2- Les onychomycoses candidosiques

Contrairement aux atteintes dermatophytiques, les lésions siègent surtout au niveau des ongles des mains et consistent en un périonyxis primaire qui peut s'étendre à la matrice de l'ongle.

Le périonyxis est provoqué par la pénétration du *Candida* dans le bourrelet périunguéal. La lésion se présente comme une tuméfaction rouge, douloureuse, autour de la zone matricielle, à la base de l'ongle. A la pression, ou même spontanément, il peut s'écouler un peu de pus. L'évolution est chronique.

L'onyxis fait souvent suite au périonyxis. Les lésions touchent, au début, la partie proximale, pour gagner ensuite les bords latéraux et distaux de l'ongle. L'ongle se colore en jaune verdâtre, en marron, ou même en noir au niveau des parties latérales et distales. La tablette de l'ongle est alors complètement fragilisée et se détache facilement de son lit



**Périonyxis + onyxis à  
*Candida***



(C) E. PIERARD Site FMC, Dermatologie

Figure 4: Onychomycose à *Candida*[2]

### 1.1.2 . Les candidoses muqueuses

#### 1.1.2.1- les candidoses buccales et digestives

Elles atteignent un ou plusieurs segments du tube digestif. Elles sont particulièrement fréquentes aux âges extrêmes de la vie (nourrissons et vieillards) et chez les sujets immunodéprimés.

- Le muguet est caractérisé par un enduit blanchâtre, d'aspect crémeux, localisé au niveau de la langue, des gencives, de la face interne des joues, mais aussi du voile du palais, de la luette et sur les parois du pharynx. Il provoque une pharyngite et s'accompagne souvent d'une sensation de dysphagie.

- La perlèche est une fissuration au niveau des commissures labiales. Elle est bilatérale et le fond crouteux gêne l'ouverture de la bouche. La perlèche est en général associée à une candidose de la cavité buccale.



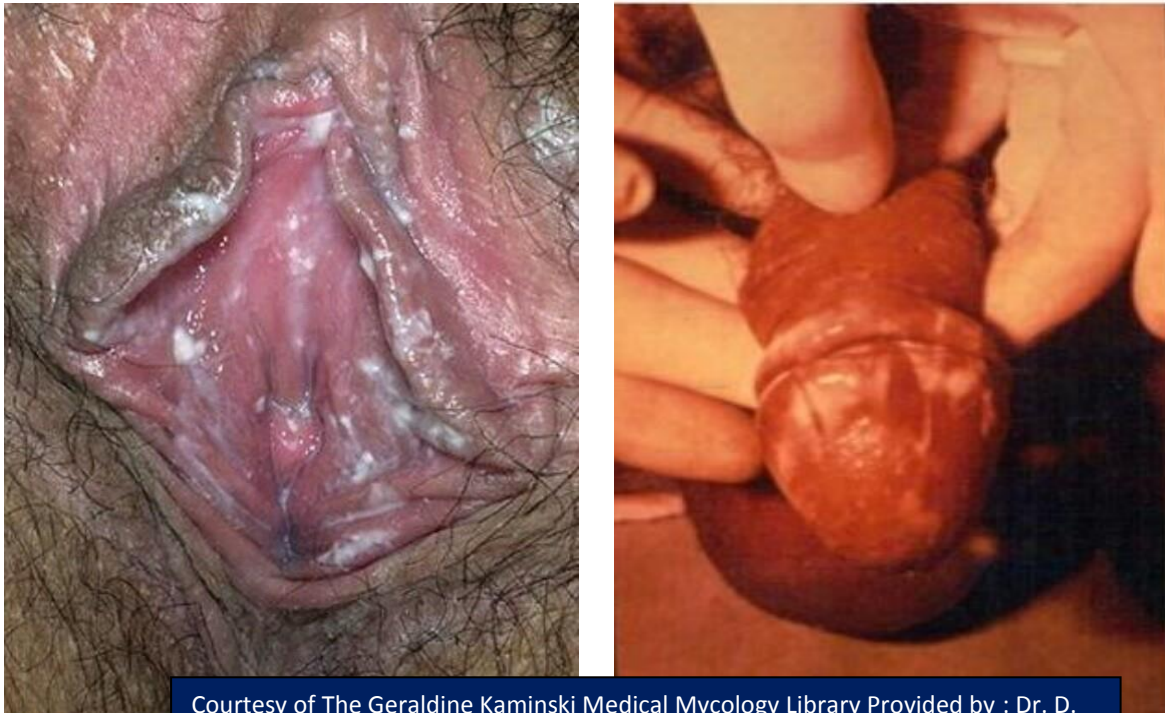
**Figure 5:** candidose digestive (muguet buccal)[3].

### 1.1.2.2 les candidoses génitales

Leur caractère sexuellement transmissible n'est pas constant ou admis par tous. Elles peuvent survenir chez l'enfant par extension d'une dermite fessière ou d'une anite candidosique.

- La vulvo-vaginite prédomine chez la femme jeune et d'âge moyen, notamment pendant la grossesse. Elle débute par des tâches érythémateuses avec prurit, puis apparait un enduit blanchâtre, des leucorrhées abondantes souvent nauséabondes, qui stagnent dans les plis de la muqueuse vulvo-vaginale et sont responsables de prurit intense et de dyspareunie. Une candidose intestinale coexiste souvent et doit être traitée simultanément.

- La balanite se manifeste par un érythème intense de la muqueuse, sans ulcération, accompagné parfois d'un enduit blanc jaunâtre situé dans les replis du sillon balano-préputial. Les signes peuvent être très discrets et se présentent sous forme de récurrence.



Courtesy of The Geraldine Kaminski Medical Mycology Library Provided by : Dr. D. Hill, Adelaide S.A Copyright: 2003 Doctorfungus Corporation.

**Figure 6:** candidose vulvo-vaginale et balanoposthite[3]

## 1.2- Les dermatophyties ou dermatophytoses[1]

Les dermatophytoses sont des motifs fréquents de consultation. Elles sont dues à des champignons filamenteux, et appartiennent à trois genres :

- ✓ *Epidermophyton* ;
- ✓ *Microsporum* ;
- ✓ *Trichophyton*.



Ces champignons ont une affinité pour la kératine de la couche cornée de la peau, des poils, des cheveux et des ongles. Ils sont toujours pathogènes et sont responsables d'infections cutanées superficielles de la peau et des phanères et respectent toujours les muqueuses.

La transmission est interhumaine pour les espèces anthropophiles (*Trichophyton rubrum*, *T. interdigitale* ...), elle se fait de l'animal infecté à l'homme pour les espèces zoophiles (*Microsporum canis*...) et du sol à l'homme pour les espèces telluriques ou géophiles.

- Le genre *Epidermophyton* se localise préférentiellement au niveau de la peau, très rarement au niveau des ongles et jamais au niveau des cheveux.
- Le genre *Microsporum* touche électivement les cheveux et la peau, mais rarement les ongles.
- Quant au genre *Trichophyton*, il infecte aussi bien les cheveux, poils, ongles, et peau. Les dermatophyties sont également repartis de façon ubiquitaire.



Figure 7: Photos de teignes prises à la pharmacie TIEBA par Mr. DEMBELE, 2017.

### 1.3- Les malassezioses[1]

Les malassezioses ou pityriasis versicolor, est une mycose bénigne, cosmopolite, due à *Malassezia sp.* Elle atteint surtout l'adolescent après la puberté et le jeune adulte, sans distinction de sexe. L'infection se fait surtout à partir de la

microflore cutanée commensale (infection opportuniste), sous l'influence de divers facteurs favorisant la prolifération des levures :

- **Physiologiques** : peaux grasses, transpiration excessive ;
- **Climatiques** : chaleur, humidité, exposition fréquente au soleil ;
- **Iatrogènes** : corticothérapie, contraceptifs oraux, immunodépresseurs, cosmétiques gras ;
- **Individuels** : déficit de l'immunité cellulaire.



(C) E. PIERARD Site FMC, *Dermatologie*

**Figure 8:** Malassézioses du dos[3]

## 2- Les différentes familles d'antifongiques

L'arsenal thérapeutique en mycologie s'est élargi au cours de ses dernières décennies. Il existe six familles d'antifongiques validées par le comité de suivi du médicament dans la prise en charge des infections fongiques, cependant de nouvelles molécules sont en cours de développement.

### 2.1- Structure et schéma de la paroi fongique montrant les cibles d'action des différents antifongiques

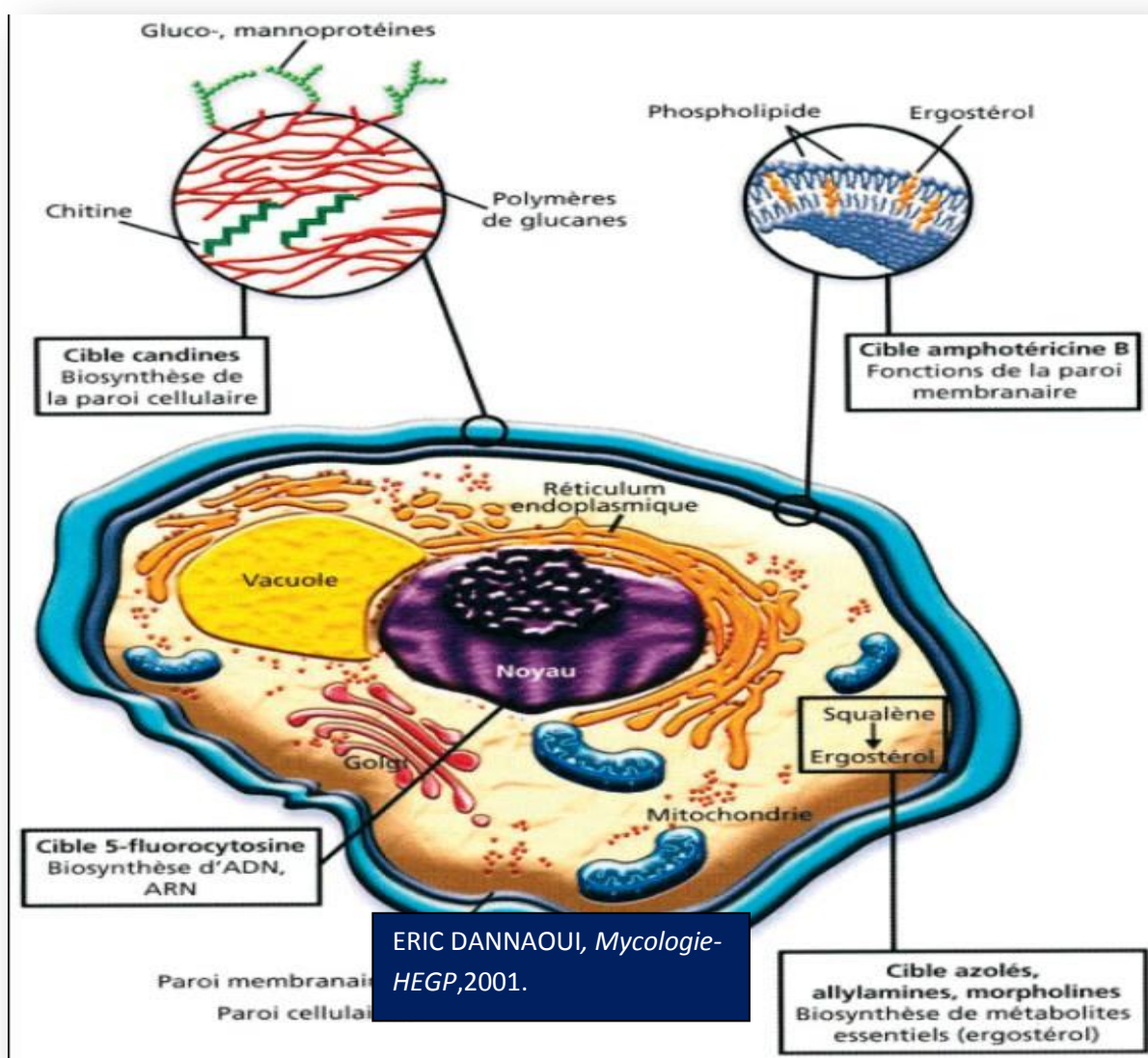


Figure 9: Schéma de la cellule fongique [8].

## 2.2- Structure cellulaire[9]

Elle comprend :

- **Une paroi** : C'est l'interface entre le champignon et son environnement, la paroi protège le corps fongique contre la lyse osmotique et agit comme un tamis moléculaire régulant le passage des grosses molécules à travers les pores. Elle est formée essentiellement de polysaccharides (80 à 90%), mais aussi de faibles teneurs en protéines et beaucoup moins de lipides. Les échinocandines agissent en inhibant la synthèse de la paroi fongique, c'est ainsi que la paroi perd ses fonctions.
- **Une membrane ou paroi membranaire** : La bicouche lipidique, composée de phospholipides et d'ergostérol est la cible des antifongiques polyènes qui agissent en formant des complexes avec l'ergostérol ; par la suite, la membrane perd ses fonctions d'échange entre la cellule et son milieu extérieur.
- **Des mitochondries et du réticulum endoplasmique** : Contenus dans le cytoplasme et renfermant de la squalène et de l'ergostérol, est la cible des antifongiques azolés, allylamine, et des morpholines. Ils agissent par inhibition de la synthèse de l'ergostérol et des mécanismes respiratoires. C'est ainsi que la cellule perd ses fonctions de biosynthèse des métabolites essentiels (ergostérol).
- **Un noyau** : Responsable de la synthèse des acides nucléiques (ADN et ARN). La 5-fluorocytosine agit en arrachant à la cellule cette propriété de synthèse des acides nucléiques.



### **2.3- Les polyènes[1]**

Les polyènes sont des antibiotiques d'origine naturelle produits par des actinomycètes du genre *Streptomyces*. Cette classe comprend deux molécules principales : la nystatine produite par *Streptomyces noursei* et l'amphotéricine B produite par *Streptomyces nodosus*

#### **Mécanisme d'action :**

Les polyènes ont pour cible l'ergostérol. Ils forment avec ce dernier des complexes insolubles, ce qui perturbe la structure de la membrane plasmique du champignon.

Selon la concentration utilisée, les polyènes seront fongistatiques ou fongicides (à dose élevée).

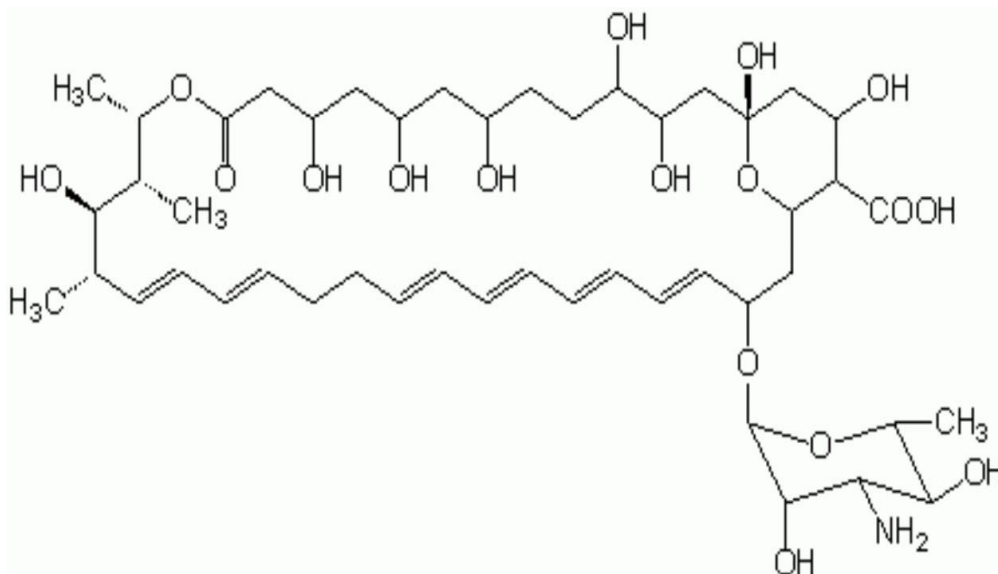
#### **Pharmacocinétique et spectre d'action :**

Les polyènes ne sont pas résorbés ni dans le tube digestif ni à travers la peau ou les muqueuses, d'où leur intérêt dans la prise en charge des mycoses cutanées et muqueuses. Ils agissent peu sur les dermatophytes et sont utilisés principalement dans le traitement des candidoses, rarement dans les malassezioses.

#### **Contre-indications :**

Les contre-indications des polyènes se limitent à l'hypersensibilité à l'un des constituants.

### 2.3.1-La nystatine



#### Structure chimique de la nystatine[6].

Commercialisée sous le nom de **MYCOSTATINE®**, la nystatine existe sous forme de comprimé à 500 000UI, de suspension buvable à 100 000UI/MI et en crème pour application locale.

#### Indications :

La nystatine est indiquée dans :

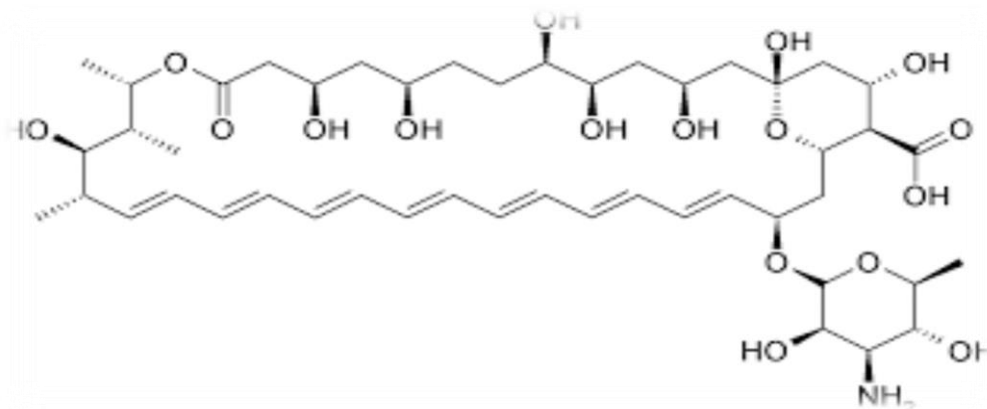
- Le traitement des candidoses buccopharyngées. Dans ce cas, il est utile d'écraser les comprimés pour permettre une action directe du produit sur les lésions ou d'utiliser la suspension en bain de bouche ;
- Le traitement complémentaire des candidoses vaginales et cutanées, dans le but de stériliser un foyer infectieux associé ;
- La crème est utilisée pour traiter les mycoses cutanéomuqueuses superficielles avec une à deux applications par jour pendant au moins deux (2) semaines.

#### Posologie :

Les posologies usuelles sont de 2 à 8 comprimés par jour chez l'enfant et de 8 à 12 comprimés par jour chez l'adulte. La suspension est surtout requise chez le nourrisson à raison 5 à 30 mL par jour et chez l'enfant à la dose de

10 à 40 mL par jour.

### 2.3.2-L' amphotéricine B



#### Structure chimique de l'amphotéricine B[6].

Commercialisée sous différentes formes galéniques dont :

- L'amphotéricine B conventionnelle sous le nom de **FUNGIZONE®**, disponible en injectable, 50 mg FL/100ml ; en gélules de 250 mg ; en suspension buvable (FL de 100 mg/mL) et de lotion.
- Les formes lipidiques de l'amphotéricine B (**AMBISONE® 50 mg FL/15mL** et **ABELCET® 100 mg FL/20mL**).

#### Indications :

- ✓ **Les formes parentérales sont indiquées dans le traitement des mycoses profondes, septicémiques ou viscérales à germes sensibles ; comme :**
  - Les candidoses généralisées ou systémiques ;
  - Les aspergilloses pulmonaires ;
  - Les cryptococcoses.
- ✓ **Les formes orales (suspension buvable et gélules) s'utilisent pour :**
  - Les affections du tube digestif et des muqueuses, à l'exclusion de la candidose œsophagienne de l'immunodéprimé ;
  - La stérilisation d'un foyer intestinal à Candida, pouvant entretenir ou compliquer une candidose vaginale ou cutanée.

- La prévention des candidoses chez les sujets prédisposés (VIH, transplantation d'organe, traitement immunosuppresseur).
- ✓ **La lotion est indiquée dans le traitement :**
  - Des candidoses cutané-muqueuses (intertrigos candidosiques, érythème fessier du nourrisson surinfecté par *Candida*, anite, perlèche), la posologie est de 2 à 4 applications par jour pendant 15 jours à un mois selon la localisation ;
  - Des candidoses unguéales et périunguérales, à raison de 3 applications par jour pendant 15 jours à un mois.

### **Posologie :**

Il s'administre à la posologie de 1mg/kg/jour en voie intraveineuse lente pendant 2 à 6 heures pour la **FUNGIZONE®**. Quant aux formes lipidiques ; **AMBISONE®** et **ABELCET®**, ils s'administrent respectivement aux posologies de 3mg/kg/jour et de 5mg/kg/jour en voie intraveineuse lente pendant 2 heures de temps.

### **2.4- Les dérivés azolés**

Les dérivés azolés ont été découverts à la fin des années soixante. Totalement synthétiques, ils ont connu une rapide évolution.

Ils sont classés en **imidazolés** ou **triazolés** selon qu'ils comportent deux ou trois atomes d'azote au sein du cycle azolé.

### **Mécanisme d'action commun aux dérivés azolés**

Le mécanisme d'action des azolés consiste à inhiber la synthèse de l'ergostérol membranaire par une action compétitive vis-à-vis du système enzymatique oxydatif de 14-déméthylase dépendant du cytochrome P450.

Cette enzyme est nécessaire à la transformation du lanostérol en ergostérol. Cette inhibition de l'ergostérol et l'accumulation de ses précurseurs altèrent la perméabilité membranaire.

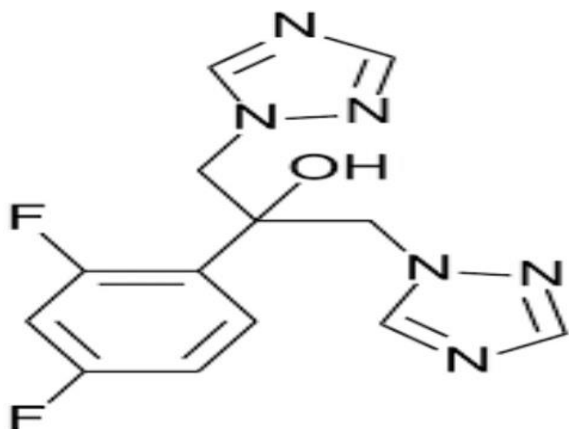
Ce mécanisme n'est peut-être pas le seul à expliquer l'inhibition de la croissance fongique par les azolés, d'autres phénomènes ont été observés comme des altérations des fonctions respiratoires[7].

Généralement, les azolés sont considérés comme fongistatiques mais la différence entre activité fongicide et fongistatique est largement dépendante des méthodologies de laboratoire.

#### **2.4.1- Les triazolés :**

Les antifongiques triazolés sont au nombre de quatre (4), dont : **le Fluconazole ; le Voriconazole ; l'Itraconazole ; le Posaconazole.**

##### **2.4.1.1-Fluconazole[1]**



**Structure chimique du fluconazole[6]**

#### **Spectre et indications :**

Le fluconazole est actuellement commercialisé en France sous le nom de **TRIFLUCAN®** dans le traitement des candidoses oropharyngées, des candidoses systémiques et des cryptococcoses neuromeningées. Il présente un spectre d'action réduit avec une activité sur *Candida albicans*, les autres espèces de *Candida* présentent, soit une sensibilité dose variable dépendante (*Candida tropicalis*) ou bien une résistance comme *Candida glabrata* et *Candida krusei*.

Cette molécule n'est pas active sur les aspergillus et les dermatophytoses. Il n'a pas d'AMM en France pour les mycoses cutanées superficielles.

### **Pharmacocinétique :**

L'absorption par voie générale du fluconazole est très bonne, indépendante du régime alimentaire et la biodisponibilité est de 94% [7].

Très peu lié aux protéines plasmatiques, la distribution du fluconazole est excellente dans tous les tissus et liquides de l'organisme.

La stabilité métabolique du fluconazole est une de ses principales caractéristiques : 80% sont éliminés inchangés dans les urines du fait de sa grande hydrosolubilité et 11% sous forme métabolisée. Sa demi-vie très longue (25 à 30 heures) autorise une seule administration par jour[7].

Etant donné sa voie d'élimination, il est nécessaire d'ajuster la posologie en cas d'insuffisance rénale.

### **Contre-indications :**

Le fluconazole est contre-indiqué chez la femme enceinte ou allaitante et en cas d'hypersensibilité au produit.

### **Posologie :**

La posologie préconisée du fluconazole est de 50 mg/jour, elle est souvent augmentée de 100 à 400 mg/jour en cas d'immunodépression. La durée de traitement dépend de la réponse clinique. Dans les candidoses vaginales, la dose est de 150 mg/jour en une prise.

### **Spécialités :**

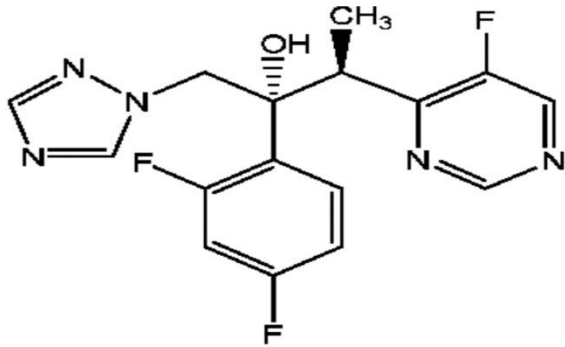
**TRIFLUCAN®** : gélules à 50 mg, 100 mg et 200 mg ;

Poudre pour suspension buvable à 50 mg/5mL et 200 mg/5mL.

**DIFLUCAN®** : gélules à 150 mg

**FLUCAZOL®** : gélules à 100 mg et en suspension buvable

### 2.4.1.2-Voriconazole[5]



**Structure chimique du voriconazole[4].**

#### **Spectre d'action :**

Son spectre s'étend des espèces de *Candida* (*glabrata* et *krusei*), aux espèces d'*Aspergillus* y compris *Aspergillus terreus*, souvent résistante à l'amphotéricine B.

#### **Pharmacocinétique :**

Deux formulations de voriconazole sont disponibles ; l'une par voie orale et l'autre par voie intraveineuse. La biodisponibilité par voie orale est de 96%, mais elle est diminuée de 80% lors de la prise concomitante d'un repas riche en graisse[7]. Donc, la prise par voie orale doit se faire à jeun 1 heure avant le repas.

La métabolisation hépatique est réalisée par les enzymes du cytochrome 2C9 et 219. L'élimination du voriconazole est essentiellement urinaire, moins de 2% de la dose sont retrouvés sous forme inchangée dans les urines après métabolisation hépatique. Le principal métabolite actif, le N-oxyde-voriconazole présente une activité antifongique cent fois plus faible que le voriconazole.

La demi-vie d'élimination est variable selon la voie d'administration. Elle est de 6 heures pour une dose de 200 mg par voie orale.

#### **Indications :**

Le voriconazole est indiquée en première intention dans le traitement de l'aspergillose invasive.

Une étude comparative à une dose de 6 mg/kg/12h le jour 1 puis 4 mg/kg/12h de voriconazole, à l'amphotéricine B conventionnelle à la dose de 1 mg/kg/jour a montré un meilleur taux de réponse du voriconazole (52,8% contre 31,6%) [16]. Le voriconazole possède également une indication dans le traitement des candidoses invasives résistantes notamment au fluconazole (y compris *Candida krusei*). *Candida glabrata* présente une sensibilité variable au voriconazole.

### Posologie :

Commercialisé en France sous le nom de **V-FEND®**, le voriconazole s'administre chez l'enfant et l'adulte à la posologie de 6 mg/kg toutes les 12 heures en dose de charge le premier jour, puis 4 mg/kg toutes les 12 heures en dose d'entretien pendant les autres jours, pour la forme par voie intraveineuse.

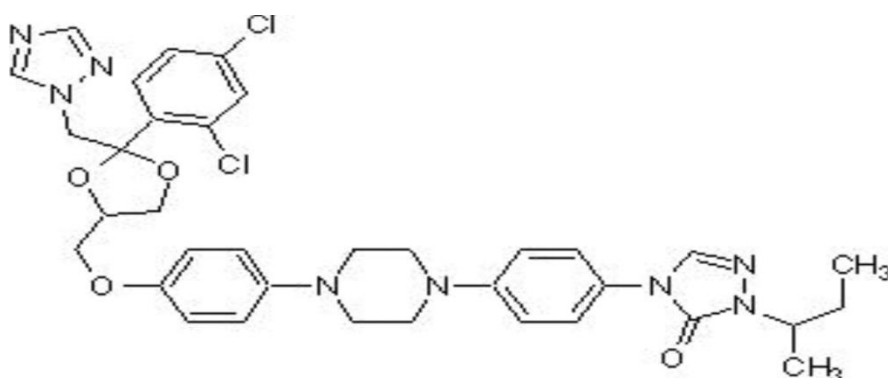
Quant à la forme orale, la posologie est de 400 mg/kg toutes les 12 heures en dose d'attaque et de 200 mg/kg chaque 12 heures en entretien.

La dose infantile par voie générale est de 200 mg/kg/12h le premier jour, puis de 100 mg/kg/12h les jours suivants.

### Contre-indications :

Il n'y a pas de contre-indications connues au voriconazole si ce n'est qu'en cas d'hypersensibilité à la molécule.

#### 2.4.1.3-Itraconazole[1]



#### Structure chimique de l'itraconazole[4].



### **Spectre et indications :**

L'itraconazole est un antifongique à large spectre actif sur **les dermatophytes, les levures, les champignons dimorphiques.**

Longtemps réservé au traitement des mycoses systémiques ou viscérales, l'itraconazole est actuellement indiquée :

- Dans le traitement des candidoses orales et/ou œsophagiennes chez les patients infectés par le VIH, ou en cas de résistance au fluconazole ;
- Dans le traitement de certaines mycoses superficielles (les kératites fongiques, le *Pityriasis versicolor* et les dermatophyties cutanées lorsqu'elles ne peuvent pas être traitées localement).

### **Pharmacocinétique :**

L'itraconazole est bien absorbé par voie orale surtout s'il est administré au cours d'un repas et en absence d'antiacides.

L'itraconazole est entièrement métabolisé par voie hépatique et ses métabolites sont éliminés essentiellement dans les fèces (54%) et les urines (35%). Les caractéristiques pharmacocinétiques de l'itraconazole ne sont pas modifiées par une insuffisance rénale mais son métabolisme est sensiblement réduit dans les altérations de la fonction hépatique.

### **Posologie :**

L'itraconazole est commercialisé sous le nom de **SPORANOX®**, en gélule de 100mg et aussi en suspension buvable de 10mg/mL, flacon de 150ml.

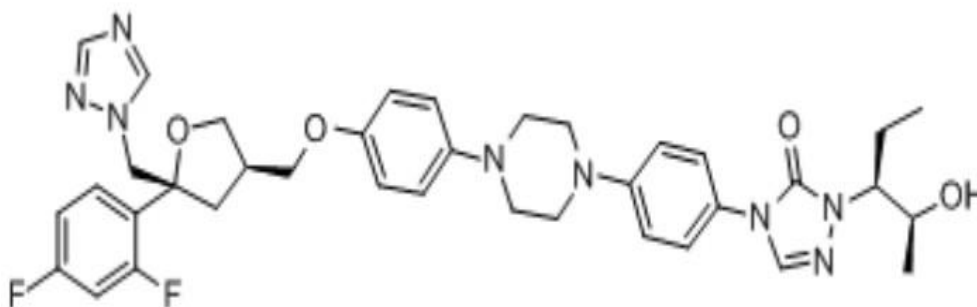
Pour le traitement des candidoses orales ou œsophagiennes de l'immunodéprimé, la posologie est de 200mg (soit 2 mesurette) par jour, de préférence en deux prises ou, éventuellement en une prise pendant une semaine.

En absence de réponse après une semaine, le traitement doit être poursuivi pendant une semaine supplémentaire.

### **Contre-indications :**

L'itraconazole est contre-indiqué chez la femme enceinte, pendant l'allaitement et en cas d'hypersensibilité à l'un des composants du produit.

#### **2.4.1.4-Posaconazole[5]**



#### **Structure chimique du posaconazole[4].**

Le posaconazole est un nouvel antifongique triazolé qui présente de nombreux avantages : une administration par voie orale uniquement et des effets secondaires réduits. Son mécanisme d'action est identique aux autres triazolés, il inhibe l'enzyme 14-alpha-déméthylase ou CYP51A du cytochrome P450 dépendante, inhibant la synthèse de l'ergostérol.

#### **Pharmacocinétique :**

Son absorption est lente et les pics plasmatiques sont atteints au bout de 5 heures environ. Son absorption est améliorée par la prise concomitante d'un repas gras. Il présente une forte liaison aux protéines plasmatiques (supérieure à 98%) et son large volume de distribution lui permet une très grande distribution tissulaire. Son élimination se fait principalement par les fèces, ce qui lui procure une demi-vie moyenne lente de 35 heures. La voie d'élimination urinaire reste minimale (14% de la dose).

#### **Indications thérapeutiques et posologie :**

Le posaconazole, disponible sous le nom de **NOXAFIL®** en suspension buvable de 40mg/mL flacon de 105ml, est indiqué dans le traitement des infections fongiques chez l'adulte tel que :

- Les aspergilloses invasives chez les patients réfractaires à l'amphotéricine B ou à l'itraconazole ;
- Les candidoses oropharyngées des immunodéprimés (VIH, transplantation).

La posologie est de 200mg (soit 5ml) 4 fois par jour pour les aspergilloses invasives et de 200mg 3 fois par jour dans les cas de candidoses oropharyngées.

La durée de traitement est fonction de la gravité de la pathologie sous-jacente

### **Contre-indications :**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

#### **2.4.2- Les diazols ou imidazolés [1]**

A l'heure actuelle, les antifongiques imidazolés remportent un réel succès du fait de leur efficacité sur tous les types de mycoses superficielles et de leur innocuité.

Cette classe pharmacologique possède une action inhibitrice sur la synthèse de l'ergostérol de la membrane cytoplasmique.

Leur pénétration dans la couche cornée est satisfaisante et certaines molécules y demeurent actives pendant plusieurs jours.

Les dérivés imidazolés sont actifs sur les mycoses cutanéomuqueuses, aussi bien les candidoses, les dermatophyties que les malassezioses. La résistance des agents des mycoses superficielles aux antifongiques imidazolés est rare. Le passage systémique de l'antifongique contenu dans les formes locales est très limité (inférieur à 2% de la dose appliquée), ce qui explique l'excellente tolérance des dérivés imidazolés.

Les antifongiques imidazolés à usage local présents à l'officine sont répertoriés dans les deux tableaux suivants :

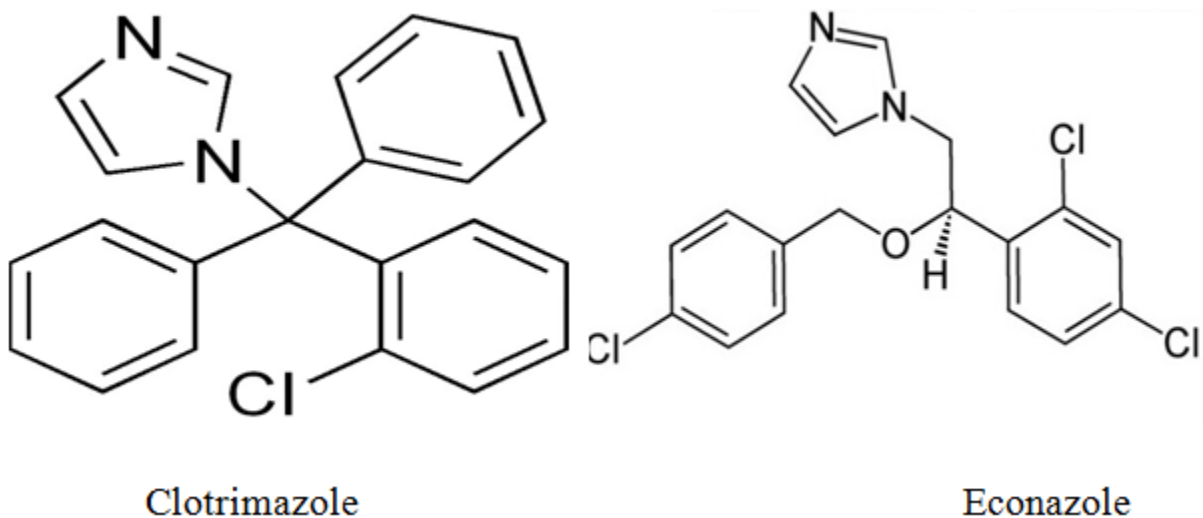
**Tableau 1** : Antifongiques imidazolés utilisés pour traiter les mycoses cutanées.

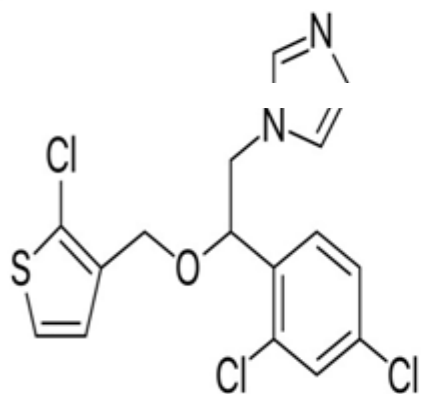
<b>DERMATOPHYTIES-CANDIDOSES-MALASSEZIOSES</b>			
DCI	Spécialité	Présentation	Posologie
Bifonazole	Amycor	Crème, poudre, Solution à 1%	1 application/jour
Miconazole	Daktarin	Gel, lotion, poudre à 2%	2 applications/jour
Isoconazole	Fazol	Crème	2 applications/jour
Omoconazole	Fongamil	Crème, poudre, solution à 1%	2 applications/jour
Econazole	Pevaryl Ecorex	Crème, lotion à 1%	2 applications/jour
Oxiconazole	Fonx	Crème, poudre, solution à 1%	1 applications/jour
Ketoconazole	Ketoderm	Crème, gel à 1%	1 application/jour
Fenticonazole	Lomexin	Crème à 2%	1 à 2 applications/jour
Sulconazole	Myk	Crème, poudre, solution à 1%	1 à 2 applications/jour
Sertaconazole	Monazol	Crème à 2%	1 application/jour

**Tableau 2** : Les antifongiques imidazolés utilisés dans les mycoses vaginales

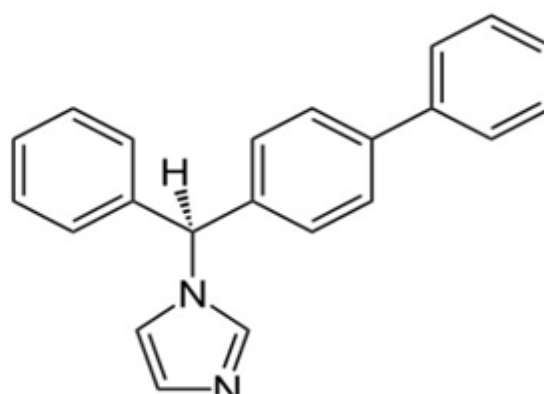
DCI	Spécialité	Présentation	Posologie
Butoconazole	Gynomyk	Ovule à 100mg B/3	1 ovule le soir
Econazole	Gyno-Pevaryl	Ovule à 150MG B/3	1 ovule le soir
Fenticonazole	Lomexin	Capsule vaginale à 600mg B/1	1 capsule le soir
Isoconazole	Fazol	Ovule à 300mg B/3	1 ovule le soir
Miconazole	Gyno-daktarin	Capsule vaginale à 100mg B/14	1 capsule matin et soir
Omoconazole	Fongarex	Ovule à 900mg B/1	1 capsule le soir
Sertaconazole	Monazol	Ovule à 300mg B/1	1 ovule le soir

### Structures chimiques des dérivés imidazolés

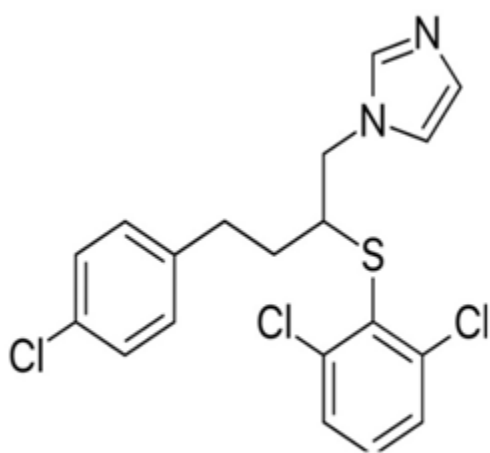




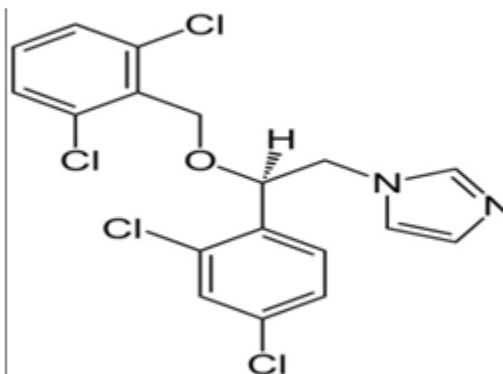
Tioconazole



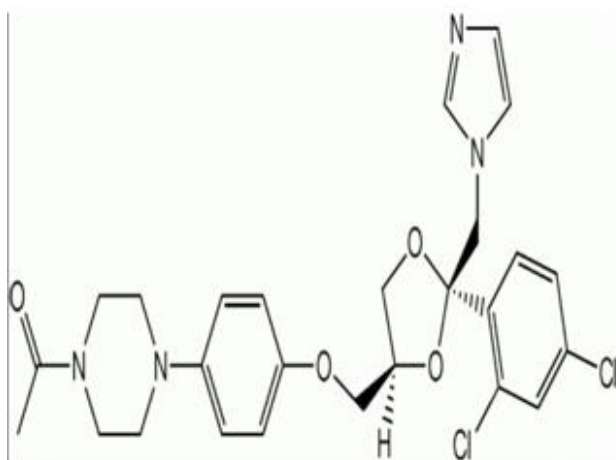
Bifonazole



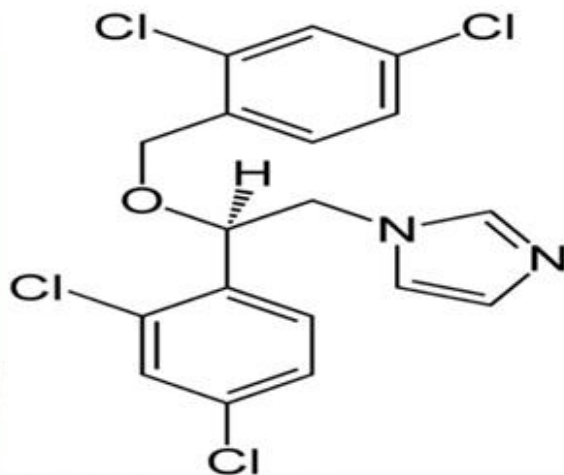
Butoconazole



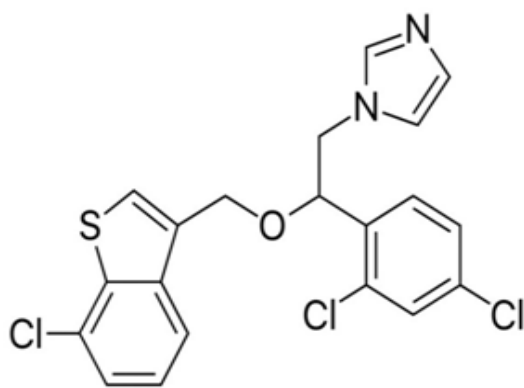
Isoconazole



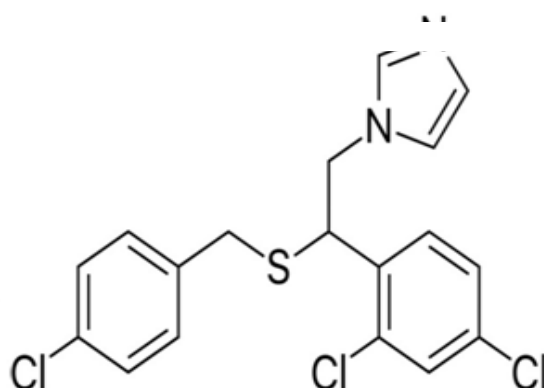
Kétoconazole



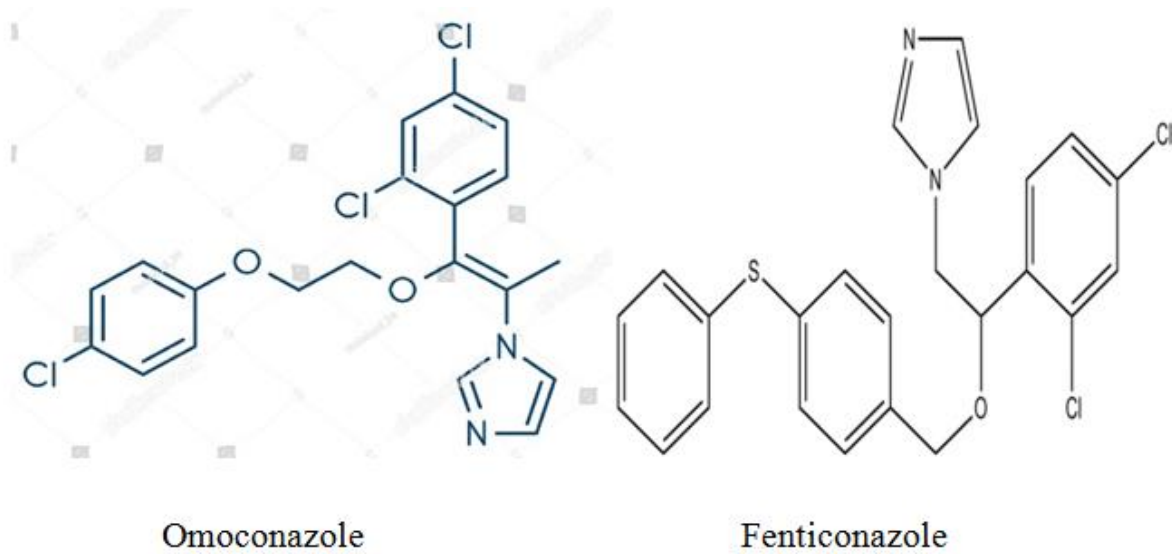
Miconazole



Sertaconazole



Sulconazole



## 2.5- Les échinocandines

Cette famille d'antifongiques comportant trois molécules dont, **la caspofungine**, **l'anidulafungine**, et **la micafungine** est une famille nouvelle.

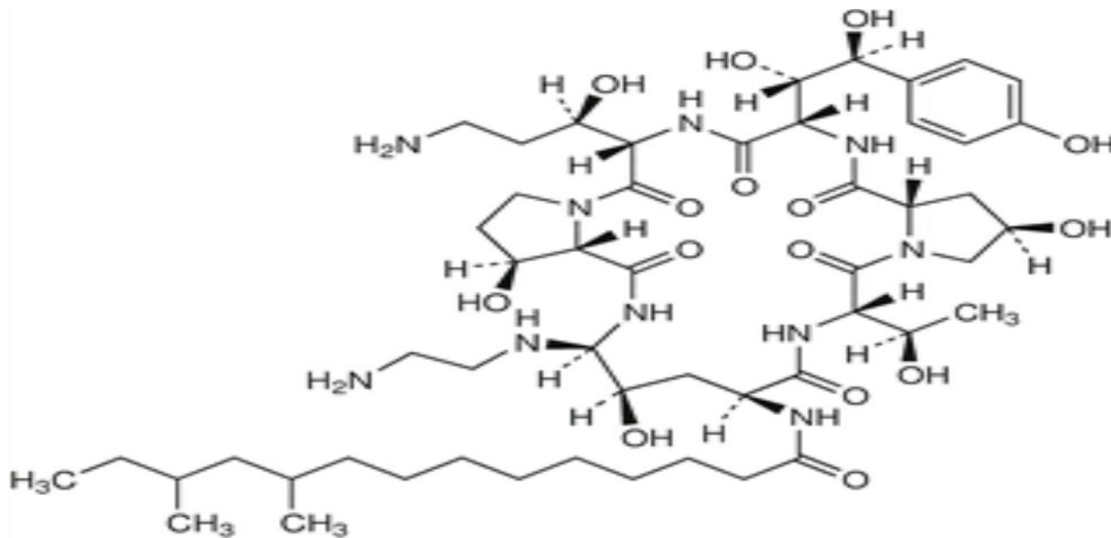
Ils sont administrés uniquement par voie intraveineuse à cause de leur faible biodisponibilité par voie orale.

### **Mécanisme d'action commun aux échinocandines[6]**

La cible des antifongiques échinocandines est la paroi membranaire fongique. Chez les champignons, la membrane plasmique est recouverte d'une paroi externe, composée de chitine et de glucanes, polysaccharides essentiels de la paroi des agents pathogènes fongiques, absents dans les cellules de mammifères. Les échinocandines agissent par inhibition de la 1.3-beta-D glucane synthase. Le blocage de cette enzyme entraîne l'arrêt de la synthèse de la paroi cellulaire (effet fongistatique), puis sa destruction (effet fongicide).



### 2.5.1-La caspofungine



#### Structure chimique de la caspofungine[4]

#### Pharmacocinétique[5]

La caspofungine administrée se lie fortement à l'albumine dans l'ordre de 97%. Elle suit une dégradation spontanée en composé cyclique ouvert, puis une hydrolyse par N-acétylation.

Son élimination se fait par voie urinaire et fécale, avec une demi-vie d'élimination de 12 à 15 jours.

#### Indications thérapeutiques :

La caspofungine est un antifongique réservé au traitement des :

- ✓ Candidoses invasives chez les patients adultes ou pédiatriques ;
- ✓ Aspergilloses invasives chez les patients réfractaires ou intolérants à l'amphotéricine B, à des formulations d'amphotéricine B et/ou à l'itraconazole ;
- ✓ Infections fongiques présumées de façon empirique (notamment à *Candida* ou *Aspergillus*) chez des patients neutropéniques fébriles.

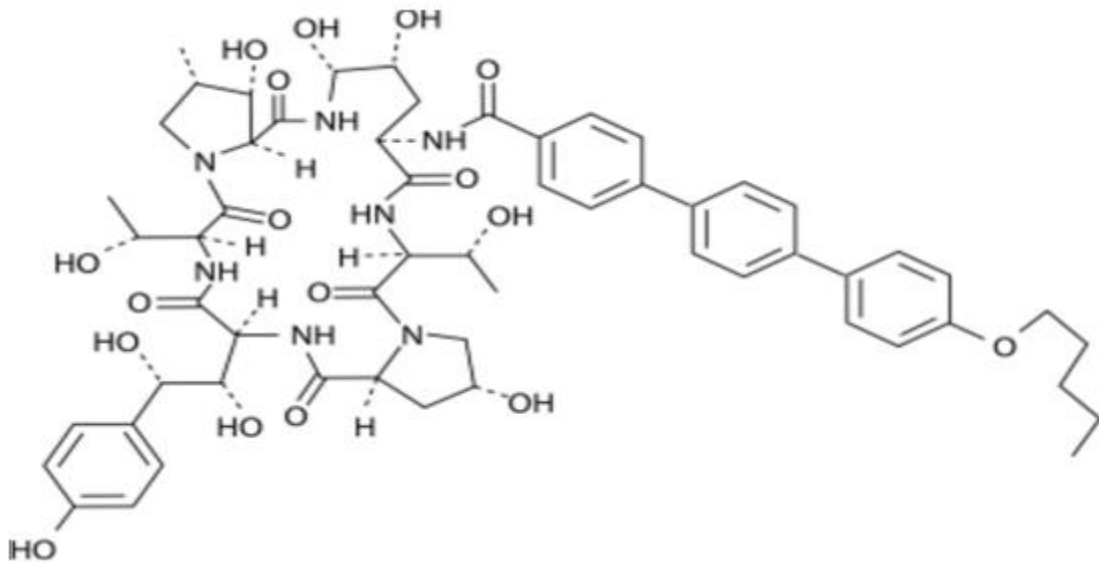
## Spécialité et posologie :

**CANDIDAS®** : solution à diluer pour perfusion IV lente, dosé à 50 et 70 mg.

Elle s'administre en dose de charge de 70 mg le premier jour, puis à la dose de 50 mg à partir du deuxième jour, et pendant.

Les contre-indications se résument à une hypersensibilité à la molécule ou à l'un des excipients.

### 2.5.2-Anidulafungine



#### Structure chimique de l'anidulafungine[4].

L'anidulafungine est une nouvelle échinocandine aux propriétés antifongiques démontrées *in vitro* et *in vivo* sur *Candida sp.* et *Aspergillus sp.* Elle est fongicide contre *Candida sp.* , y compris ceux résistants aux azolés et à l'amphotéricine B et fongistatique contre les *Aspergillus.*

#### Pharmacocinétique :

En raison de sa faible biodisponibilité par voie orale, l'anidulafungine, tout comme les autres échinocandines s'administre uniquement par voie parentérale. Son volume de distribution est estimé entre 30 et 50 litres, largement supérieur à celui des autres échinocandines. Sa demi-vie d'élimination étant prolongée d'environ 24 heures, ce qui explique donc qu'une dose quotidienne en intraveineuse suffit pour couvrir le nycthémère.

Contrairement aux autres échinocandines, l'anidulafungine n'est pas métabolisé par le foie, ni éliminé par le rein ; elle n'a pas d'effet sur le cytochrome P450 hépatique. Sa posologie n'a besoin d'aucune adaptation chez l'insuffisant hépatique et rénal.

### **Indications thérapeutiques :**

L'anidulafungine est réservé au traitement de la candidose invasive de l'adulte non neutropénique.

### **Spécialité et posologie :**

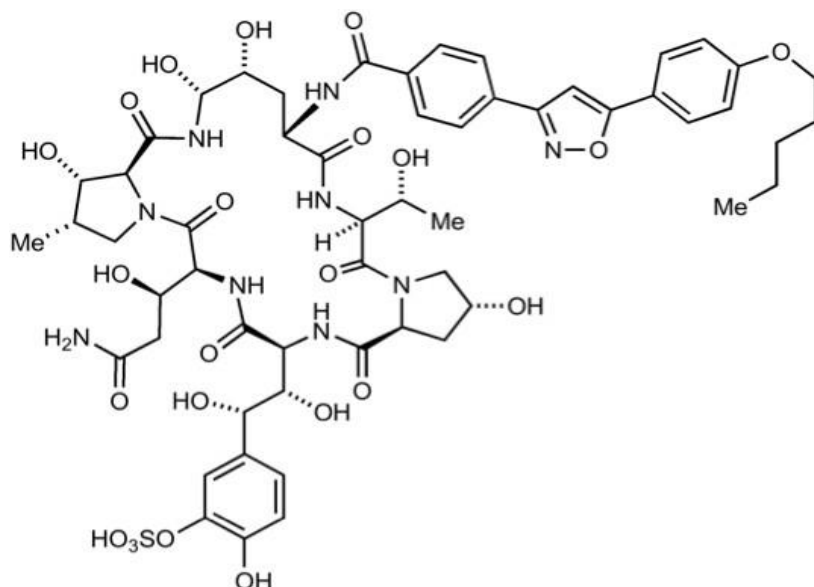
Présenté sous le nom d'**ECALTA®** : solution à diluer pour perfusion IV lente, dosé à 100 mg.

La posologie est de 200 mg en dose de charge le premier jour, puis 100 mg par jour les jours suivants.

Le traitement devant être poursuivi pendant au moins 14 jours après la dernière culture positive.

Les contre-indications se limitent à une hypersensibilité à la molécule ou à l'un des excipients.

### **2.5.3-Micafungine[5, 6]**



### **Structure chimique de la micafungine[4].**

### **Pharmacocinétique[7] :**

Administrée par voie intraveineuse, la micafungine possède une pharmacocinétique linéaire et sans aucune accumulation, même en cas d'administration répétée.

L'état d'équilibre est généralement atteint dans les 5 à 6 jours. Fortement liée aux protéines plasmatiques (99%), sa demi-vie d'élimination est de 10 à 17 heures et principalement extrarénale (71% dans les selles).

### **Indications :**

Elle est indiquée dans le traitement de la :

- ✓ Candidose invasive (quel que soit l'âge, y compris le nouveau-né) ;
- ✓ Candidose œsophagienne chez les patients pour lesquels un traitement intraveineux est approprié ;
- ✓ Prévention des infections à Candida chez les patients bénéficiant d'un allogreffe de cellules souches hématopoïétiques pendant au moins 10 jours.

### **Spécialité et posologie :**

Commercialisée sous le nom de **MYCAMINE®** : dosé à 50 et 100 mg.

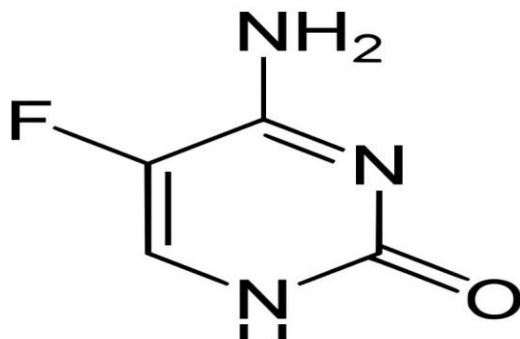
La posologie est variable selon l'indication, elle est de :

- ✓ 100 mg/jour chez l'adulte, 2 mg/kg/jour chez l'enfant pour la candidose invasive ;
- ✓ 150 mg/jour chez l'adulte et 3 mg/kg/jour chez l'enfant pour la candidose œsophagienne ;
- ✓ 50 mg/jour et 1 mg/kg/jour, respectivement chez l'adulte et l'enfant pour la prévention des infections à Candida chez les patients exposés.

Les contre-indications se rapportent une réaction d'hypersensibilité à la molécule.

## 2.6- Les pyrimidines

### La 5-flucytosine[5, 6]



### Structure chimique de la 5-flucytosine[6].

Il s'agit d'un antifongique fongistatique de synthèse, qui dérive de la pyrimidine par fluoration.

### Mécanisme d'action :

Il s'agit de la 5-fluorocytosine, transformée par les champignons sensibles en 5-fluoro-uracile, un métabolite actif.

Cette transformation a lieu grâce à une enzyme, **la désaminase**, majoritairement présente chez le champignon que par rapport aux cellules de mammifères : ce qui explique la spécificité d'action du médicament.

Le métabolite actif (5-fluoro-uracile) ci haut formé, agit en perturbant la synthèse de l'Acide Désoxyribonucléique(ADN) fongique et inhibe ainsi la division cellulaire fongique.

### Pharmacocinétique :

La 5-flucytosine est bien résorbée par voie orale à 90%. Sa liaison aux protéines est faible et possède une excellente diffusion dans l'ensemble des compartiments de l'organisme, y compris le LCR.

L'élimination s'opère par voie rénale avec un temps de demi-vie de 4 à 6 heures ; ce qui explique un ajustement des doses chez les insuffisants rénaux pour éviter les problèmes de toxicité.

### **Spectre et indications :**

A cause du phénomène de résistance fréquent, **ce produit doit être administré toujours en association avec l'amphotéricine B injectable.**

Son spectre s'étend principalement aux levures : *Candida*, *Cryptococcus*. Les *Aspergillus* sont moins sensibles.

Pour la forme IV, ce sont les mycoses systémiques sévères à germes sensibles : **candidoses, cryptococcoses, chromomycoses, certaines aspergilloses.**

### **Spécialité et posologie :**

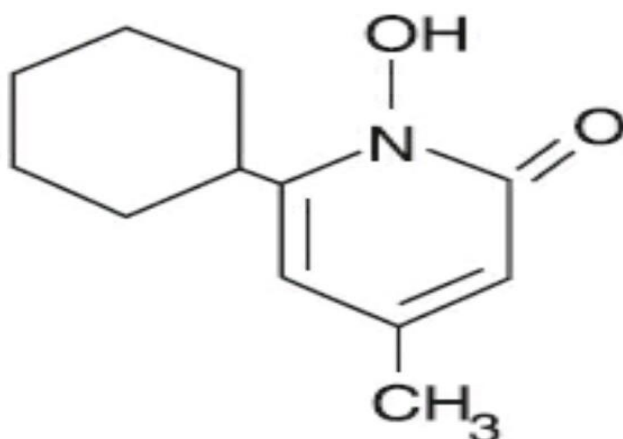
Commercialisée en France sous le nom **d'ANCOTIL®** : comprimés à 500 mg et en flacon de 250 mL dosé à 2500 mg pour perfusion en IV lente.

Elle s'administre à raison de 150 mg/kg/jour(en IV ou per os) à répartir en 3 ou 4 prises.

### **2.7- Les pyridones [1]**

La famille des hydroxypyridones est représentée par deux molécules : **la ciclopiroxolamine et le tolnaftate.**

#### **2.7.1- La ciclopiroxolamine**



#### **Structure chimique de la ciclopiroxolamine[6]**

### **Mécanisme d'action :**

La ciclopiroxolamine inhibe le captage et l'incorporation des substrats nécessaires à la croissance et au métabolisme du champignon et chélate le fer

indispensable au fonctionnement de nombreux systèmes enzymatiques. De hautes concentrations de ciclopiroxolamine entravent les fonctions respiratoires et énergétiques de la cellule fongique, provoquant des dommages cellulaires irréversibles. En outre, la ciclopiroxolamine exerce une activité anti-inflammatoire en bloquant la voie des peroxydases et de la lipo-oxygénase.

### **Pharmacocinétique :**

Après application cutanée, la ciclopiroxolamine diffuse dans l'épiderme et les follicules pilosébacés. Elle possède en outre la particularité de pénétrer et de traverser la kératine unguéale, permettant de l'employer dans le traitement des onychomycoses.

### **Spectre d'action et indications :**

La ciclopiroxolamine est active sur les dermatophytes, les *Candida* et les *Malassezia*. Elle détient aussi des propriétés antibactériennes.

La ciclopiroxolamine est donc indiquée dans :

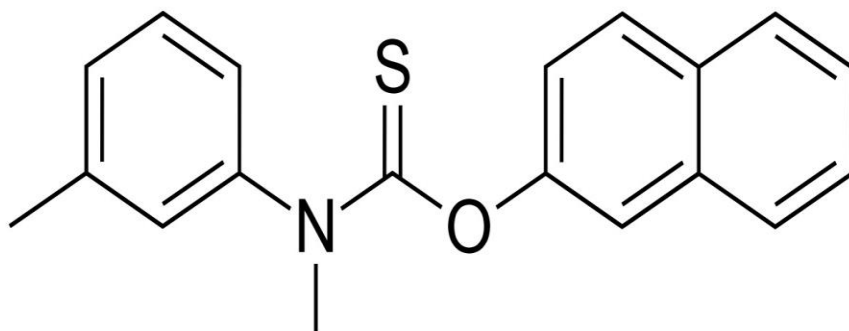
- Les dermatophyties à *Trichophyton*, *Epidermophyton* et *Microsporum* ;
- Les candidoses cutanées ;
- Le *Pityriasis versicolor* et la dermatite séborrhéique
- Les onychomycoses.

### **Spécialités et posologie :**

La ciclopiroxolamine, commercialisée sous le nom de **MYCOSTER®** 1% est disponible en crème ; poudre et solution pour application cutanée.

**MYCOSTER®** 8% en solution pour application filmogène. La solution filmogène est appliquée le soir sur les ongles atteints jusqu'à guérison clinique et mycologique, c'est-à-dire en général 3 mois pour une atteinte palmaire et 6 mois pour une atteinte plantaire.

### 2.7.2- Le tolnaftate



#### Structure chimique du tolnaftate[6].

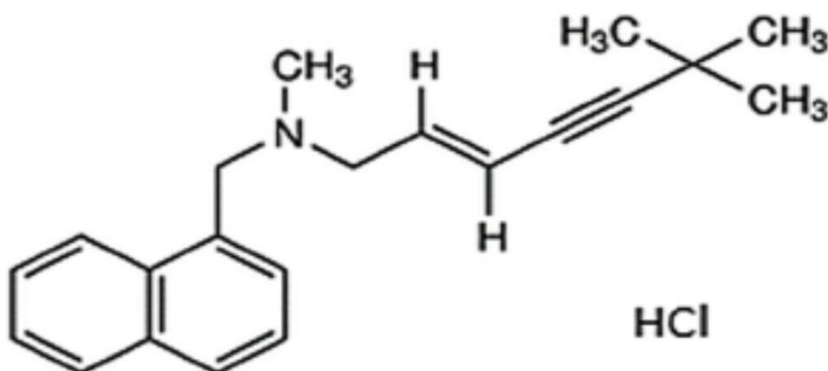
Le tolnaftate bloque l'activité de la squalène-époxydase, inhibant ainsi la synthèse de l'ergostérol. L'accumulation de squalènes dans la cellule fongique serait toxique pour le champignon.

Le tolnaftate, commercialisé en France sous le nom de **SPORILINE®**, présenté en lotion à 1% est indiqué dans le traitement des épidermophyties et dans le traitement d'appoint des onychomycoses, sycosis et kérions.

Le produit peut également être employé dans les *Pityriasis versicolor* peu étendus.

### 2.8- Les allylamines[1]

#### Terbinafine :



#### Structure chimique de la terbinafine[6].

La terbinafine est une molécule à usage systémique et topique



### **Mécanisme d'action :**

La terbinafine possède une action fongistatique en inhibant la synthèse de l'ergostérol fongique, constituant majeur de la membrane cellulaire, au stade de l'époxydation du squalène du champignon par la squalène époxydase.

### **Spectre et indications :**

Le spectre antifongique de la terbinafine est très large : elle est active sur les dermatophytes (*Trichophyton*, *Epidermophyton* et *Microsporum*), sur certains champignons **filamenteux**, **dimorphiques** et sur **les levures** (*Candida*, *Cryptococcus*, *Malassezia*).

Ce sont les dermatophytes qui montrent la plus grande sensibilité au médicament. Pour *C. albicans*, la terbinafine est considérée comme fongistatique, elle est plus active sur *C. parapsilosis*.

D'où ses indications en France dans les :

- ✓ Onychomycoses ;
- ✓ Dermatophyties ;
- ✓ Candidoses cutanées.

### **Pharmacocinétique :**

La terbinafine est une molécule lipophile administrée par voie orale. Elle est rapidement absorbée dans le tube digestif mais sa biodisponibilité est meilleure lors d'une prise au cours d'un repas. La majeure partie est éliminée par voie urinaire sous forme de métabolites inactifs.

Son élimination est plus lente en cas de dysfonctionnement hépatique ou rénal, ce qui nécessite d'adapter les doses en fonction de l'insuffisance hépatique.

Au niveau de la peau, le médicament diffuse rapidement vers le stratum corneum à travers le derme puis l'épiderme. Il diffuse également via le sébum vers les cheveux et les régions cutanées riches en glandes sébacées.

Au niveau de l'appareil unguéal ou il pénètre à la fois par voie matricielle et par le lit de l'ongle, le produit est décelé dès la première semaine de traitement.

**Après six à douze semaines de traitement, des taux efficaces sont détectables dans la tablette unguéale pendant 30 à 36 semaines.**

Cependant trois mois de traitement sont nécessaires pour obtenir une imprégnation maximale.

### **Spécialité et posologie :**

Commercialisé sous les noms de **LAMISIL®**, **TERBINOL®**, **TEGUMA®** : comprimés à 250 mg et en crème à 1%, la posologie recommandée est de 1 comprimé dosé à 250 mg par jour à prendre per os au moment d'un repas.

La durée du traitement est de :

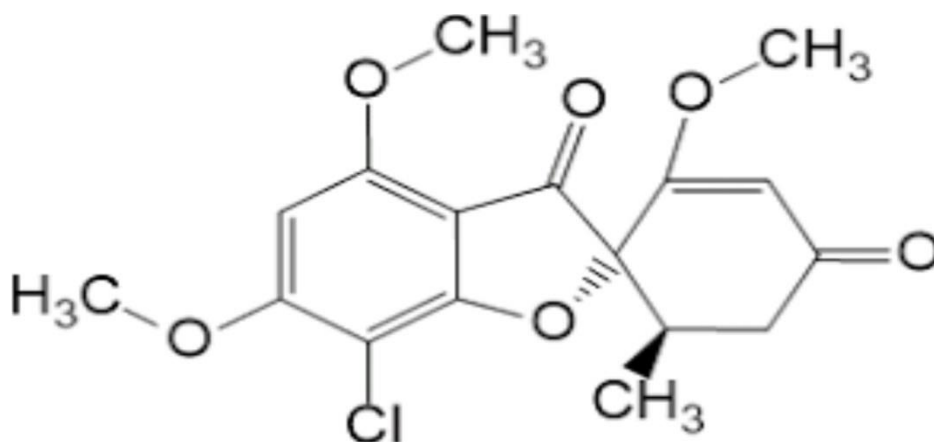
- ✓ 6 semaines à 3 mois dans les onychomycoses palmaires ;
- ✓ 3 à 6 mois dans les onychomycoses plantaires ;
- ✓ 2 à 4 semaines dans les épidermophyties et candidoses cutanées ;
- ✓ 2 à 6 semaines dans les intertrigos interdigitoplantaires ;
- ✓ La crème s'applique une fois par jour pendant 7 jours.

### **Contre-indications :**

La terbinafine per os est contre-indiquée en cas d'insuffisance hépatique et rénale sévères.

Elle doit être évitée pendant la grossesse et est déconseillée en cas d'allaitement.

### **2.9- La griséofulvine[1]**



**Structure chimique de la griséofulvine[6].**

La griséofulvine est un antibiotique antifongique n'appartenant à aucune famille. Isolée de *Penicillium griseofilvum* en 1939, la griséofulvine n'a trouvé une application thérapeutique qu'en 1958. Son excellente activité contre les **dermatophytes** explique qu'elle reste, aujourd'hui encore, le traitement majeur **des teignes du cuir chevelu et des affections de la peau glabre à dermatophytes.**

### **Mécanisme d'action :**

Le mécanisme de l'action antifongique de la griséofulvine est, aujourd'hui encore, imparfaitement connu. En cours de traitement, la griséofulvine se fixe dans le bulbe puis accompagne le poil au cours de sa pousse. L'imprégnation pileaire par l'antibiotique inhibe l'action kératolytique du champignon et permet une résistance à l'invasion. La griséofulvine va ainsi protéger la kératine jeune mais ne détruit pas les champignons infectants : elle est fongistatique et doit être administrée pendant tout le temps nécessaire au renouvellement complet de la kératine.

### **Spectre et indications :**

**Le spectre de la griséofulvine est exclusivement limité aux dermatophytes.** En clinique, l'apparition de souches résistantes est rare. Cet antifongique constitue donc un traitement efficace uniquement dans les dermatophyties cutanées ; il représente, dans les pays défavorisés, un agent utile et bon marché contre les teignes.

### **Pharmacocinétique :**

La griséofulvine est plus ou moins rapidement absorbée au niveau intestinal selon les sujets après administration par voie orale, **sa résorption digestive est améliorée par la prise au cours d'un repas riche en lipides.** Son métabolisme a lieu au niveau du foie ou elle exerce un effet inducteur enzymatique occasionnant de nombreuses interactions médicamenteuses. Sa surveillance doit donc être accrue chez l'insuffisant hépatique. Son excrétion est à la fois urinaire

et fécale, sa posologie ne nécessite donc pas être adaptée en cas de trouble de la fonction rénale. Chez l'enfant ou le sujet âgé, les données pharmacocinétiques sont faibles.

**Il existe un passage transplacentaire qui la contre-indique en cas de grossesse du fait de sa tératogénicité.**

La griséofulvine se lie fortement aux protéines plasmatiques mais sa pénétration cutanée est bonne : elle est détectable dans la partie supérieure du stratum après deux à trois jours de traitement, elle atteint la mi-hauteur de la couche cornée après 15 jours et la surface de la peau au bout de 25 à 30 jours de prise.

### **Posologie :**

La posologie est de **500 mg à 1 g par jour chez l'adulte** et de **10 mg/kg/jour chez l'enfant**.

L'administration per os doit se faire en deux prises au cours de repas riches en corps gras. La durée du traitement varie selon la localisation des dermatophyties ; elle est de :

- ✓ 2 à 4 semaines pour les atteintes de la peau glabre (herpes circiné) ;
- ✓ 4 à 8 semaines pour les intertrigos ;
- ✓ 6 à 8 semaines pour les teignes du cuir chevelu ;
- ✓ 1 à 4 mois pour les onychomycoses.

L'application locale d'un antifongique, associée au traitement systémique, est conseillée.

### **Spécialités :**

**GRISEFULINE®** : comprimés à 250mg, 500mg.

**GRISEOPHARM®** : comprimés à 125mg, 250mg, et 500mg.

**GRISEO®** : pommade

### **Contre-indications :**

La griséofulvine est contre-indiquée en cas de grossesse, de lupus érythémateux, de porphyrie et d'allergie à elle-même.

# OBJECTIFS

### **III- OBJECTIFS :**

#### **1. Objectif général :**

Evaluer la prescription et la dispensation des molécules antifongiques dans (6) six officines "pilotes" du district de Bamako.

#### **2. Objectifs spécifiques :**

- ❖ Déterminer les familles d'antifongiques les plus fréquemment prescrites ;
- ❖ Déterminer les motifs de demande d'antifongiques les plus fréquents ;
- ❖ Déterminer le coût moyen d'une prescription d'antifongique ;
- ❖ Déterminer une association entre les mycoses et le sexe.

# MATERIEL ET METHODES

## IV-MATERIEL ET METHODES :

### 1. Cadre et lieu d'étude :(voir carte Figure 10)

#### 1.1. Présentation du district de Bamako

Située de part et d'autres des deux (2) rives du fleuve Niger en pleine zone soudanienne, Bamako, la capitale de la République du Mali est un district selon le découpage administratif du pays. Il compte 66 quartiers, répartis entre 6 communes.

Notre étude s'est déroulée dans six officines "pilotes" du district de Bamako.

Les officines ont été sélectionnés en fonction de :

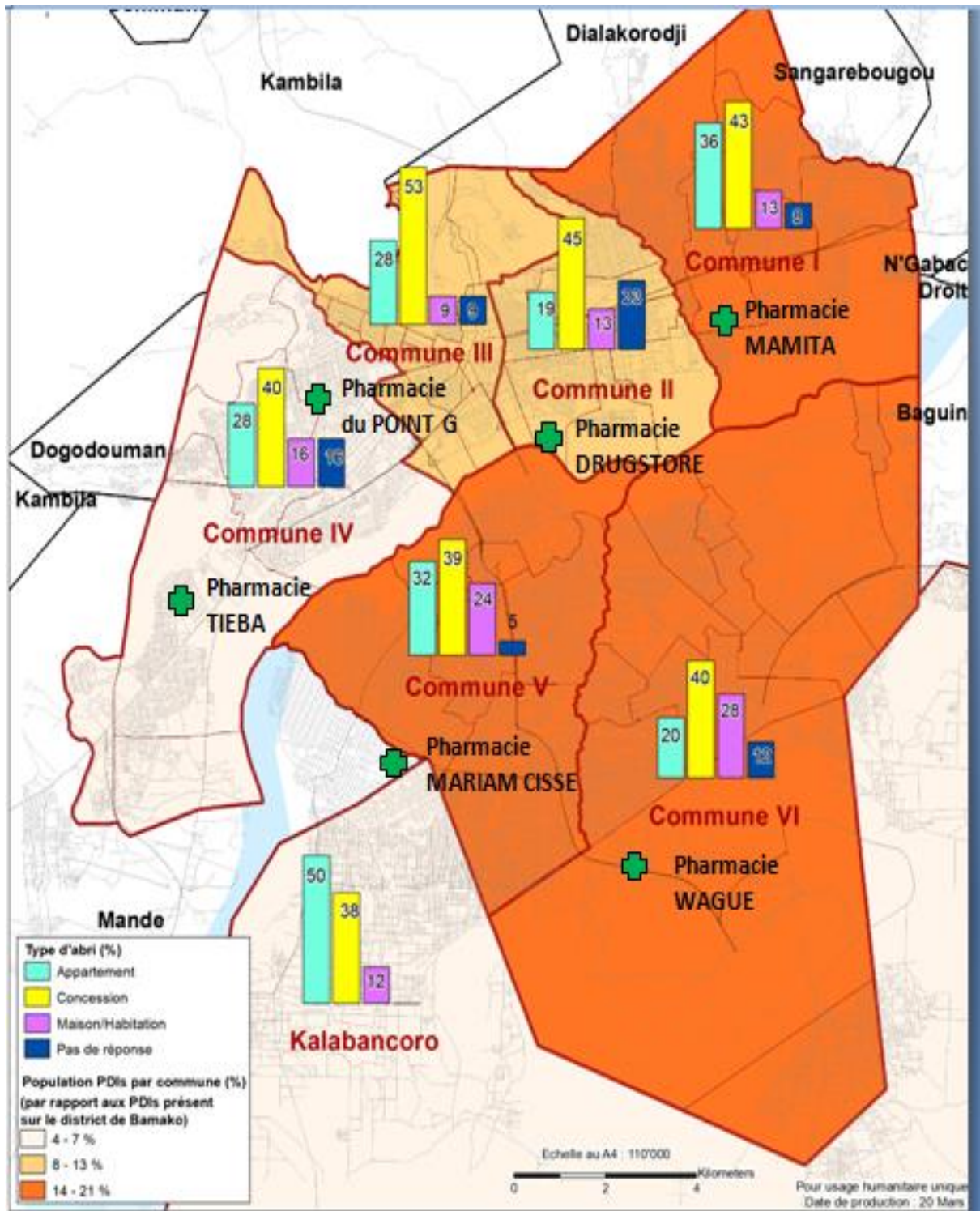
- ✓ La facilité d'accès ;
- ✓ La situation géographique ;
- ✓ L'obtention d'un accord de participation à l'étude.

Une officine a été sélectionnée par commune.

Les officines ainsi sélectionnées sont :

- ❖ Commune I : officine **MAMITA** (Banconi) ;
- ❖ Commune II : officine **DI-DRUSTORE** (Hippodrome) ;
- ❖ Commune III : officine du **POINT G** (au Point G) ;
- ❖ Commune IV : officine **TIEBA** (Sebenicoro) ;
- ❖ Commune V : officine **MARIAM CISSE** (Badalabougou) ;
- ❖ Commune VI : officine **WAGUE** (Banankabougou).





**Figure 10:** Carte de Bamako illustrant les officines où nous avons mené notre enquête[17].

### ✓ **Superficie**

Couvrant une superficie de 2992 km carré, il s'étend sur 22 km d'Est en Ouest et sur 12 km du Nord au Sud de part et d'autre du fleuve avec une densité de 1115 habitants/km carré.

### ✓ **Population**

La population est estimée à 3.337.122 habitants répartis entre les six (6) communes du district (**source** : rapport annuel de la direction régionale de la santé du district de Bamako en 2016.).

## **2. Type et période d'étude**

Il s'agit d'une étude transversale, qui s'est déroulée sur une période de juin 2016 à novembre 2017.

## **3. Critères d'inclusion**

Etaient inclus dans notre étude :

- ✓ Tout patient ayant donné son consentement verbal libre et éclairé de participer à l'étude ;
- ✓ Tout patient des deux (2) sexes confondus et toutes les tranches d'âges, se présentant à l'officine avec une ordonnance rédigée comportant au moins une molécule d'antifongique ; ou,
- ✓ Tout patient se présentant à l'officine avec une infection fongique (cutanée, gastro-intestinale ou génito-urinaire) pour prendre des conseils thérapeutiques auprès du pharmacien.

## **4. Critères de non inclusion**

Ils n'étaient pas inclus dans notre étude :

- ✓ Tout patient qui n'était pas disposé à participer à l'étude ;
- ✓ Tout patient n'ayant pas répondu aux autres critères d'inclusions ;
- ✓ Tout patient disposant d'une ordonnance pour d'autres raisons.

## **5. Collecte des données :**

Pour atteindre les objectifs spécifiques, les informations ont été collectées via un questionnaire à questions ouvertes, qui était rempli par un Docteur en pharmacie ou un Interne en pharmacie. Ce questionnaire nous a permis de colliger les données sociodémographiques de chaque patient après avoir obtenu son consentement verbal.

Pour les patients vus à l'officine et qui étaient munis d'une ordonnance portant un antifongique, les informations sur ce malade et son affection mycosique étaient directement collectées à partir de cette ordonnance après dispensation, et cela toujours après avoir les expliquer notre étude et obtenir leur consentement verbal.

Par contre, pour ceux qui se sont présentés à l'officine avec une infection fongique ( digestive, superficielle ou génito-urinaire) dans le cadre de conseils thérapeutiques ; nous avons aussi profité de cette situation pour leur expliquer notre étude, et proposé par la suite un traitement adapté.

## **6. Analyse et saisies des données**

La fiche d'enquête a été élaborée avec le Microsoft Word, les données ont été saisies dans un fichier Excel (Microsoft 2007), et analysées avec le logiciel SPSS version 20.0 pour enfin faire des statistiques descriptives.

Nous avons aussi utilisé le test de Khi-deux corrigé de Yates pour comparer les proportions.

## **7. Considérations éthiques**

Nous avons collecté nos données au moyen d'un questionnaire après avoir expliqué et obtenu le consentement verbal, éclairé et libre de chaque patient pour participer à l'étude. La permission des autorités universitaires (Décanat de la Faculté de Pharmacie), administratives et sanitaires (CNOP : Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens) a été obtenu avant le début de l'étude .Toutes les

informations sur chaque patient et son affection étaient quasiment confidentielles. Les fiches d'enquêtes remplies n'étaient accessibles qu'à l'impétrant et à son Co-directeur de thèse. L'étude était volontaire. Aucune dotation ou compensation n'a été donnée à un patient pour qu'il participe à notre étude, et le patient pouvait décider à tout instant de ne pas faire partir de l'étude.

# RESULTATS

## V-RESULTATS :

Les résultats suivants ressortent des questionnaires administrés au cours de l'étude.

### V-1. Analyse des données socio-démographiques

**Tableau I** : Répartition des patients selon le sexe.

<b>Sexe</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage</b>
Masculin	94	40,87
<b>Féminin</b>	<b>136</b>	<b>59,13</b>
Total	230	100

Dans notre étude, le sexe féminin était dominant avec 59,13% contre 40,87% et un sexe/ratio égal à 1,44.

**Tableau II** : Répartition des patients selon la tranche d'âge.

<b>Age(en années)</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>0-10</b>	<b>107</b>	<b>47,40</b>
10-20	19	8,26
20-30	65	28,26
30-40	25	10,43
40-50	5	1,74
50-60	2	0,87
60-70	3	1,30
70-80	4	1,74
Total	230	100

Dans la population enquêtée, la tranche d'âge de 0 à 10 ans était la plus fréquemment observée avec 47,40%.

**Tableau III** : Répartition des patients selon le statut matrimonial.

<b>Statut matrimonial</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage</b>
Célibataire	37	14,78
Marié	80	34,78
<b>NRS-Enf</b>	<b>113</b>	<b>50,43</b>
Total	230	100

Dans notre série, les nourrissons et les enfants étaient majoritaires avec 50,43%.

## V-2. Description des motifs de consultations

**Tableau IV** : Répartition des patients selon la localisation de l'affection mycosique.

<b>Type de mycose</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Dermatophyties</b>	<b>96</b>	<b>43,04</b>
Candidoses digestives	66	27,40
Candidoses génito-urinaires (CGU)	60	26,10
Pityriasis versicolor	8	3,48
<b>Total</b>	<b>230</b>	<b>100</b>

Les dermatophytoses représentaient les motifs de demande d'antifongiques les plus fréquents avec 43,04%.

### V-3. Analyse descriptive de la prescription

**Tableau V** : Répartition des patients selon la famille d'antifongique utilisée pour le traitement.

<b>Famille antifongique</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage</b>
Polyène	51	14,40
Azolé	71	20,05
<b>Imidazolé</b>	<b>125</b>	<b>35,31</b>
Pyridone	37	10,45
Allylamine	21	5,93
Griséofulvine	49	13,84
Total	354	100

---

La majeure partie de nos patients (35,31%) ont été traité par la famille des antifongiques imidazolé.



**Tableau VI** : Répartition des patients selon la ou les molécule(s) antifongique(s) prescrite(s) pour le traitement.

<b>Molécules</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage</b>
Amphotéricine B	6	1,63
Miconazole	18	4,90
Ciclopiroxolamine	37	10,05
<b>Fluconazole</b>	<b>65</b>	<b>17,66</b>
<b>Griséofulvine</b>	<b>49</b>	<b>13,31</b>
<b>Kétoconazole</b>	<b>45</b>	<b>12,23</b>
Clotrimazole	42	11,41
Econazole	28	7,61
<b>Nystatine</b>	<b>45</b>	<b>12,23</b>
Fenticonazole	2	0,54
Naftifine	8	2,17
Terbinafine	16	4,35
Isoconazole	1	0,27
Sertaconazole	6	1,63
<b>Total</b>	<b>368</b>	<b>100</b>

Les résultats du Tableau VI montrent que, le fluconazole était la molécule la plus fréquemment prescrite avec 17,66% ; suivi de la griséofulvine (13,31%) ; du kétoconazole et de la nystatine (12,23%).

**Tableau VII** : Répartition des patients selon le grade du prescripteur.

<b>Prescripteurs</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage</b>
Spécialiste	16	6,96
Médecin	86	37,40
<b>Conseils du Pharmacien à l'officine</b>	<b>107</b>	<b>46,52</b>
Sage-femme	21	9,13
Total	230	100

Dans notre série, près de la moitié des affections mycosiques (soit 46,52%) sont prises en charge par le Pharmacien d'officine sur conseils thérapeutiques.

**Tableau VIII** : Répartition des patients selon l'officine de dispensation de leur traitement antifongique.

<b>Officines</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage</b>
Mamita	37	16,01
Di-drustore	36	15,65
Point G	25	10,87
<b>Tiéba</b>	<b>77</b>	<b>33,47</b>
Mariam cissé	25	10,87
Wagué	30	13,04
Total	230	100

L'analyse du Tableau VIII montre que dans notre série, 33,47% des dispensations et/ou des conseils ont été effectués à l'officine de **Pharmacie TIEBA** de Sebenicoro.

**Tableau IX** : Estimation du coût moyen d'une prescription d'antifongique.

<b>Coût de la prescription (en F. CFA)</b>		
Coût Minimum	Coût Moyen (n = 230)	Coût Maximum
<b>900</b>	<b>6205,26 ± 27</b>	<b>30170</b>
F. CFA	F. CFA	F. CFA

---

Le coût moyen d'une prescription d'antifongique était estimé à 6205,26 ± 27 F. CFA.

Selon notre étude, la prescription la moins coûteuse était de 900 F. CFA pour traiter un muguet buccal chez un nouveau-né de 5 jours de vie, et la plus coûteuse, 30170 F. CFA pour traiter une onychomycose chez une vieille de 73 ans.

#### V-4. Résultats analytiques

**Tableau X :** Association entre la candidose digestive et le sexe.

<b>Candidose digestive</b>	<b>Sexe</b>		<b>Total</b>
	<b>Féminin (%)</b>	<b>Masculin (%)</b>	
<b>Oui</b>	<b>37(56%)</b>	29(44%)	66
<b>Non</b>	99(60%)	65(40%)	164
<b>Total</b>	136	94	230

khi<sup>2</sup>=0,20 (qui est < 5) et P >0,05 ; donc la candidose digestive n'est pas associée au sexe.

**Tableau XI:** Association entre la candidose génito-urinaire et le sexe.

<b>Candidose génito-urinaire</b>	<b>Sexe</b>		<b>Total</b>
	<b>Féminin (%)</b>	<b>Masculin (%)</b>	
<b>Oui</b>	<b>56(93%)</b>	4(7%)	60
<b>Non</b>	80(47%)	90(53%)	170
<b>Total</b>	136	94	230

Le Khi<sup>2</sup>=37,40>5 et le P<0,05 Donc, la candidose génito-urinaire et le sexe sont associés.

**Tableau XII** : Association entre les dermatophyties et le sexe.

<b>Dermatophyties</b>	<b>Sexe</b>		<b>Total</b>
	<b>Féminin</b> (%)	<b>Masculin</b> (%)	
<b>Oui</b>	43(45%)	<b>53</b> (55%)	96
<b>Non</b>	93(69%)	41(31%)	134
<b>Total</b>	136	94	230

Le Khi2 est de 13,01>5 et P<0,05. Il n'y a une association entre les dermatophyties et le sexe.

**Tableau XIII** : Association entre le *Pityriasis versicolor* et le sexe.

<b><i>Pityriasis versicolor</i></b>	<b>Sexe</b>		<b>Total</b>
	<b>Féminin</b> (%)	<b>Masculin</b> (%)	
<b>Oui</b>	0(0%)	<b>8</b> (100%)	8
<b>Non</b>	136(61%)	86(39%)	222
<b>Total</b>	136	94	230

Selon notre enquête, le *Pityriasis versicolor* et le sexe étaient associés. Khi2=3,07<5 et P<0,05.

**Tableau XIV** : Association entre principale molécule prescrite et le type de mycose.

Molécule \ Type de mycose	Candidoses Digestives (n=66)	CGU (n=60)	Dermatophyties (n=96)	Pityriasis Versicolor (n=8)
Amphotéricine	6	-	-	-
Nystatine	22	12	3	-
<b>Fluconazole</b>	<b>34</b>	15	3	-
<b>Griséofulvine</b>	-	-	<b>37</b>	-
<b>Kétoconazole</b>	-	4	18	<b>5</b>
Miconazole	4	2	8	2
Ciclopiroxolamine	-	7	18	1
<b>Clotrimazole</b>	-	<b>20</b>	9	-
<b>TOTAL</b>	66	60	96	8

Dans cette série, on constate que :

- ✓ Le fluconazole a été l'antifongique le plus largement utilisé pour traiter les candidoses digestives dans  $34/66= 51,51\%$  ;
- ✓ Le clotrimazole était le plus couramment prescrit dans le traitement des Candidoses génito-urinaires à  $20/60= 33,33\%$  ;
- ✓ La griséofulvine était le médicament de premier choix pour traiter les dermatophyties de la peau glabre ( $37/96=38,54\%$ ) ;
- ✓ Le kétoconazole était la molécule la plus fréquemment utilisée pour traiter le *Pityriasis versicolor* ou malassézioses ( $5/8=57,14\%$ ).

**Tableau XV** : Association entre classe d'âge et le type de mycose.

Age \ Type de mycose	Candidoses Digestives	CGU	Dermatophyties	Pityriasis Versicolor
<b>0-10</b>	<b>61</b> (92,42%)	1	<b>49</b> (51,04%)	-
10-20	3	8	8	1
<b>20-30</b>	-	<b>42</b> (70%)	17	<b>6</b> (75%)
30-40	-	9	13	1
40-50	1	-	3	-
50-60	-	-	2	-
60-70	1	-	1	-
70-80	-	-	3	-
<b>Total</b>	<b>66</b>	<b>60</b>	<b>96</b>	<b>8</b>

Dans cette série, on constate que :

- ✓ La classe d'âge de 0 à 10 ans était majoritairement touchée à **92,42%** (soit **61/66**) par des candidoses digestives ;
- ✓ La classe d'âge de 20 à 30 ans était la plus concernée par les cas de candidoses génito-urinaires dans **70%** (soit **42/60**) ; mais également par le *Pityriasis versicolor* à **75%** (soit **6/8**) ;
- ✓ Les cas de dermatophytoses ont été les plus observés à la tranche d'âge de 0 à 10 ans avec **51,04%** (soit **49/96**).

**Tableau XVI:** Association entre le type de mycose et le statut matrimonial.

Type de mycose	Statut matrimonial		
	Célibataire	Marié	Mineur
Candidoses digestives	3	2	<b>61</b> (53,40%)
Candidose génito-urinaire	10	<b>49</b> (61,25%)	1
Dermatophyties	<b>16</b> (43,24%)	29	51
Pityriasis versicolor	<b>8</b> (21,62%)	-	-
<b>Total</b>	37	80	113

Dans cette série, on constate que :

- ✓ Les dermatophyties et le *Pityriasis versicolor* étaient les plus fréquemment présents dans le rang des célibataires avec respectivement **43,24%** (soit **16/37**) et **21,62%** (soit **8/37**) ;
- ✓ La candidose génito-urinaire était la plus observée chez les patients mariés dans **61,25%** (**49/80**) ;
- ✓ La candidose digestive était majoritairement observée dans **53,40%** (soit **61/113**) chez les sujets qui n'avaient pas encore l'âge de procréer ;



# COMMENTAIRE ET DISCUSSIONS

## **VI-COMMENTAIRE ET DISCUSSIONS :**

L'étude a concerné 230 patients qui ont été vus dans une des (6) six officines "pilotes" sélectionnées, soit munis d'une ordonnance d'antifongiques rédigée par un prescripteur, ou soit pour prendre des conseils thérapeutiques dans le cadre des infections mycosiques (que ce soit superficielles, digestives ou génito-urinaires).

Il s'agit d'une étude transversale couvrant la période de juin 2016 à novembre 2017. Après une analyse de nos données, les résultats ont été les suivants :

### **1-Le sexe :**

Nos résultats ont montrés une prédominance du sexe féminin avec 59,13% contre 40,87% de sujets de sexe masculin avec un sexe/ratio égal à 1,44. Le patient le plus jeune avait 5 jours de vie et le plus âgé avait 73 ans.

Ces résultats ne divergent pas avec ceux de M. KODIO B. , en 2007 qui avait enregistré 55% de femmes contre 45% d'hommes sur la fréquence des consultations dermatologiques dans les activités du service de médecine interne de l'Hôpital national du Point G à Bamako (Mali) [15].

Au Sénégal, et en mai 1998, une enquête menée par M. N'DIAYE et al. sur la prévalence des teignes du cuir chevelu chez l'adulte à la clinique dermatologique de l'Hôpital Aristide Le Dantec, a aussi révélé une prédominance féminine (88%) contre 22% de sujets de sexe masculin[20].

Au Mali, M. GOITA M., stipule que la prévalence des mycoses superficielles en milieu rural, (précisément à Sirakoro-Neguetana et Bandiagara) était plus élevée chez les sujets de sexe féminin avec 56,30% contre 43,7% à Sirakoro et 53% contre 47% à Bandiagara[19].

Cette fréquence plus élevée des affections fongiques chez les femmes pourrait s'expliquer dans un premier temps, par le souci esthétique des femmes avec l'utilisation des corticoïdes locaux et la dépigmentation artificielle qui prend de plus en plus d'ampleur chez l'adulte jeune en Afrique noire. Dans ce contexte,

une telle modification de la flore cutanée conduit le plus souvent à des dermatoses mycosiques.

Dans un second temps, elle pourrait être expliquée par le fait que les femmes prennent le plus souvent des contraceptifs oraux et tombent enceintes ; ce qui modifierait la flore vaginale, abaisse le pH vaginal à 3,6 alors c'est à ce pH même que la croissance des levures est meilleure.

À Kinshasa, une étude menée par M. Hortense MASIKA a permis de constater que les femmes enceintes faisaient 2,3 fois plus de chance de faire des vulvo-vaginites à *Candida* comparées aux non enceintes[14].

## **2-L'âge :**

Dans notre population enquêtée, les patients appartenant à la tranche d'âge de 0 à 10 ans étaient les plus touchés par les mycoses avec 47,40%.

En 2006, Mme BERTHE HUGUETTE F. constate que la tranche d'âge de 3 à 7 ans était la plus concernée (34,5%) par la flore dermatophytiques des teignes du cuir chevelu à Libreville (Gabon)[21].

M.GOITA M. affirme aussi que, 43% des patients présentant des mycoses superficielles en milieu rural appartenaient à la tranche d'âge de 5 à 10 ans[19]. Cette fréquence élevée des infections mycosiques chez les enfants d'âge scolaire pourrait s'expliquer, par la présence d'animaux domestiques (chien, chat, volaille etc.) dans les domiciles, ou la cohabitation dans les écoles et les crèches qui constituent la chaîne de contamination directe interhumaine à partir d'un voisin infecté.

## **3-Le statut matrimonial :**

Selon notre étude, 34,78% des participants à l'étude étaient mariés contre 14,78 de célibataires. Notons que la majeure partie (50,48%) de notre échantillon était composée de population infantile qui n'avait pas encore l'âge du mariage.

Cette prédominance infantile confirme les données du **Tableau II** de notre présentation (qui montre que la classe d'âge de 0 à 10 ans est la plus représentée), mais témoigne aussi la fréquence élevée des infections fongiques aux âges extrêmes de la vie (nourrisson et vieillard). Pendant cette période le système immunitaire n'est pas totalement mûr, ou est affaibli.

#### **4-La localisation de l'affection mycosique :**

Les cas de dermatophytoses étaient les plus représentés dans notre échantillon avec 43,04%.

La même constatation a été faite par M. KODIO B. en 2007 qui avait enregistré 62,73% de dermatoses mycosiques à l'Hôpital national du Point G à Bamako (Mali) [15].

Une étude menée par M. KADIOU F. et al. sur la prévalence des mycoses cutanées au CHU de Rabat (Maroc) a donné une estimation de 65% des dermatophytoses[22].

La prédominance des dermatophytoses serait justifiée par le climat chaud, l'application des corticoïdes et le niveau faible des conditions de vie socio-économiques des populations (par exemple : une mauvaise hygiène corporelle, le lit en commun, l'échange de vêtements etc.)

#### **5-La famille d'antifongique :**

La famille des antifongiques Imidazolés a été la plus largement utilisée (35,31%) pour traiter les patients au cours de notre étude.

D'une part, cela peut se comprendre par la fréquence plus élevée des mycoses cutanéomuqueuses superficielles comme le confirme le **Tableau V** de la présentation de nos données.

D'autre part, du fait de leur efficacité sur tous les types de mycoses superficielles (candidoses cutanées, dermatophyties, malassézioses), leur excellente tolérance, mais aussi de leur innocuité.

## **6-Selon la molécule utilisée :**

Il ressort de notre étude que le **fluconazole** était la molécule la plus consommée (17,66%), suivi de la **griséofulvine** (13,31%), du **kétoconazole** et de la **nystatine** (12,23%).

Ces résultats convergent avec ceux du rapport 2013 du réseau ATB-RAISIN sur la surveillance de la consommation des antifongiques dans les établissements de santé. Ce rapport nous dit que le fluconazole était l'antifongique le plus consommé à 62% au sein des établissements de santé Français[16].

# CONCLUSION

## VII-CONCLUSION :

Notre travail a porté sur l'évaluation de la prescription et de la dispensation des antifongiques dans six officines "pilotes" de Bamako.

Le but était en général, d'évaluer l'ampleur de la consommation des antifongiques en pratique de ville ; mais aussi de déterminer les motifs pour lesquels ces molécules sont les plus couramment demandées.

Au terme de ce travail, nos résultats ont montré que :

Le fluconazole était la molécule la plus couramment prescrite en général (17,66%), suivi de la griséofulvine (13,31%), du kétoconazole et de la nystatine (12,23%).

Les dermatophyties étaient les motifs de consultation les plus fréquemment rencontrés dans 43,04%, et que 1/3 (soit 46,52%) des affections fongiques sont prises en charge à l'officine grâce aux conseils du pharmacien.

Les antifongiques de la famille des **Imidazolés** étaient les plus largement utilisés à 35,31%.

# RECOMMANDATIONS



## VIII-RECOMMANDATIONS :

Au terme de notre travail, nous recommandons ce qui suit :

- **Aux médecins traitants,**

De prescrire des antifongiques dont le coût de la prescription soit le plus faible possible pour le malade.

- **À la population,**

De faire une consultation chez un spécialiste (Dermatologue ou un Mycologue), ou prendre des conseils thérapeutiques auprès d'un pharmacien pour la prise en charge des mycoses.

- **Aux pharmaciens d'officine**

De référer chaque fois que cela est possible, le patient vers un centre spécialisé pour poser le diagnostic mycologique au laboratoire, et par conséquent choisir le traitement approprié.

De faire le conseil dans les cas où le diagnostic mycologique n'est pas réalisable.

- **Au Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique,**

De doter les hôpitaux d'une unité de Mycologie et de matériels de prélèvement pour le diagnostic mycologique des infections fongiques. De plus, ce diagnostic permettra de faire la différence avec les autres infections non mycosiques

# REFERENCES

## IX-REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

[1] : SOPHIE COUDOUX. Les mycoses superficielles cutanéomuqueuses : enquête à l'officine et propositions de conseils aux patients. HAL, Sciences pharmaceutiques, 2006. P56, 81, 90-120, 132-150.

[2]: Neji S, Makni F, Cheikhrouhou F, Sellemi A, Sellemi H, Marreckchi S, Turki h, Ayadi A. Epidemiology of dermatophytoses in Sfax, Tunisia. *Mycoses*, 2009, 52(6):534-8.

[3] : Association Française des Enseignants et Praticiens Hospitaliers Titulaires de Parasitologie et de Mycologie Médicale, CD Rom ANOFEL3.

[4]: Wikipedia.org/wiki/structures antifongiques.

[5]: DOROSZ, D. Vital DURAND, C. LE JEUNNE, Guide pratique des médicaments, 33ième édition, Paris, 2014.

[6]: Pr. JAMAL TAOUFIK, Précis de chimie thérapeutique, collection Medika, Maroc, mars 2007, P555-623.

[7]: VIDAL 2012, Monographies, la référence en matière d'information sur le médicament.

[8] : ERIC DANNAOUI, Mycologie-HEGP, 2001.

[9]: J. P GANGNEUX, JNI, 2010.

[10]: OUMAR COULIBALY. Dermatophytoses en milieu scolaire au Mali. Thèse PhD, EDSVS, Marseille-France, 2014.

[11]: [www.doctissimo.fr/santé/lesmycoses](http://www.doctissimo.fr/santé/lesmycoses).

[12]: Journal de Mycologie Médicale Vol 9, N2 – août 1999 P.111

[13]: I. MAIGA, D S DICKO, M GUINDO, H DIAWARA, A KONARE, ROCHEROO, S KEITA. Epidémiologie des teignes du cuir chevelu en milieu scolaire à Bamako, Mali. Mycologie médicale, septembre 2001.

[14]: M. HORTENSE MASIKAN. Epidémiologie des vulvo-vaginites à Candida chez les femmes adultes dans la ville de Kinshasa : Hôpital Saint Joseph. Thèse Pharmacie, RDC Congo 2006, N37.

[15]: M. KODIO BOUREIMA. Fréquence des consultations dermatologiques dans les activités du service de médecine interne de l'Hôpital national du Point G de 1997 à 2000. Thèse Médecine, Bamako 2006, N 06-M-310.

[16]: ATB-RAISIN, rapport 2013.

[17]: CARTE.MLI-Bamako-ASS-TypeLog-A4-08 mars 2013.

[18] :Mlle. OUR EL HOUDA MOUMEN. Epidémiologie des dermatophyties zoophiles sur une période de 5 ans à l'Hôpital Instruction MOHAMED V à Rabat. Thèse Pharmacie, Maroc 2014, N 71, P28-45-66-73.

[19] : M.S. GOITA. Prévalence des mycoses superficielles en milieu scolaire péri-urbain et rural au Mali. Thèse Médecine, Bamako 2012, N 12-M-613.

[20]: M. N'DIAYYE. Les teignes du cuir chevelu chez l'adulte : à propos de 157 cas recensés à la clinique dermatologique de l'Hôpital Aristide Le Dantec. Thèse Médecine, Sénégal 1998, N29.

[21] : Mme BERTHE HUGUETTE. Flore dermatophytiques isolée des teignes du cuir chevelu de l'enfant à Libreville de 1980 à 2003. Thèse Pharmacie, Bamako 2006, N06-P-430.

[22]: Mme NADIA KAMIL. Les mycoses superficielles selon une série de l'Hôpital IBN SINA de Rabat. Thèse Pharmacie, Rabat 2015, N710.

## FICHE SIGNALITIQUE

**Nom** : DEMBELE

**Prénom** : SAMADIA

**Titre de la Thèse** : Evaluation de la prescription et de la dispensation des antifongiques dans des officines "pilotes" du district de Bamako.

**Année Universitaire** : 2017-2018.

**Ville de soutenance** : Bamako

**Pays d'origine** : Mali

**Téléphone** : 76 70 87 90 / 69 01 17 69

**E-mail** : samdemb1990@gmail.com

**Lieu de dépôt** : Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie de Bamako.

**Secteurs d'intérêt** : Dermatologie, Mycologie, Santé Publique, Epidémiologie.

### ***Résumé :***

Les mycoses cutané-muqueuses superficielles sont aujourd'hui des maladies de plus en plus émergentes dans nos populations. Leur répartition couvre toutes les aires géographiques des cinq continents, mais aussi varie considérablement en fonction des facteurs épidémiologiques, socio-économiques et climatiques.

Pour évaluer la prescription et la dispensation des molécules antifongiques en pratique de ville, nous avons effectué une enquête dans six officines "pilotes" de Bamako.

Après l'analyse de nos données, les résultats ont été les suivants :

Le sexe féminin était prédominant avec 59,13% contre 40,87% et un sexe/ratio égal à 1,44. La classe d'âge de 0 à 10 ans était la plus touchée à 47,40%. L'âge moyen des patients était de 17,7 ans, le patient le plus jeune avait 5 jours et le plus âgé, 73 ans. Les dermatophyties étaient les motifs de consultations les plus fréquemment rencontrés dans 43,04%.

Sur le plan thérapeutique, les antifongiques de la famille des Imidazolés ont été les plus largement consommés à 35,31%. Le fluconazole, la griséofulvine, le clotrimazole, le kétoconazole étaient les principales molécules les plus couramment prescrites dont :

Le fluconazole, qui a été utilisé dans 51,51% des cas pour traiter les candidoses digestives ; la griséofulvine, à 38,54% dans le traitement des dermatophyties ; le clotrimazole, à 33,33% dans les candidoses génito-urinaires ; le kétoconazole a été la molécule utilisée à 57,14% pour traiter le *Pityriasis versicolor*.

**Mots-clés :** Evaluation ; dispensation ; prescription ; antifongique ; officines ; Bamako.

### ***Abstract:***

Superficial cutaneous and mucous mycoses are today more and more emerging diseases in our populations. Their distribution covers all geographical areas of the five continents, but also varies considerably according to epidemiological, socio-economic and climatic factors.

To evaluate the prescription and dispensing of antifungal molecules in city practice, we conducted a survey in six "pilot" pharmacies in Bamako.

After analyzing our data, the results were as follows:

The female sex was predominant with 59.13% against 40.87% and a sex / ratio equal to 1.44. The 0 to 10 age group was the most affected at 47.40%. The average age of the patients was 17.7 years, the youngest patient was 5 days and the oldest was 73 years old. Dermatophytosis was the most common reason for consultation in 43.04%.

Therapeutically, antifungals of the Imidazole family were the most widely consumed at 35.31%. Fluconazole, griseofulvin, clotrimazole and ketoconazole were the most commonly prescribed drugs, including:

Fluconazole, which was used in 51.51% of cases to treat digestive candidiasis; griseofulvin, 38.54% in the treatment of dermatophytes; clotrimazole, 33.33% in

genitourinary candidiasis; ketoconazole was the 57.14% molecule used to treat Pityriasis versicolor.

**Keywords:** evaluation; dispensation; prescription; antifungal; pharmacy ; Bamako.

# ANNEXES



**X-ANNEXES :**

**1. LISTE D'ANTIFONGIQUES AYANT PERMIS DE CONSEILS MEDICAMENTEUX AUX PATIENTS.**

<b>Molécules</b>	<b>Spécialités</b>	<b>Indications</b>	<b>Posologie</b>
Nystatine	MYCOSTATINE® - Comprimé - Sirop - Crème.	- Candidoses digestives, buccopharyngées vaginales et cutanées.	<b>Nourrisson :</b> 5 à 30ml/j <b>Enfant :</b> 10 à 40ml/j <b>Adulte :</b> 6 à 12cp/j
Amphotéricine B	FUNGIZONE® - Gélules à 250mg - Sirop - Injectable AMBISONE® - Injectable ABELCET® - Injectable	- Candidoses généralisées - Aspergilloses pulmonaires - Cryptococcose neuro-méningée - Affections du tube digestif	<b>Forme orale</b> 6 à 8 gélules/j (soit 1,5 à 2g) <b>Formes inject.</b> FUNGIZONE 1mg/kg/jour AMBISONE 3mg/kg/jour ABELCET 5mg/kg/jour
Fluconazole	TRIFLUCAN® - Comprimé à 50mg ; 100mg ; 200mg.	- Candidoses digestives, vaginales, oropharyngées de	- <b>Standard :</b> 50 mg/jour - <b>Variable :</b> 100 à 400 mg/jour selon le cas.

	<p>DIFLUCAN®</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Comprimé à 50 et 150mg.</li> </ul> <p>FLUCESS®</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Comp. à 50mg</li> </ul> <p>FLUCAZOL®</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sirop</li> <li>- Comp. à 100mg.</li> </ul>	<p>l'immunodéprimé et systémiques</p>	
Griséofulvine	<p>GRISEFULINE®</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Comp à 250 et 500mg</li> </ul> <p>GRISEOPARM®</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Comp à 125, 250, 500mg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Teignes</li> <li>- Onychomycose</li> <li>- Herpès circiné</li> <li>- Intertrigo des grands et petits plis</li> </ul>	<p><b>Enfant :</b> 10mg/kg/jour</p> <p><b>Adulte :</b> 500mg à 1g par jour</p>
Kétoconazole	<p>KETODERM®</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Crème</li> </ul> <p>MICOZAL®</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Crème</li> </ul> <p>KINAZOL®</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Solution</li> </ul> <p>NIZODERM®</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Crème</li> </ul> <p>KNZ®-200</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Comprimé</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Candidoses cutanées</li> <li>- Dermatophyties</li> <li>- Malassézioses</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 2 applications par jour et 1comp/jour pour la forme orale.</li> </ul>
Clotrimazole	<p>CLOTRI-DENK®</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Crème</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Candidoses cutanées</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 2 applications par jour</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ovule</li> </ul> <p>FANGID®</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Crème</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dermatophyties</li> <li>- Malassézioses</li> <li>- Candidoses vaginales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 1ovule/soir</li> </ul>
Miconazole	<p>DAKTARIN®</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Gel buccal</li> <li>- Lotion</li> <li>- Poudre</li> </ul> <p>GYNO-DAKTARIN®</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ovule à 100mg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Candidoses cutanées</li> <li>- Dermatophyties</li> <li>- Malassézioses</li> <li>- Candidoses vaginales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 2 applications par jour</li> <li>- 1 ovule/soir</li> </ul>
Ciclopiroxolamine	<p>MYCOSTER®</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Crème</li> <li>- Poudre</li> <li>- Solution filmogène</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tous les types de mycoses cutanées</li> <li>- Candidoses vaginales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 2 applications par jour</li> </ul>
Terbinafine	<p>LAMISIL®</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Comp à 250mg</li> <li>- Crème</li> </ul> <p>TERBINOL®</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Comp à 250mg</li> <li>- Crème</li> </ul> <p>TEGUMA®</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Comp à 250mg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Epidermophyties</li> <li>- Candidoses cutanées</li> <li>- Onychomycoses</li> <li>- Teignes</li> </ul>	<p><b>Forme orale :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>1 comp/jour</li> <li>- pdt 2 à 3 mois (onycho. des doigts)</li> <li>- pdt 3 à 6 mois (onycho. des pieds)</li> <li>- 2 à 3 semaines</li> </ul> <p>Pour la peau glabre</p> <p><b>Crème :</b></p>

	- Crème		1 appl/j pdt 7jours
Econazole	PEVARYL® - Crème - Lait - Poudre ECOREX® - Crème - Ovule à 150mg - Lait GYNO-PEVARYL® - Ovule à 150mg	- Candidoses cutanées - Dermatophyties - Malassézioses - Candidoses vaginales	- 2 applications par jour - 1 ovule/soir

### 3. FICHE D'ENQUETE :

D'enquête : /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/

Nom de l'Officine : ..... Date : /...../...../201...

#### I. IDENTITE DU PATIENT

Nom : ..... Prénom : .....

Age : (en années) : /\_\_\_/ (en mois) /\_\_\_/ Sexe : M  F

Statut Matrimonial : Célibataire  Marié

#### II. MOTIF DE CONSULTATION

##### A. CANDIDOSES

- Muguet buccal
- Candidoses œsophagiennes
- Candidoses oropharyngées
- Candidoses gastro-intestinales
- Candidoses cutanées
- Candidoses génito-urinaires
- Candidoses buccales

##### C. MYCOSES DE L'ARBRE RESPIRATOIRE

- Aspergillose pulmonaire
- Mycoses du L B A

##### B. DERMATOPHYTIES

- Intertrigo du pli- axillaire
- Intertrigo des plis sous mammaires
- Intertrigo des plis inguinaux
- Intertrigo inter-digito palmaire
- Intertrigo inter – digito plantaire  
(Pied d'athlète)
- Teignes
- Onychomycoses

##### D. AUTRES LEVUROSES

- Pityriasis versicolore
- Cryptococcose neuro-méningée

### III. MOLECULE PRESCRITE, COÛT ET FORME GALENIQUE

#### 1. La molécule prescrite est-elle en DCI où en spécialité ?

- Molécule en DCI  Spécialité

#### 2. S'il s'agit de molécule DCI ; préciser pour cette molécule :

- Le nom : / \_\_\_\_\_ /  
- Son coût : / \_\_\_\_\_ / en Francs CFA  
- Sa forme galénique

- Suspension buvable  Comprimé  
 Crème  Lotion  
 Injectable  Spray  
 Poudre  Solution filmogène  
 Ovule à placer  Autres

#### 3. S'il s'agit de molécule en spécialité, précisé pour cette spécialité :

- Le nom : / \_\_\_\_\_ /  
- Son coût : / \_\_\_\_\_ / en Francs CFA  
- Sa forme galénique

- Suspension buvable  Comprimé  
 Crème  Lotion  
 Injectable  Spray  
 Poudre  Solution filmogène  
 Ovule à placer  Autres

### IV. IDENTITE DU PRESCRIPTEUR

- Spécialiste  
 Médecin Généraliste  
 Infirmier  
 Sage-femme  
 Sur conseils du Pharmacien à l'officine

### **SERMENT DE GALIEN**

**Je le jure**, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- **D'honorer** ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- **D'exercer** dans l'intérêt de la Santé Publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la Législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- **De ne jamais oublier** ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine
- **En aucun cas**, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.
- **Que les hommes m'accordent** leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

**Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque.**

**Je le jure !**