



Université des Sciences des Techniques et de la Technologie de Bamako



Faculté de Pharmacie

ANNEE UNIVERSITAIRE 2025– 2026

N°.....

THESE

**Contribution à l'analyse de la prescription et de la dispensation
des antifongiques dans les officines de pharmacie privées de la
ville de Ségou**

Présentée et soutenue publiquement le 14 juillet 2026 devant
la Faculté de Pharmacie,

Par Mme Fatoumata Traoré

Pour obtenir le grade de Doctorat en Pharmacie

(DIPLOME D'ETAT).

JURY

PRESIDENT : Karim TRAORE, (Maître de conférences)

MEMBRES : Balla Fatogoma COULIBALY, (Maître de conférences)

MEMBRES : Hamma Boubacar MAIGA, (Maître-assistant)

CO-DIRECTEUR : Mohamed TOURE, (Assistant)

DIRECTEUR : Sékou BAH, (Professeur)

DEDICACES

BISMILLAHİ AR RAHMANİR RAHİME,

Louange à ALLAH (exalté soit il) qui a permis tout ceci

DEDICACES

Je dédie ce travail :

➤ A mon père Mohamed Lamine TRAORE et ma mère Khadidiatou FANE

Ce travail est le vôtre

Je ne saurais vous remercier, les mots ne suffiront pas. Infiniment reconnaissante de tant de sacrifice consentis, je vous dédie ce travail.

Je prierais également pour vous, qu'ALLAH vous accorde une longue vie afin que vous admiriez et que vous soyez fière de ma personne.

REMERCIEMENTS

REMERCIEMENTS :

Je remercie ALLAH le tout puissant, lui qui ne cesse de m'octroyer ses biens faits et de m'ouvrir les portes de la facilité.

Je remercie :

Mon père, Mohamed Lamine Traoré, vous aviez toujours cru en moi et m'aviez donné votre soutien moral, physique et financière. Merci beaucoup père qu'ALLAH dans sa bonté vous donne une longue vie dans la santé et la piété. AMINE

Ma mère, Khadidiatou Fané, vous êtes toujours présente pour nous. Nos joies et tristesses ont toujours été les vôtres, ce travail est également le vôtre. Chère mère qu'ALLAH dans sa miséricorde vous garde longtemps près de nous. AMINE

Mon mari, Adama COULIBALY vous êtes mon pilier, reçoit ici ma gratitude, mon amour et mon respect. Qu'Allah bénisse notre couple et nous accorde une longue vie auprès de notre fils ainsi que des descendants pieux. Amine

Mes tontons, Issa koné et mes tantes, Maimouna Traoré, Aminata Traoré, merci pour vos encouragements et d'être toujours présente pour moi.

Mes frères et sœurs, Korotoumou Traoré, Mountaga Traoré, Boubacar Traoré, Penda Traoré, Habi Traoré

Chers frères et sœurs ce travail nous appartient tous. Veuillez recevoir ici l'expression de toute ma considération, ma sympathie et mon amour. QU'ALLAH nous unis et nous réserve un avenir plein de bonheur, de santé, de prospérité et de réussite

Les enseignants du premier cycle jusqu'au lycée de l'école privée Dougoutigui Tangara de Ségou, merci pour les connaissances transmises

Les professeurs de la FAPH-FMOS : Merci pour les connaissances transmises

Les personnels des différentes officines privées de la ville de Ségou, merci pour vos accueils et vos participations.

Mes camarades de la 15 -ème promotion du numerus clausus, merci pour vos soutiens physiques et émotionnels.

HOMMAGES AUX MEMBRES DE JURY

A notre Maître et Président du jury :

Pr Karim TRAORE

- ❖ Docteur en pharmacie
- ❖ Maître de conférences en pharmacologie à l'Université des Sciences, des Techniques et Technologies de Bamako (USTTB), FAPH ;
- ❖ Master en neuropharmacologie ;
- ❖ PhD en pharmacologie ;
- ❖ Chercheur au Centre de Recherche et de Formation en Entomologie Médicale et des Maladies Infectieuses (IDMRTC) de l'USTTB

Cher Maître,

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations. Vos admirables qualités scientifiques, sociales et morales font de vous un maître respecté de tous.

Recevez cher Professeur nos sincères remerciements !

A notre Maître et juge

Pr Balla Fatogoma Coulibaly

- ❖ Docteur en pharmacie ;
- ❖ PhD en pharmacie Hospitalière/Pharmacie Clinique ;
- ❖ Maître de conférences en pharmacie hospitalière à la Faculté de pharmacie ;
- ❖ Praticien hospitalier au CHU Point G

Cher Maître,

Vous nous faites un réel plaisir en acceptant de juger ce modeste travail en dépit de vos multiples occupations. Certes votre jugement et votre disponibilité contribueront à l'amélioration de ce travail.

Cher Maître, soyez assuré de l'expression de nos sentiments de reconnaissance.

A notre Maitre et juge :

Dr Hamma Boubacar Maiga

- ❖ Docteur en pharmacie
- ❖ Maitre-assistant à la Faculté de Pharmacie de Bamako ;
- ❖ Responsable de la commission de suivi des stages cliniques de la Faculté de Pharmacie ;
- ❖ Directeur Général Adjoint à l'Usine Malienne de Produits Pharmaceutiques (UMPP) ;
- ❖ Ancien secrétaire général du comité SNESUP FMOS/FAPH.

Cher Maître,

Vous nous faite un honneur inestimable en acceptant de juger ce travail, vos qualités intellectuelles et votre don d'écoute font de vous un exemple.

Permettez-nous de vous exprimer ici, cher Maître, le témoignage de notre profonde gratitude.

A notre Maitre et directeur de thèse :

Pr Sekou BAH

- ❖ Doyen de la Faculté de Pharmacie ;
- ❖ Professeur titulaire en Pharmacologie à la Faculté de Pharmacie ;
- ❖ Titulaire d'un PhD en pharmacologie ;
- ❖ Titulaire d'un master en santé communautaire internationale ;
- ❖ Membre du comité technique de pharmacovigilance
- ❖ Chef de service de la pharmacie hospitalière du CHU Point G

Cher Maître,

Merci d'avoir accepté de diriger ce travail quoique vos occupations soient nombreuses. Vos qualités intellectuelles font de vous un éminent Professeur. Nous sommes très fiers d'être compté parmi vos élèves.

Recevez cher Maître nos sentiments de reconnaissance !

A notre Maître et co-directeur de thèse :

Dr Mohamed Touré

- ❖ Docteur en pharmacie
- ❖ Titulaire d'un master en développement pharmacologique des médicaments ;
- ❖ Assistant en pharmacologie à la faculté de pharmacie (USTTB) ;
- ❖ Praticien à la pharmacie hospitalière du CHU Point G ;
- ❖ Membre de la ligue malienne contre l'épilepsie.

Cher Maître,

Nous vous remercions d'avoir accepté de nous encadrer, en dépit de vos multiples occupations. Vos qualités scientifiques vous font admirer par tous. Cher Maître nous ne serons vous remercier assez, pour tout ce que vous avez fait pour nous.

MERCI du fond du cœur !

Table des matières

I.	INTRODUCTION:.....	17
II.	OBJECTIFS.....	20
1.	Objectif général.	20
2.	Objectifs spécifiques.....	20
III.	GENERALITES :.....	22
1.	Historique :	22
2.	Description des mycoses.....	23
3.	Histoire des antifongiques	28
4.	Mécanisme d'action des antifongiques sur la cellule fongique :	30
5.	Différentes classes d'antifongiques	31
5.1.	Antifongiques naturels :	31
5.2.	Antifongique synthétique	34
IV.	METHODOLOGIE :	54
V.	RESULTATS :	60
VI.	COMMENTAIRES ET DISCUSSION :	68
VII.	CONCLUSION:	72
VIII.	RECOMMANDATIONS:	74
IX.	REFERENCES BIBLIOGRAPHIES :.....	76

Liste des tableaux

Tableau I: Répartition des patients selon le sexe	60
Tableau II: Répartition des patients selon les tranches d'âge	60
Tableau III: Répartition des patients selon les types de mycoses	61
Tableau IV: Répartition des données selon les types de dispensation.....	61
Tableau V: Répartition selon la ou les molécule(s) d'antifongique(s) pour le traitement.....	62
Tableau VI: Répartition des médicaments selon la forme galénique	62
Tableau VII: Répartition des ordonnances selon le service des prescripteurs.....	63
Tableau VIII: Répartition selon le cout de l'antifongique	64
Tableau IX: Répartition de l'ordonnance selon la présence du nom et sexe du patient.....	64
Tableau X: Répartition de l'ordonnance selon la présence de l'âge.....	64
Tableau XI: Répartition de l'ordonnance selon la présence du poids	65
Tableau XII: Répartition de l'ordonnance selon la durée de traitement	65
Tableau XIII: Répartition selon le statut du dispensateur	65
XIV: Répartition des ordonnances récoltées selon la qualité de la prescription.....	66

Listes des figures

Figure 1: Candidose vulvo-vaginite.	24
Figure 2: balanite.	24
Figure 3: Candidose pseudomembraneuse chez un enfant.	25
Figure 4: Perlèche.	25
Figure 5: Intertrigo des grands plis sous mammaire et petits plis inter digito-palmaire.	26
Figure 6: Onychomycose à candida.	26
Figure 7: Dermaphytoses.	27
Figure 8: pityriasis versicolor.....	28
Figure 9: Structure et schéma de le cellule fongique en montrant les cibles d'action des différents antifongiques.	30
Figure 10 : Structure chimique de l'amphotéricine B.	32
Figure 11: Structure chimique de la nystatine.	34
Figure 12: Structure chimique du Kétoconazole.	35
Figure 13: Structure chimique du miconazole.....	36
Figure 14: Structure chimique du clotrimazole	37
Figure 15: structure chimique de l'éconazole.	38
Figure 16: Structure chimique du sertaconazole.	38
Figure 17 : Structure chimique du fluconazole	40
Figure 18 : Structure chimique d'itraconazole.	41
Figure 19 : Structure chimique du posaconazole.....	42
Figure 20: Structure chimique du voriconazole	43
Figure 21: Structure chimique d'isavuconazole.	43
Figure 22: Structure chimique de la caspofungine	45
Figure 23: Structure chimique de la micafungine	46
Figure 24: Structure chimique de l'anidulafungine.....	47
Figure 25: Structure chimique de 5- fluorocytosine.....	49
Figure 26: Structure chimique de la ciclopiroxolamine.	50
Figure 27: Structure chimique de tolnaftate.	50
Figure 28: Structure chimique de la griséofulvine	51
Figure 29: Structure chimique du terbinafine.....	52
Figure 30: Type de dénomination.....	63

Liste des sigles et abréviations

ADN : Acide Désoxyribonucléique

ARN : Acide Ribonucléique

CANAM : Caisse Nationale d'Assurance Maladie

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CGU : Candidose Génito-Urinaire

CMIE : Centre Médical Inter-Entreprise

CNOP : Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens

CSCom : Centre de Santé Communautaire

CSref : Centre de Santé de référence

CYP : Cytochrome

DCI : Dénomination Commune Internationale

GCSH : Greffe de Cellule Souche Hématopoïétiques

LCR : Liquide Céphalo-Rachidien

LMA : Leucémie Myéloïde aigue

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

RCP : Résumé Caractéristique du Produit

SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquis

SMD : Syndrome Myélodysplasique

UI : Unité Internationale

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humain

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION:

Les antifongiques ou fongostatiques sont des médicaments possédant la capacité de traiter les mycoses, c'est à dire des infections causées par des champignons microscopiques et levures. (1)

Au cours des vingt (20) dernières années, l'incidence des infections fongiques, tant superficielles que profondes a augmenté de façon considérable. Le nombre de champignons incriminés en pathologie humaine est passé de moins d'une trentaine d'espèces dans les années 50 à plus de 400 aujourd'hui. (1) Si les maladies et les traitements ont évolué, les champignons impliqués dans ces pathologies se sont eux aussi diversifiés. On observe en effet l'émergence des espèces auparavant inconnues du milieu médical, ainsi que la réémergence d'espèces au pouvoir pathogène établi, mais qui sont responsables de nouvelles formes cliniques. Les mycoses évoluent chez l'Homme selon un mode chronique et volontiers récidivant. Elles prennent des aspects cliniques très variés, montrant l'importance du diagnostic mycologique qui doit être systématique avant la mise en œuvre du traitement. (1)

Les agents pathogènes fongiques constituent une menace majeure pour la santé publique. Les formes invasives des infections fongiques touchent souvent des personnes gravement malades ou qui présentent de graves pathologies sous-jacentes liées au système immunitaire. Selon l'OMS, les personnes les plus exposées aux infections fongiques invasives sont celles qui ont un cancer, le VIH/SIDA, reçu une greffe d'organe, une maladie respiratoire chronique ou une tuberculose post-primaire. (2)

En cas de mycoses, c'est à dire des infections causées par des champignons microscopiques et levure, un antifongique ou fongicide efficace doit être administré le plus rapidement possible. Dans le traitement des mycoses, le choix des antifongiques est guidé par plusieurs critères : l'agent pathogène causal et ses résistances éventuelles, la localisation du foyer infectieux et la nature du terrain sur lequel survient l'infection. Il dépend également de la pharmacocinétique de l'antifongique, de ses effets secondaires et interactions médicamenteuses. (3)

Une étude réalisée sur 12 mois au CHU de Grenoble en France en 2007, a rapporté que sur 203 prescriptions d'antifongiques systémiques, l'indication d'un traitement antifongique et le choix de la molécule ont été jugés pertinents pour 127 prescriptions (62,6%). (4). Une cause importante de non-pertinence relevait de l'utilisation d'associations d'antifongiques systémiques (16,3%). La posologie, la voie d'administration et le respect des interactions médicamenteuses ont été jugés conformes pour 158 prescriptions (77,8%).

Les prescriptions d'Amphotérine B liposomale étaient plus souvent correctes (69,7%) que celles du voriconazole (60,6%) ou de la caspofungine (36,8%) [$p < 0,01$]. (4)

Au Maroc, une étude a été menée en 2010 à l'hôpital militaire Mohamed V auprès de 76 patients correspondant à 117 prescriptions d'antifongiques. Cette étude a rapporté que la molécule la plus prescrite était le fluconazole (72%) puis l'amphotéricine B (21%) suivie par l'association Amphotéricine - Fluconazole (4%) et enfin le voriconazole (3%). (5)

Quelques études ont été menées au Mali, par Sidibé. M., en 2022 aux centres de santé de référence des communes V et VI du district de Bamako a rapporté que la majeure partie des patients (37,31%) a été traité par les azolés, suivis par les allylamines 29,70% et la griséofulvine 19,03%, la fréquence de prescription du Ciclopiroxolamine était de 13,96%, l'absence de la prescription des polyènes et des échinocandines. Le Griseopharm® 250mg comprimé était l'antifongique le plus prescrit 19%, Suivi de terbinafine crème 17% ; de Mycoster crème et Teguma crème respectivement 15% et 13%. (6)

Dembélé. S et al., en 2018 dans six (6) officines pilotes du district de Bamako a montré que près de la moitié des affections mycosiques (soit 46,52%) était prise en charge sur conseils thérapeutiques par un pharmacien d'officine. L'étude a rapporté que le fluconazole était la molécule la plus fréquemment prescrite avec 17,66% ; suivi de la griséofulvine (13,31%) ; du Ketoconazole et de la nystatine (12,23%). (7)

Nous n'avons pas connaissance d'étude menée sur les antifongiques dans la ville de Ségou. C'est dans ce contexte, qu'il nous a paru intéressant de mener cette étude dont le but est d'analyser la prescription et la dispensation des antifongiques dans les officines privées de la ville de Ségou.

OBJECTIFS

II. OBJECTIFS

1. Objectif général.

Evaluer la prescription et la dispensation des antifongiques dans les officines privées de la ville de Ségou.

2. Objectifs spécifiques

- Déterminer les caractéristiques socio-démographiques et cliniques des patients ;
- Déterminer la fréquence de la dispensation des antifongiques
- Déterminer le coût moyen d'une prescription d'antifongique ;
- Apprécier la qualité de la prescription des antifongiques

GENERALITES

III. GENERALITES :

1. Historique :

Les mycoses sont des infections causées par des champignons microscopiques et des levures. (3) Les champignons microscopiques sont des organismes nucléés, eucaryotes, dépourvus de chlorophylle et possédant une paroi rigide constituée entre autres de chitine et de glucane. La mycologie microscopique débute au XVIème siècle. (8)

Les connaissances sur les dermatophytes ont débuté dans la première moitié du 19 -ème siècle avec les travaux de Johann Lucas Schönlein, Robert Remak et David Gruby, mais il faudra attendre une cinquième année pour que Raymond Sabouraud associe les affections du cuir chevelu aux dermatophytes décrits précédemment. L'œuvre de Raymond Sabouraud, en particulier son ouvrage sur les teignes en 1910, fut le point de départ de la mycologie médicale. (9)

Les candidoses buccales chez l'Homme sont documentées depuis le IVe siècle avant Jésus-Christ. Hippocrate les a décrites en lien avec des maladies sous-jacentes graves. Durant le Moyen Âge et la Renaissance, les maladies fongiques étaient peu étudiées. Les infections étaient couramment attribuées à des déséquilibres de l'humeur ou à des influences divines. C'est en France que la première recherche financée sur la candidose buccale est lancée par la Société Royale de Médecine, au cours de l'année 1786. Mais ce n'est qu'à partir du 19e siècle, grâce aux progrès de la médecine et de la microbiologie qu'on commence véritablement à avancer dans la compréhension de la candidose. En 1839, Langenbeck a décrit un organisme compatible avec *Candida albicans* qu'il a cultivé à partir de la muqueuse buccale d'un patient atteint de typhus. Berg fût le premier chercheur à décrire de manière adéquate la relation entre la présence de *Candida albicans* et la maladie du muguet en 1846. En 1887, Audrey fût le premier à décrire les deux formes morphologiques comme étant un seul et même organisme. C'est en 1923 que cet organisme fût séparé des espèces de *Monilia* (responsable de la décomposition des fruits et des feuilles) et que le nom de *Candida* fût proposé par Berkhout, dérivé du latin *toga candida* qui faisait référence à la robe blanche portée par les candidats au Sénat romain (Berkhout, 1923). En 1849 est décrite la première candidose vaginale par Wilkinson, mais ce n'est qu'en 1875 que Haussmann a prouvé que les candidoses orales et vaginales étaient causées par le même microorganisme.

Par la suite, d'autres formes d'infection à *Candida* continuèrent d'être décrites de la fin du XIX^e siècle jusqu'au début du XX^e siècle. Durant cette période, c'est près de 20 genres et 90 espèces de levures qui ont été isolés chez l'être humain. (10)

2. Description des mycoses :

2.1. Définition des mycoses :

Ce sont des affections provoquées par des champignons microscopiques. Les mycoses peuvent atteindre la peau, les orteils, les ongles, le cuir chevelu, ainsi que le foie, l'estomac, l'utérus. On trouve différents types de champignons pouvant provoquer des mycoses : les champignons filamenteux ou les levures des genres *Candida*, *Malassezia* et *Trichosporon*.(11)

2.2. Types de mycoses :

Les mycoses majoritairement rencontrées en milieu officinal sont les suivantes :

2.2.1. Candidoses :

La candidose est une maladie souvent causée par un champignon appelé *candida albicans*. Ce champignon est un organisme naturellement présent dans le corps, mais il peut se multiplier de manière incontrôlée et provoquer des symptômes gênants.(12)

2.2.1.1. Candidoses génitales : une mycose génitale symptomatique due à des

levures du genre *Candida*.(13)

- **Candidose vulvo-vaginite :** La candidose vulvo-vaginale est l'une des infections les plus fréquentes en consultation gynécologique. Il s'agit d'une mycose génitale symptomatique due à des levures du genre *Candida*. L'atteinte est d'abord vaginale, puis secondairement vulvaire. (13)

La figure ci-dessous représente une candidose vulvo-vaginite, on remarque une rougeur de la vulve

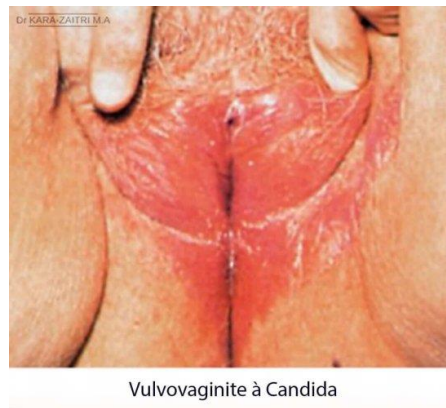


Figure 1: Candidose vulvo-vaginite. (12)

- **Balanite** : La balanite, aussi appelée balanite du gland, désigne une inflammation du gland(tête du pénis). (14)



Figure 2: balanite. (14)

2.2.1.2. Candidoses buccales et digestives :

- **Candidoses buccales** :

Muguet : Le muguet buccal, une infection fongique également appelée candidose orale, se manifeste par des taches blanches dans la bouche et sur la langue. Le muguet buccal ou la candidose de la langue peut toucher toutes les tranches de la population. (15). Au-delà des bébés, les jeunes enfants et les personnes âgées ainsi que les personnes ayant un système immunitaire affaibli sont les plus sujets à développer cette infection. (16)



Figure 3: Candidose pseudomembraneuse chez un enfant. (17)

- **Perlèche** : ou chéilite angulaire, est une infection fongique (mycose) courante qui se manifeste par des lésions douloureuses aux coins de la bouche. Elle se caractérise par des fissures, des croûtes ou squames, des rougeurs cutanées, des saignements dans ces zones, une sensation de brûlure ou démangeaisons et surtout une difficulté à ouvrir la bouche ou à manger. (18)



Figure 4:Perlèche.(18)

- **Candidoses digestives** : La candidose digestive souvent nommée candida digestif est la prolifération de champignons *Candida albicans* dans le tube digestif. Ces champignons peuvent coloniser l'ensemble du tube digestif, de la bouche, la langue, l'œsophage, l'estomac, les intestins, l'anus, des organes composés d'une muqueuse.(19)

2.2.1.3. Candidoses cutanées :

- **Intertrigo candidosiques** : L'intertrigo est une inflammation des plis de la peau. Il atteint tout type de pli : aussi bien les plus grands, comme par exemple le pli de l'aîne, que les plus petits, comme par exemple la commissure des lèvres. (20)



Figure 5: Intertrigo des grands plis sous mammaire et petits plis inter digito-palmaire. (20)

- **Onychomycoses candidosiques** : L'onychomycose candidosique est une infection fongique de l'ongle causée par des levures du genre Candida, souvent en association avec une paronychie chronique. Elle se manifeste par une altération de l'ongle, souvent avec une coloration jaunâtre ou brunâtre et une déformation.(21)



Figure 6: Onychomycose à candida. (21)

2.2.2. Dermatophytoses ou dermatophyties :

Les dermatophytes sont un groupe de champignons filamenteux capables d'infecter les tissus kératinisés comme la peau, les cheveux et les ongles. Ils se nourrissent de kératine, une protéine présente dans ces tissus, et sont à l'origine d'infections superficielles appelées dermatophytoses. Ces infections se traduisent généralement par du prurit, des éruptions cutanées, ou des lésions en forme d'anneau chez l'individu affecté. (22)

Ils appartiennent à trois genres :

- ***Epidermophyton*** : se localise au niveau de la peau, rarement au niveau des ongles
- ***Microsporum*** : se localise au niveau des cheveux et de la peau
- ***Trichophyton*** : se localise au niveau des cheveux, poils, ongles et la peau.(7)



Figure 7: Dermatophytoses. (22)

2.2.3. Malassezioses :

C'est une levure lipophile et kératinophile, saprophyte de la peau et des follicules pileux, surtout au niveau des glandes sébacées. Elle est principalement responsable d'une mycose superficielle bénigne cosmopolite, le *pityriasis versicolor*. *M. furfur* est responsable du *pityriasis versicolor*, dermatose atteignant préférentiellement les adolescents et les jeunes adultes des deux sexes. (23)

Le genre *Malassezia* comporte deux espèces : *M.furfur*, incluant tant les formes rondes du *pityriasis versicolor* que les formes ovales du *pityriasis capitis* ou dermatite séborrhéique (*Pityrosporum ovale*) et *Malassezia pachydermatis* (anciennement *Pityrosporum canis*), seule espèce non lipodépendante.(23)



Figure 8: pityriasis versicolor.(23)

- 3. Histoire des antifongiques :** L'histoire des antifongiques débute en 1939 avec la découverte de la griséofulvine, puis elle se poursuit en 1951, par celle de la famille des polyènes avec la nystatine et l'amphotéricine B, issues de *Streptomyces* sp. En 1957, la 5-fluorocytosine est commercialisée en France, et un an plus tard apparaît la classe des azolés avec le miconazole et l'éconazole. Il faudra attendre ensuite un quart de siècle, pour voir apparaître de nouveaux produits : le kétoconazole (1983), le groupe des triazolés avec le fluconazole en 1990 et l'itraconazole en 1993. Par la suite, de nouvelles formes galéniques de l'amphotéricine B sont commercialisées : les complexes phospholipidiques (1997) et les formes liposomales (1998) améliorant la tolérance rénale et permettant l'administration de doses plus élevées de ce principe actif. En 2001, une nouvelle classe d'antifongiques vient enrichir l'arsenal thérapeutique : les échinocandines, dont le premier représentant est la caspofungine. Enfin en 2002, un nouveau triazolé est commercialisé, le voriconazole et en 2006 le posaconazole. De nouveaux triazolés, comme le ravuconazole et l'isavuconazole, ou d'autres échinocandines, micafungine et anidulafungine, sont aujourd'hui en phase avancée de développement et semblent également prometteurs. (24)

Les chercheurs de **Sandoz** (un laboratoire suisse qui fusionnera plus tard pour créer Novartis) ont synthétisé pour la première fois la terbinafine en 1983. Avant cette découverte, les allylamines étaient initialement étudiées pour modéliser des lésions vasculaires. Sandoz a découvert que ces dérivés bloquaient la synthèse d'ergostérol, un composant essentiel de la membrane cellulaire fongique, offrant ainsi une nouvelle arme puissante pour traiter les mycoses de la peau et des ongles. (25)

4. Mécanisme d'action des antifongiques sur la cellule fongique :

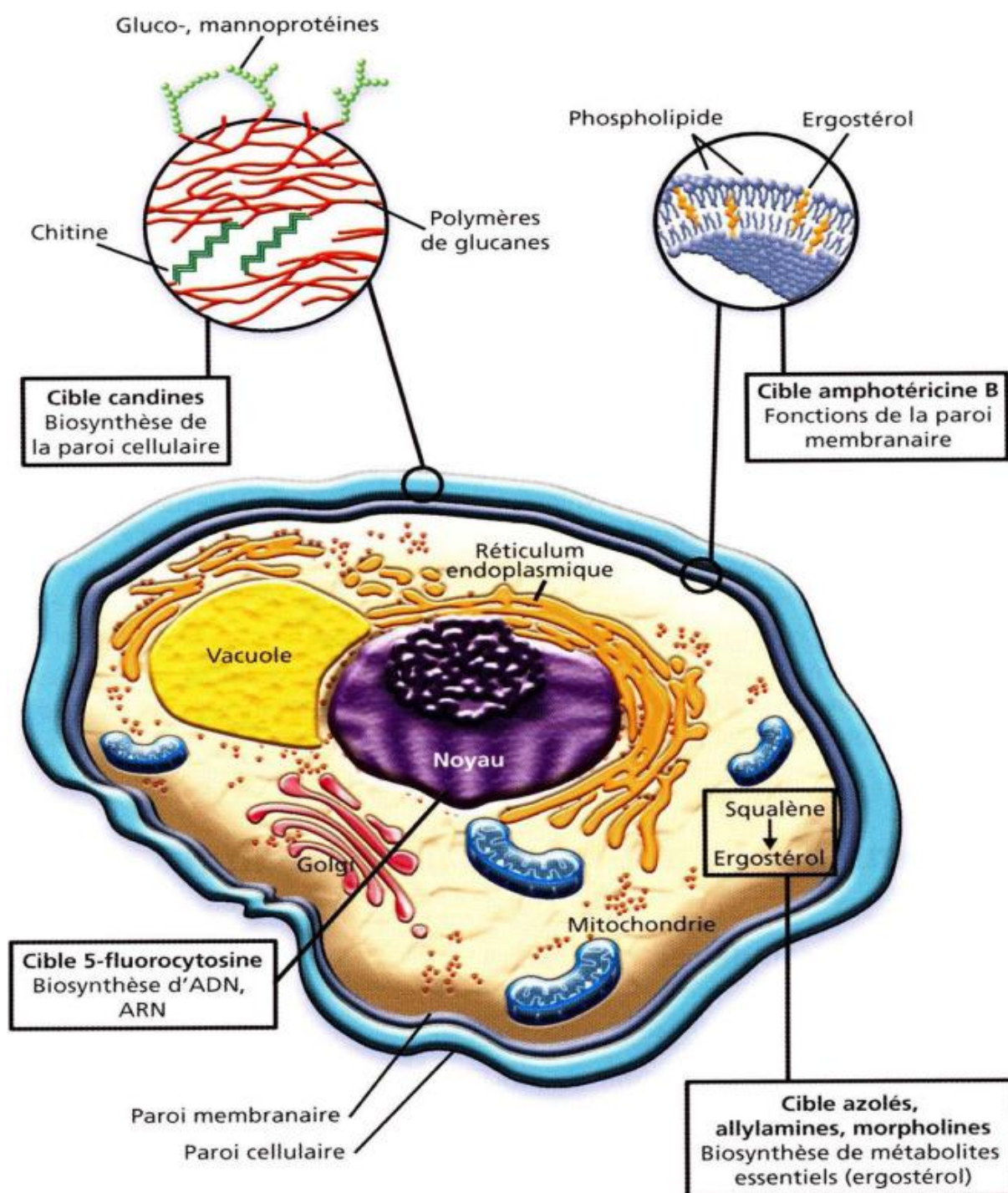


Figure 9: Structure et schéma de la cellule fongique en montrant les cibles d'action des différents antifongiques. (26)

Structure cellulaire :

- **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. (7)
- **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. (7)
- **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. (7)
- **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, allylamines, 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). (7)

5. Différentes classes d'antifongiques

5.1. Antifongiques naturels :

- **Polyènes** : Ce sont des antibiotiques antifongiques naturels produits par les actinomycètes du genre *Streptomyces*. (27)

Les deux principales substances de ce groupe sont l'amphotéricine B et la nystatine

Amphotéricine B : L'amphotéricine B est un antibiotique antifongique de la famille des macrolides polyènes, extrait de *Streptomyces nodosus*. (27)

Parmi les polyènes, seule l'amphotéricine B est utilisée pour la prise en charge des infections fongiques invasives

Mécanisme d'action : Cette molécule agit par liaison et captation de l'ergostérol membranaire, avec fuite ionique et mort cellulaire. Il s'agit d'un fongicide antifongique, possédant un très large spectre d'activité.(28)

Nystatine :

Définition : La nystatine est un antibiotique antifongique de contact de la famille des polyènes, extrait de culture de *Streptomyces noursei*. Active *in vitro* sur une large variété de champignons levuriformes et filamenteux, son action *in vivo* s'exerce essentiellement sur le genre *Candida* et *Geotrichum*. La nystatine existe sous forme de comprimé à 500 000UI, de suspension buvable à 100 000UI/MI et en crème pour application locale.

Mécanisme d'action : La nystatine n'exerce aucune activité contre les bactéries et les dermatophytes. Le mécanisme d'action repose sur une liaison de la nystatine au stérolène présent dans la membrane cellulaire des champignons, ce qui modifie la perméabilité membranaire et permet la fuite de matériel intracellulaire. (29)

Indications : La nystatine est indiquée dans :

- Le traitement des candidoses buccopharyngées ;
- 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.

Formes galéniques :

- Suspension buvable : utilisé pour le traitement du muguet
- Crème : pour les candidoses cutanées
- Ovules : pour les candidoses vulvo-vaginales
- Comprimés enrobés : pour traiter les candidoses digestives et œsophagiennes
- Pastilles à sucer : qui fond dans la bouche, traitement des candidoses oropharyngées

Pharmacocinétique : La nystatine est très peu absorbée par le tractus gastrointestinal après administration orale, sa quantité dans le sang est minime et sa distribution est limitée. Elle est éliminée dans les selles sous forme inchangée. (29)

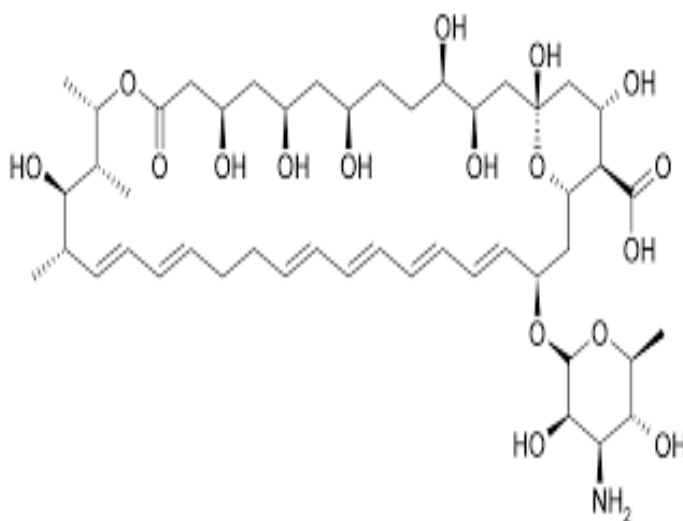


Figure 11: Structure chimique de la nystatine. (27)

5.2. Antifongique synthétique

➤ Dérivés azolés :

Définition : Sont des médicaments utilisés pour traiter les infections fongiques, ils bloquent la synthèse de l'ergostérol, une composante importante de la membrane cellulaire fongique. (28)

Mécanisme d'action commun des azolés : Les antifongiques azolés agissent par inhibition sélective de lanosterol 14 α -deméthylase (également appelée erg11), enzyme responsable de la biosynthèse de l'ergostérol, constituant essentiel de la membrane fongique. Leur action est fongicide sur les champignons filamenteux (sauf le fluconazole qui est inefficace) et fongistatique sur les levures avec un effet post-antifongique. (7)

On distingue les antifongiques azolés utilisés par voie topique et de ceux utilisés par voie générale.

5.2.1. Imidazolés : sont historiquement les premiers antifongiques azolés qui ont été Utilisés. Du fait de leur mauvaise absorption digestive et de leur hépatotoxicité, leur utilisation de nos jours se fait principalement par voie locale pour les mycoses superficielles touchant principalement les phanères, la peau ou les muqueuses. (29)

Antifongiques azolés à usage topique :

➤ **Kétoconazole :** est un antifongique à usage topique du groupe des imidazolés.

Indication : Il est indiqué dans le traitement des dermatophytes (*Trichosporum* sp, *Microsporum* sp, *Epidermophyton* sp) et des levures (*Candida* sp et *Malassezia furfur*). (7)

Pharmacocinétique :

L'absorption cutanée du kétoconazole est faible, limitant ainsi son passage dans la circulation sanguine. Il se distribue dans les tissus cutanés.

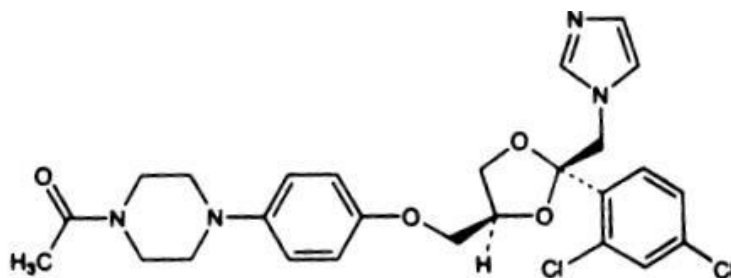


Figure 12: Structure chimique du Kétoconazole. (27)

➤ **Miconazole** : est un antimycosique imidazolé

Indication : Indiqué dans le traitement des infections fongiques de la peau (pieds d'athlète), intertrigo et les candidoses cutanées

Formes galéniques :

- **Crème** : Pour les infections cutanées.
- **Gel buccal** : Pour les infections buccales.
- **Ovules** : Pour les infections vaginales.
- **Poudre** : Pour les infections cutanées et pour compléter le traitement en cas d'infection vaginale.
- **Comprimés buccos gingivaux muco-adhésifs** : Pour les mycoses buccales. (29)

Pharmacocinétique : Le miconazole en application cutanée est peu absorbé dans la circulation sanguine. Cependant, appliqué sur la muqueuse buccale ou vaginale, il peut être absorbé en faible quantité par les muqueuses et passer dans la circulation sanguine, le miconazole sera métabolisé par le foie via les isoenzymes CYP3A4 et CYP2C9 du cytochrome P450. Il est éliminé dans les selles et une petite quantité dans l'urine sous forme inchangée, sa demi vie plasmatique varie de 20 à 25 heures chez la plupart des patients.(7)

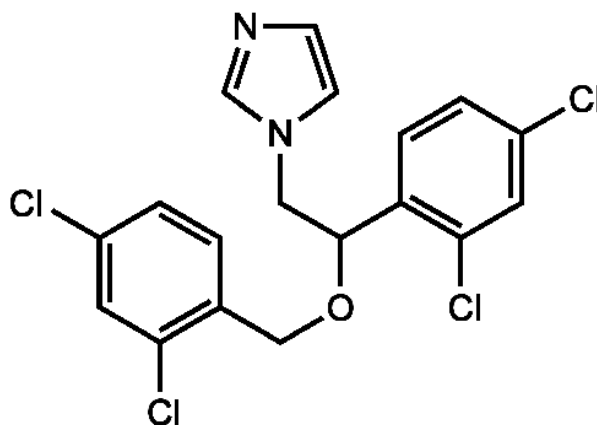


Figure 13: Structure chimique du miconazole. (27)

- **Clotrimazole** : est un imidazolé synthétique ayant un effet antifongique à large spectre. Il est actif sur les dermatophytes, les levures. En fonction de sa concentration au site d'infection, le clotrimazole peut avoir un effet fongistatique ou fongicide

Indication : Il est indiqué dans le traitement des infections fongiques

- Vulvo-vaginale
- Balanite
- Pied d'athlète

Forme galénique :

- **Crème** : Utilisée pour les infections cutanées et les mycoses vulvo-vaginales.
- **Ovules vaginaux** : Administrés par voie vaginale pour traiter les infections vaginales.
- **Pastilles** : Utilisées pour les infections de la bouche et de la gorge. (29)

Pharmacocinétique : Le clotrimazole appliqué localement a de très faible absorption systémique, il reste au niveau de la peau ou des muqueuses. Il se distribue dans les différentes couches de la peau, avec des concentrations plus élevées dans les couches supérieures et au niveau des follicules pileux. La fraction absorbée du clotrimazole est principalement éliminée par voie urinaire sous forme inchangée.

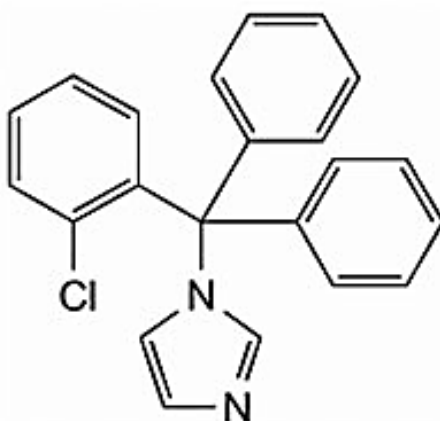


Figure 14: Structure chimique du clotrimazole. (27)

- **Econazole :** est un antifongique utilisé dans le traitement des affections de la peau, des ongles et des muqueuses

Indication : il est indiqué pour traiter

- Les candidoses (vulvo-vaginale)
- Les dermatophyties (infestations fongiques de la peau, des ongles, des cheveux)

Formes galéniques :

- **Crème :** Utilisée pour les infections cutanées.
- **Poudre :** Utilisée pour les infections cutanées, notamment les plis.
- **Ovules :** Utilisés pour les infections vaginales

Pharmacocinétique : L'éconazole est absorbé de manière limitée par la peau, la résorption peut être augmentée en cas de peau lésée. Après application cutanée, l'éconazole s'accumule dans la couche cornée de la peau, où il peut rester pendant plusieurs heures. Il se distribue largement dans les tissus et les muqueuses.

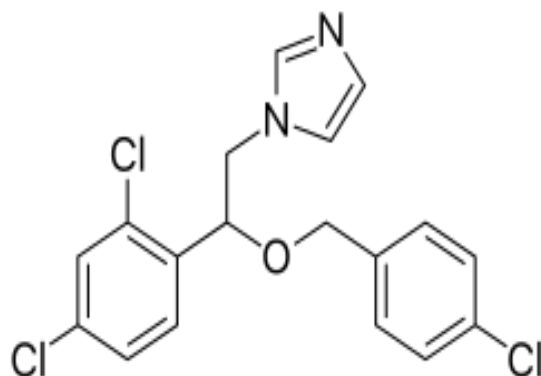


Figure 15: structure chimique de l'éconazole.(7)

➤ **Sertaconazole** : est un antifongique utilisé dans le traitement des infections fongiques de la peau et des muqueuses.

Indication : Il est indiqué pour :

- Traitement local des candidoses
- Traitement des dermatophyties

Pharmacocinétique : Des études ont montré que les concentrations plasmatiques de sertaconazole après application vaginale sont inférieures aux limites de quantification

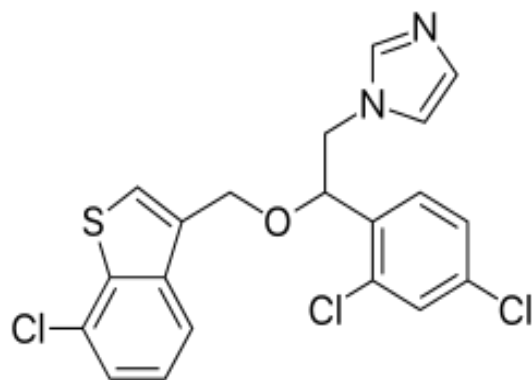


Figure 16:Structure chimique du sertaconazole. (27)

➤ **Bifonazole, Isoconazole, Omoconazole, Oxiconazole, Fenticonazole**

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

5.2.2. Tri azolé : ont succédé aux imidazolés avec l'avantage de présenter un spectre d'activité élargi. (30)

- 1^{ère} (première) génération : **Fluconazole, itraconazole**
- 2^{-ème} (deuxième) génération : **Voriconazole, posaconazole**
- 3^{ème} génération plus récemment : **Isavuconazole**

Principales indications des antifongiques azolés à usage systémique :

- **Fluconazole** : est un antifongique systémique indiqué dans le traitement des candidoses cutanéomuqueuses, la méningite à cryptocoques et pour prévenir les récurrences de candidoses

Indication :

- Traitement des candidoses (excepté les infections à *Candida glabrata* et *Candida krusei*) et cryptococcoses.
- Prophylaxie des infections fongiques chez les patients immunodéprimés (ceux atteints du VIH ou après une greffe d'organe)

Formes galéniques :

- Gélule
- Poudre pour suspension buvable
- Solution injectable

Pharmacocinétique : L'absorption par voie générale du fluconazole est très bonne, indépendante du régime alimentaire et la biodisponibilité est de 94%. 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. Etant donné sa voie d'élimination, il est nécessaire d'ajuster la posologie en cas d'insuffisance rénale.(7)

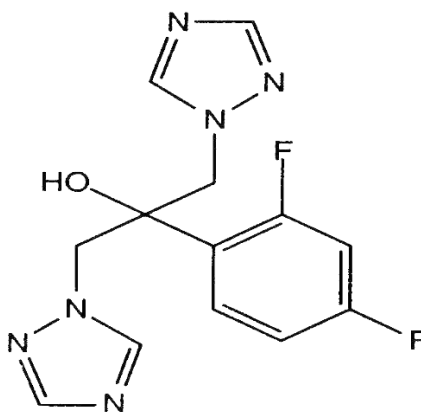


Figure 17 : Structure chimique du fluconazole(27)

➤ **Itraconazole :** est un antifongique à large spectre de la classe des triazolés.

Indication :

- Traitement des CUG
- Traitement des candidoses buccales et digestives
- Traitement des candidoses invasives notamment chez les personnes immunodéprimées
- Traitement des candidoses cutanées
- Traitement des dermatophyties, Pityriasis versicolor, aspergillose

Formes galéniques :

- Gélule : pour les infections fongiques systémique
- Solution buvable : pour traiter les candidoses orales et œsophagiennes chez les patients infectés par le VIH.

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 selles et les urines. 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

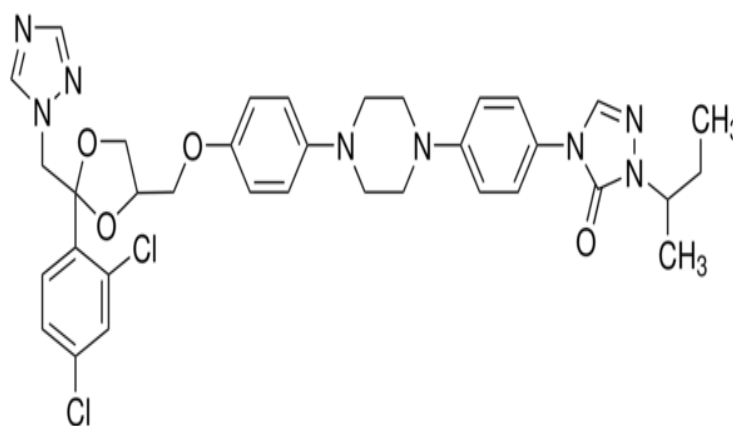


Figure 18 : Structure chimique d'itraconazole. (27)

- **Posaconazole** : est un antifongique utilisé pour traiter et prévenir les infections fongiques (l'aspergillose et la candidose). Il est également utilisé pour éviter les infections chez les patients atteints de la maladie du greffon contre l'hôte (GVH) ou de neutropénie.

Indication :

- Traitement curatif de l'aspergillose invasive (2ème ligne)
- Prophylaxie des infections fongiques invasives après une greffe (cellules souches hématopoïétiques ou poumon)

Formes galéniques :

- Suspension buvable
- Comprimés gastro-résistants : pour résister à l'acidité de l'estomac et libérer le médicament dans l'intestin, ce qui permet une meilleure absorption.
- Solution à diluer pour perfusion : pour les patients hospitalisés ou dans les situations où une absorption rapide est nécessaire.

Pharmacocinétique : La pharmacocinétique du posaconazole a démontré une augmentation de l'exposition plasmatique par rapport aux sujets ayant une fonction hépatique normale, mais il ne semble pas qu'un ajustement de dose soit nécessaire.

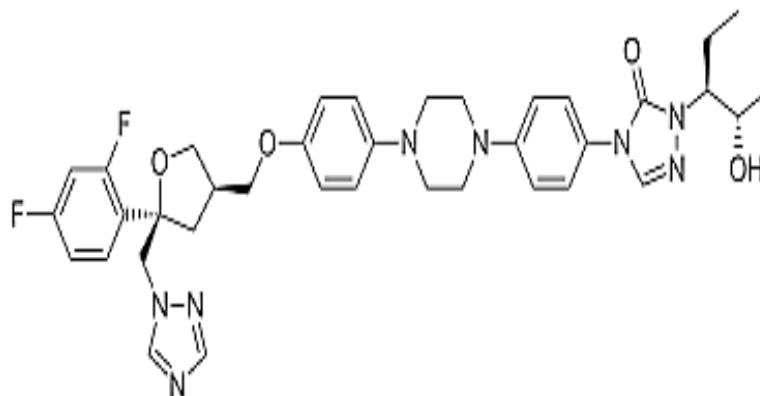


Figure 19 : Structure chimique du posaconazole. (27)

- **Voriconazole :** est indiquée dans le traitement curatif et la prévention de l'aspergillose et la candidose

Indication :

- Traitement curatif de l'aspergillose invasif
- Traitement d'infection fongique invasive chez le sujet atteint de LMA ou de SMD sous chimiothérapie
- Traitement d'infection fongique invasive du sujet receveur de GCSH sous immunosuppresseur

Formes galéniques :

- Comprimés gastro-résistants
- Suspension buvable
- Solution pour perfusion

Pharmacocinétique : Le voriconazole est bien absorbé par voie orale, mais son absorption peut être affectée par les aliments. Il est recommandé de prendre le médicament à jeun, au moins 1 heure avant ou 2 heures après un repas. Sa distribution dans les tissus et liquides de l'organisme. Il est principalement métabolisé par le foie via le CYP450, en particulier les isoenzymes CYP2C19, CYP2C9 et CYP3A4. Le voriconazole est principalement éliminé dans les urines sous forme de métabolites inactifs. La demi-vie d'élimination du voriconazole varie en fonction de la dose et du métabolisme individuel, mais elle est généralement de 6 heures pour une dose de 200 mg.

L'insuffisance rénale n'affecte pas de manière significative la pharmacocinétique du voriconazole administré par voie orale. L'insuffisance hépatique peut augmenter les concentrations plasmatiques de voriconazole. Une adaptation posologique peut être nécessaire en cas d'insuffisance hépatique sévère. (7)

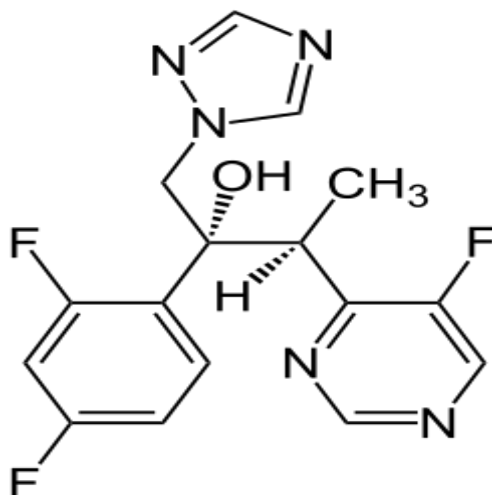


Figure 20: Structure chimique du voriconazole(27)

- **Isavuconazole** : est un antimycosique systémique indiqué chez l'adulte dans le traitement de l'aspergillose invasive et la mucormycose chez les patients pour lesquels le traitement par amphotéricine B est inapproprié.(7)

Indication :

- Traitement curatif de l'aspergillose invasive
- Traitement curatif des mucor mycoses (une infection opportuniste et saisonnière, des personnes immunodéprimées, causée par un champignon du phylum des zygomycètes)

Formes galéniques :

- Gélule
- Poudre pour solution pour perfusion(7)

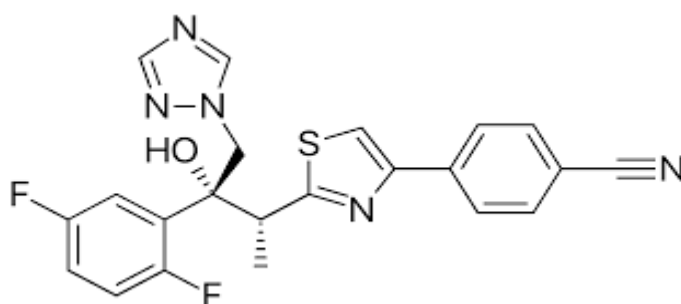


Figure 21: Structure chimique d'isavuconazole. (7)

5.3.Echinocandines :

Définition : sont des antifongiques à usages systémique. (29)

Les échinocandines inhibent la synthèse du β -1,3-D-glucane, composant essentiel de la paroi fongique de nombreux champignons.

Trois échinocandines semi-synthétiques sont à ce jour commercialisées : la caspofungine, la micafungine et l'anidulafungine. Les échinocandines ont un spectre large mais sont inactives sur *Cryptococcus sp* et les mucorales. Leur efficacité a été démontrée chez l'adulte et également en pédiatrie, y compris chez les nouveau-nés et les prématurés. Elles sont généralement bien tolérées avec des interactions médicamenteuses limitées, facilitant l'utilisation de ces molécules chez des patients fragiles et polymériques. (7)

Mécanismes d'action des échinocandines :

Les échinocandines sont des molécules lipopeptidiques cycliques qui déstabilisent l'intégrité de la paroi fongique par inhibition de la β -1,3-D-glucane synthétase. La β -1,3-D-glucane synthétase se compose de 3 sous unités FKS1, 2 et 3 formant le site catalytique intégré dans la membrane, et d'une sous-unité régulatrice intra cytosolique. L'inhibition de cette enzyme entraîne une inhibition de la formation de β -1,3-D-glucane essentiel pour la paroi fongique, ce qui entraîne une instabilité osmotique et la mort de la cellule fongique.

In vitro et in vivo, les échinocandines sont rapidement fongicides contre la plupart des *Candida sp* et fongistatiques contre *Aspergillus sp* mais sont inactives sur *Cryptococcus sp.* et les mucorales.

5.4.Caspofungine : appartient à la famille des échinocandines. C'est un lipopeptide qui agit en bloquant la synthèse du β (1-3) -D -glucane, un des constituants de la paroi fongique. Le fait que les cellules de mammifères ne contiennent pas de β (1-3) -d - glucane explique l'activité sélective de cette molécule sur les cellules fongiques. L'activité antifongique de la caspofungine est démontrée in vitro sur les levures du genre *Candida* et sur les *Aspergillus*.

Indication :

- Traitement de la candidose invasive
- Traitement de l'aspergillose invasive (lorsque le patient est résistant ou intolérant aux traitements de première ligne comme l'amphotéricine B ou l'itraconazole)

- Traitement empirique des infections fongiques présumées (Chez les patients neutropéniques et fébriles)

Formes galéniques :

Poudre pour solution à diluer pour perfusion

Pharmacocinétique : La caspofungine a une biodisponibilité orale très faible, elle est administrée par voie intraveineuse. Elle se lie fortement au protéines plasmatiques (albumine). Elle se distribue bien dans les tissus, la caspofungine est principalement éliminée par dégradation chimique et par voie biliaire. La Co-administration de dexaméthasone peut réduire les concentrations minimales de caspofungine chez les patients pédiatriques.

L'insuffisance hépatique peut nécessiter un ajustement posologique. L'insuffisance rénale légère n'a pas d'impact significatif sur la pharmacocinétique de la caspofungine. (7)

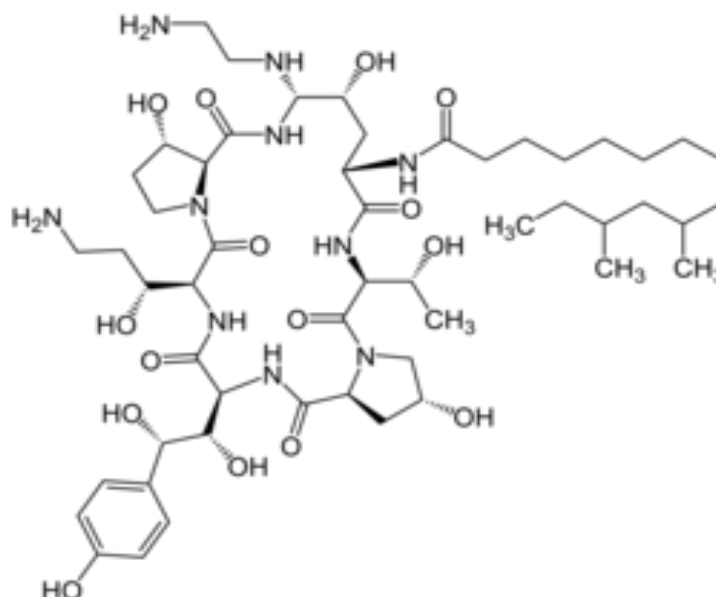


Figure 22: Structure chimique de la caspofungine.(7)

5.5.Micafungine : La micafungine inhibe de façon non compétitive la synthèse du bêta-(1,3) -D-glucane, un constituant essentiel de la paroi cellulaire fongique.

Le bêta-(1,3) -D-glucane n'est pas présent dans les cellules des mammifères. La micafungine a montré une activité fongicide sur la plupart des espèces de candida et inhibe de façon importante la croissance active des filaments mycéliens d'aspergillus.

Indication :

- Candidose invasive
- Candidose œsophagienne
- Indications prophylactiques : Prévention des infections fongiques chez les patients recevant une greffe de cellules souches hématopoïétiques ou chez ceux présentant une neutropénie attendue.

Forme galénique :

Poudre pour solution à diluer pour perfusion

Pharmacocinétique : La micafungine est administrée par voie intraveineuse, sa biodisponibilité orale est faible. La micafungine est métabolisée par plusieurs voies, notamment les isoenzymes du cytochrome P450 (CYP3A4, 1A2, 2B6 et 2C).

Sa demi-vie d'élimination est d'environ 10 à 17 heures. (7)

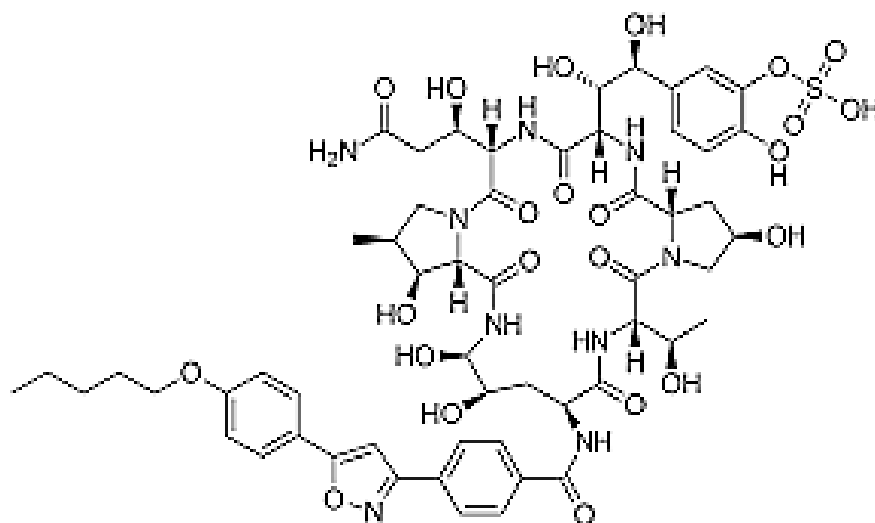


Figure 23: Structure chimique de la micafungine (27)

5.5.1. Anidulafungine : L'anidulafungine est une échinocandine semi-synthétique, un lipopeptide synthétisé à partir d'un produit de fermentation d'*Aspergillus nidulans*.

L'anidulafungine est un inhibiteur sélectif de la β -1,3-D glucane synthase, une enzyme présente dans les cellules fongiques mais pas dans les cellules de mammifères, ce qui inhibe la synthèse du β -1,3- D glucane, un constituant essentiel de la paroi cellulaire fongique.

L'anidulafungine a montré une activité fongicide contre *Candida* sp. et une activité contre les sites de prolifération cellulaire active des filaments mycéliens d'*Aspergillus fumigatus*.

Indication :

- Candidoses invasives
- Traitement de ces infections spécifiques causées par *Candida* chez les adultes et les enfants à partir de 1 mois.
- Candidose œsophagienne chez les patients non neutropéniques.

Forme galénique :

Poudre pour solution à diluer pour perfusion

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 nyctémère.

Contrairement aux autres échinocandines, l'anidulafungine n'est pas métabolisée par le foie, ni éliminée 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(7)

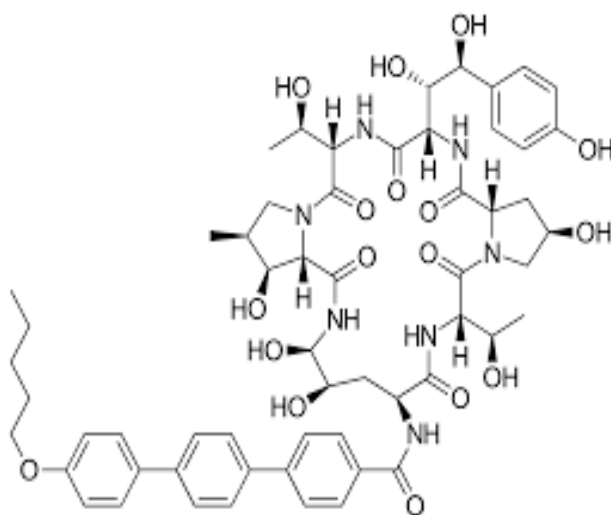


Figure 24: Structure chimique de l'anidulafungine.(7)

5.6.Pyrimidines :

Flucytosine ou 5-Fluorocytosine :

La flucytosine, ou 5-fluorocytosine, est un analogue fluoré synthétique de la cytosine, une base nucléique pyrimidique, utilisé comme médicament antimycosique

Il s'agit d'un promédicament, dont la métabolisation chez les mycètes produit la substance active directement dans les cellules cibles.

Elle est administrée par voie orale et, dans certains pays, par injection ; la solution est physiquement incompatible avec d'autres médicaments, tels que l'amphotéricine B avec laquelle ce médicament doit souvent être associé afin d'éviter le développement de souches pharmacorésistantes.

Mécanisme d'action du flucytosine : Les cellules des agents pathogènes sensibles peuvent absorber la flucytosine (5-FC), ensuite métabolisée en 5-**fluorouracil** (5-FU) par l'intermédiaire d'une cytosine désaminase spécifique. La quantité de 5-FU incorporée dans les acides ribonucléiques de l'agent pathogène est proportionnelle à la sensibilité de ce dernier.

Indication :

- Traitement des agents des chromo mycoses
- Traitement du *cryptococcus neoformans*
- Traitement d'*aspergillus*
- Traitement du candida sérotype A

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. (7)

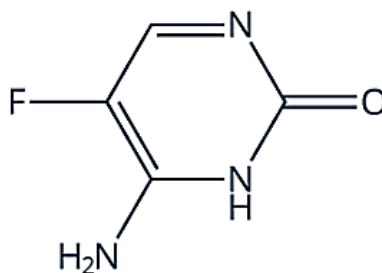


Figure 25: Structure chimique de 5- fluorocytosine (27)

5.7.Pyridones : La famille des hydroxypyridones est représentée par deux molécules : la Ciclopiroxolamine et le tolnaftate.

5.7.1. Ciclopiroxolamine :

Définition : est une molécule antifongique synthétique dérivée du pyridone et faisant partie de la famille des hydroxypyridones, présente une activité à large spectre, sans résistance, contre les dermatophytes et pathogènes fongiques communs (levures, actinomycètes, moisissures, champignons). La ciclopiroxolamine, commercialisée sous le nom de MYCOSTER® 1% MYCOSTER® 8%

Indication :

- Traitement des maladies mycosiques de la peau et des muqueuses (dermatite, séborrhéique, candidose, *pityriasis versicolor*, dermatophyties, excepté la teigne)
- Traitement les onychomycoses.

Formes galéniques :

- Crème
- Poudre et solution pour application cutanée
- Solution pour application filmogène

Pharmacocinétique : Après application cutanée, la ciclopiroxolamine diffuse dans l'épiderme et les follicules pilosébacés. Elle possède la particularité de pénétrer et de traverser la kératine unguéale, permettant de l'employer dans le traitement des onychomycoses.(7)

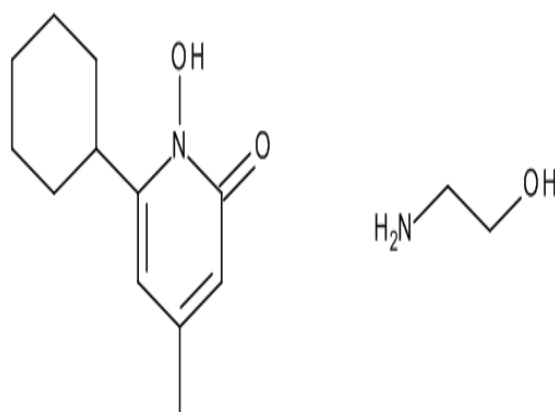


Figure 26: Structure chimique de la ciclopiroxolamine. (27)

5.7.2. Tolnaftate :

Définition : est un antifongique à usage topique, utilisé dans le traitement des dermatophytes et de plusieurs formes de microspores responsable d'affections infectieuses.

Le tolnaftate est inefficace lorsqu'il est administré par voie orale ou parentérale. Par conséquent, il est administré uniquement par voie topique, et aucune étude sur sa pharmacocinétique et son métabolisme systémique n'a été documentée. Une étude a révélé que le tolnaftate n'est pas absorbé par voie percutanée. La toxicité du tolnaftate pour l'homme, qu'il soit appliqué localement ou par voie orale, est pratiquement négligeable.(7)

Mécanisme d'action du tolnaftate : Le tolnaftate inhibe la biosynthèse des stérols au niveau de l'époxydation du squalène dans les cellules fragmentées de *Candida albicans*, mais moins puissant contre les cellules entières, Ceci suggérerait l'existence d'une barrière à la pénétration chez ces levures.

Indication : Le tolnaftate est indiqué dans le traitement des dermatophytes

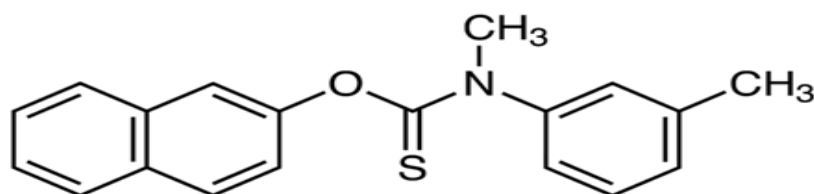


Figure 27: Structure chimique de tolnaftate. (27)

5.8.Griséofulvine :

Définition : La griséofulvine est un antibiotique fongistatique (in vivo) dont le spectre d'activité est strictement limité aux dermatophytes. La griséofulvine est active sur les trois variétés de champignons dermatophytes : *Microsporum*, *Epidermophyton* et *trichophyton*.

Mécanisme d'action : La griséofulvine se fixe dans le bulbe puis accompagne le poil au cours de sa pousse. L'imprégnation pileuse par l'antifongique 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.

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 où elle exerce un effet inducteur enzymatique occasionnant de nombreuses interactions médicamenteuses. Sa surveillance doit donc être accrue chez l'insuffisant hépatique. Elle est éliminée dans les urines et les selles, sa posologie ne nécessite donc pas d'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. (7)

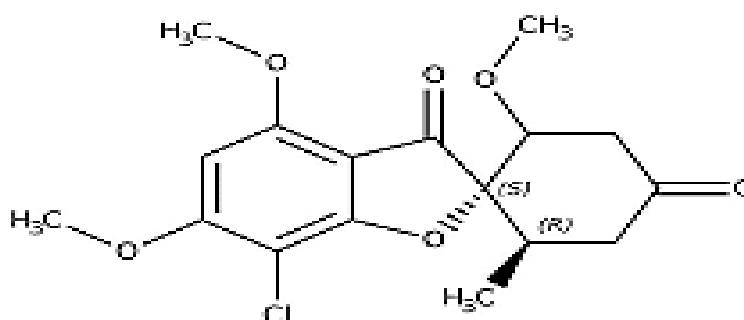


Figure 28: Structure chimique de la griséofulvine(7)

5.9. Les allylamines :

➤ **Terbinafine :**

Définition : La terbinafine est une molécule à usage systémique et topique

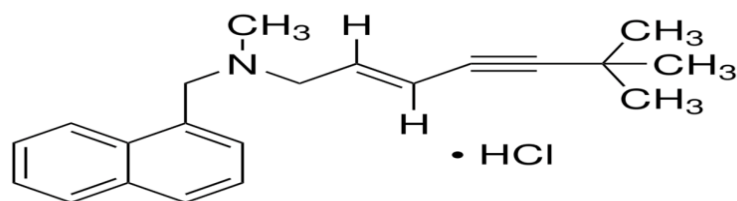


Figure 29: Structure chimique du terbinafine(27)

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.

Indications :

- 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.(7)

METHODOLOGIE

IV. METHODOLOGIE :

1. Lieu d'étude

Notre étude s'est déroulée dans onze (11) Officines privées de la ville de Ségou. Les officines ont été sélectionnées dans onze quartiers différents

Présentation de la zone d'étude :

Ségou est la 4^e région administrative du Mali. Elle est la capitale historique du Royaume Bambaras de Ségou établi au XVII^e siècle jusqu'à 1861. Ségou est une ville du Mali, située à 240 km de la capitale Bamako, avec une superficie de 64 947 km², dont 156 076 habitants en (2021). Ségou est une ville importante du Mali, organisée en 15 quartiers et où sont établis différents services déconcentrés de l'État. Sa population est essentiellement composée de bambaras, de bozos, de bobos, de malinkés, de sarakolés, de peulhs, de somonos, de miniankas, de dogons, de mossis, de sonrhā et de samogos. La région est divisée en sept cercles (Barouéli, Bla, Macina, Niono, San, Ségou et Tominian) et 117 communes regroupant 2 166 villages. Sur le plan sanitaire la ville de Ségou compte trente-deux officines, un hôpital (Nianankoro Fomba), un centre de santé de référence (Famory Doumbia), des centres de santé communautaires.

2. Type d'étude :

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive, à collecte prospective visant à évaluer la qualité de la prescription et de la dispensation des antifongiques dans les officines de pharmacie privées de la ville de Ségou.

3. Période d'étude :

L'étude s'est déroulée du 1^{er} avril 2025 au 31 décembre 2025, soit trois semaines dans chaque officine.

4. Population d'étude :

La population d'étude était ceux ayant bénéficiée d'une ordonnance comportant un antifongique ou se présentant à l'officine pour conseil ou automédication d'antifongique

➤ Critères d'inclusion :

Etaient incluses

- Toutes ordonnances reçues dans l'officine sur lesquelles figurent au moins un antifongique.
- Les antifongiques délivrés sous conseil médical ou sous automédication.
- Tout patient ayant accepté de participer à l'étude.

➤ Critères de non inclusion

N'étaient pas incluses

- Les ordonnances ne comportant pas d'antifongique
- Tout patient qui n'était pas disposé à participer à l'étude

5. L'échantillonnage

La taille de l'échantillon n'a pas été calculée au préalable. L'échantillonnage a été exhaustif sur l'ensemble des prescriptions et des dispensations comportant au moins un antifongique sur la période de l'étude. Toutes prescriptions, conseils, automédication contenant au moins un antifongique ont été considérés. Au total onze officines étaient concernées.

6. Techniques de collecte :

Les données ont été collectées sur une fiche d'enquête individuelle établie pour l'étude (Annexe) qui comprend quatre parties essentielles :

- **L'identification du patient** : Il s'agit de toutes les informations relatives au patient (nom, prénom, âge, sexe et le poids du patient)
- **L'identification du prescripteur** : Il s'agit de toutes les informations permettant d'identifier le prescripteur (titre, adresse, cachet du prescripteur)
- **Dispensation** : Cette partie a permis de connaître le statut du dispensateur, l'antifongique délivré (nom, quantité, posologie de l'antifongique), le prix de l'antifongique et la nature de la prescription (automédication, conseil, ordonnance)
- **Qualité de l'ordonnance** : Il s'agit de toutes les informations nécessaires permettant de délivrer le médicament (date, lisibilité, nom, RCP, dimension, renouvellement, posologie, voie d'administration, forme, nombre)

7. Considération éthique :

Nous avons collecté nos données à l'aide d'une fiche d'enquête et fiche d'autorisation d'enquête (celle-ci a été obtenue auprès du CNOP), qui était anonyme et individuelle et n'était remplies que par nous-même. Toutes les informations sur chaque patient étaient confidentielles, nous avons pris le soin de n'enregistrer aucune information supplémentaire (autres que ceux qui se trouvent sur la fiche d'enquête) ni sur le patient, ni sur le prescripteur, ni sur le dispensateur.

Aucune compensation n'a été donnée à un patient pour qu'il participe à notre étude, le patient pouvait décider à tout instant de ne pas participer à notre étude.

8. Saisie et analyse des données :

La saisie du texte s'est faite à l'aide du logiciel Microsoft Word 2016.

L'analyse des données s'est faite à l'aide du logiciel IBM SPSS Statistics 20

9. Définitions des variables opérationnelles

- **Pharmacie d'officine** : est un lieu de préparation et de dispensation des médicaments.
- **Médicament** : est toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales. Par extension, un médicament comprend toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'être humain ou l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique.
- **Forme galénique** : ou **forme médicamenteuse**, ou **forme pharmaceutique**, est la forme sous laquelle sont mis les principes actifs et les excipients (matières inertes) pour constituer un médicament ; l'usage du terme « forme posologique » n'est pas recommandé, car c'est un calque de l'anglais *dosage form*. Elle correspond à l'aspect physique final du médicament tel qu'il sera utilisé chez un patient : comprimés, gélules, sachets, solutions buvables, suspensions injectables, etc.
- **Prescription** : est l'acte par lequel un professionnel de la santé habilité ordonne des recommandations thérapeutiques auprès d'un patient.
- **Dispensation** : est un acte pharmaceutique qui consiste à délivrer un médicament
- **Automédication** : est l'utilisation des médicaments sans prescription ni conseil d'un agent de santé.
- **Mycose** : affection provoquée par des champignons microscopiques. Les mycoses peuvent atteindre la peau, les orteils, les ongles, le cuir chevelu, ainsi que le foie, l'estomac, l'utérus, etc.
- **Antifongiques** : ou fongicides sont des médicaments possédant la capacité de traiter les mycoses, c'est à dire des infections causés par des champignons microscopiques et levures.

10. Appréciation de la qualité des prescriptions :

- La qualité des prescriptions a été appréciée selon les règles de bonne prescription.
- **La présence des paramètres suivants a été vérifiée :**
 - Qualification du prescripteur ;
 - Signature et cachet du prescripteur ;
 - Nom et/ou prénom du patient ;
 - Age du patient ;
 - Sexe du patient ;
 - Poids du patient ;
 - Nom du médicament prescrit ;
 - Date de prescription ;
 - Forme galénique du médicament ;
 - Dosage du médicament ;
 - Posologie du médicament ;
 - Voie d'administration du médicament
 - Durée de traitement ou le nombre de renouvellement ou la quantité du médicament prescrits.

➤ **Un barème a été établi pour juger la qualité des prescriptions :**

L'absence de chacun de ces éléments correspondait à zéro (0) point. Au total, l'ordonnance était notée sur 11 points répartis comme suit :

- ✓ Nom et/ou prénom du patient 1 point
- ✓ Age du patient..... 1 point
- ✓ Sexe du patient.....1 point
- ✓ Poids du patient.....1point
- ✓ Cachet du prescripteur..... 1 point
- ✓ Signature du prescripteur..... 1point
- ✓ Date de prescription..... 1point
- ✓ Lisibilité de l'ordonnance..... 1point
- ✓ Posologie du médicament 1,5 points
- ✓ Dosage du médicament.....1,5 points

Ainsi les prescriptions ont été classées en trois catégories en fonction du nombre de points :

- Mauvaise prescription = 0 – 5 points
- Prescription acceptable = 6– 10 points
- Bonne prescription = Supérieure à 11 points

RESULTATS

V. RESULTATS :

Pendant la période de notre étude allant du 1^{er} avril 2025 au 31 décembre 2025 nous avons collecté 288 ordonnances contenant au moins un antifongique, 20 conseils à l'officine au patient des antifongiques, 9 cas d'automédication des antifongiques au total 317 échantillons dans onze officines dans la ville de Ségou.

A. Caractéristiques sociodémographiques et cliniques des patients :

Tableau I: Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage (%)
Masculin	72	22,7
Féminin	216	68,1
Absent	29	9,1
Total	317	100,0

Dans notre étude, le sexe féminin était prédominant de **68,1%** contre 22,7% du sexe masculin et un sexe/ratio égal à 3

Tableau II: Répartition des patients selon les tranches d'âge

Tranches d'âge	Effectif	Pourcentage (%)
[0 - 13]	60	25
[14 - 25]	26	10,8
[26 - 35]	68	28,3
[36 - 45]	45	18,8
[46 - 55]	18	7,5
[56 - 90]	23	9,6
Total	240	100,0

La tranche d'âge 26 à 35 était la plus représentée soit **28,3%**, suivie de la tranche d'âge 0 à 13 soit **25%**.

Tableau III: Répartition des patients selon les types de mycoses

Types de mycose	Effectif	Pourcentage (%)
Candidoses génito-urinaires (CGU)	144	45,4
Candidoses digestives	95	30
Dermatophyties	71	22,4
Pityriasis versicolor	7	2,2
Total	317	100,0

Dans notre étude, les **candidoses génito-urinaires (CGU)** représentaient les motifs de demande d'antifongiques les plus fréquents avec **45,4%**, suivi des candidoses digestives avec 30%.

B. Déterminer la fréquence de la dispensation des antifongiques

Tableau IV: Répartition des données selon les types de dispensation

Données	Effectif	Pourcentage (%)
Ordonnances	288	90,9
Conseils	20	6,3
Automédication	9	2,8
Total	317	100

Durant notre étude, la dispensation d'antifongique sur ordonnances représentait **90,9%**, **6,3%** des conseils d'antifongiques ont été faites et 2,8% des cas d'automédications

Tableau V: Répartition selon la ou les molécule(s) d'antifongique(s) pour le traitement

Molécules	Effectif	Pourcentage (%)
Clotrimazole	119	29,9
Fluconazole	113	28,4
Nystatine	60	15,1
Griséofulvine	24	6
Ciclopiroxolamine	23	5,8
Miconazole	20	5
Econazole	16	4
Sertaconazole	13	3,3
Kétoconazole	10	2,5
Total	398	100,0

Les résultats du tableau V montrent que, le Clotrimazole était la molécule la plus fréquemment prescrite avec **29,9 %** ; suivi de la fluconazole à **28,4%**.

Tableau VI: Répartition des médicaments selon la forme galénique

Forme galénique	Effectif	Pourcentage (%)
Comprimé	53	13,3
Crème	124	31,2
Gélule	22	5,5
Ovule	136	34,2
Poudre	2	0,5
Shampooing	3	0,8
Sirop	58	14,6
Total	398	100

La forme galénique la plus dispensée était les ovules à **34,2%** ; suivi des crèmes à 31,2%.

Tableau VII: Répartition des ordonnances selon le service des prescripteurs

Service de collecte	Effectif	Pourcentage (%)
Gynécologie	160	55,6
Pédiatrie	69	24
Médecine interne	35	12,2
Infirmier de garnison	3	1
CSREF de Ségou	9	3,1
Clinique de l'amitié	6	2,1
Sapeur-Pompier	6	2,1
Total	288	100,0

Le service de gynécologie et de pédiatrie étaient les plus fréquents soit respectivement **55,6%** et **24%**.

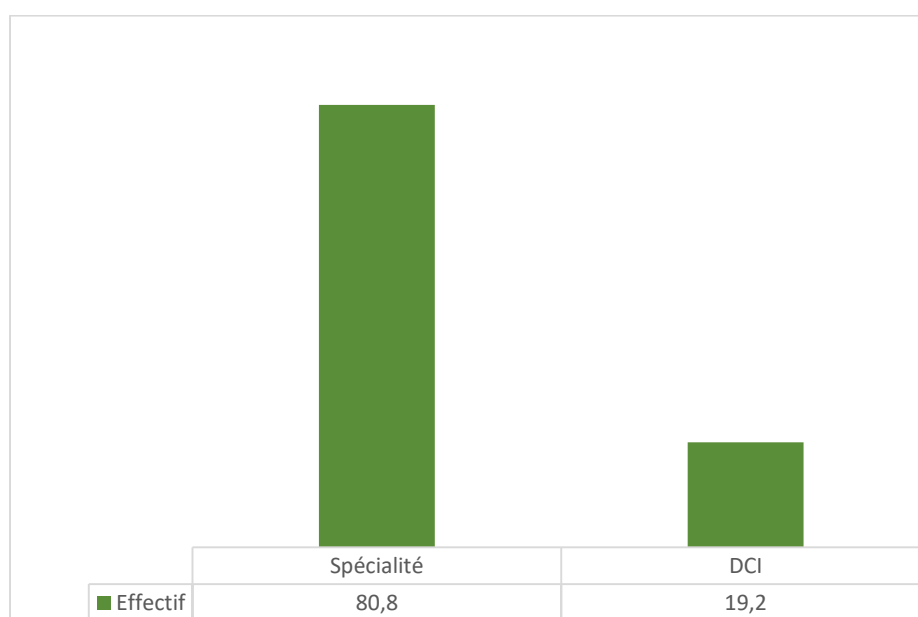


Figure 30: Type de dénomination

Presque la totalité des médicaments prescrits étaient des spécialités **80,8%**.

C. Coût moyen d'une prescription d'antifongique

Tableau VIII: Répartition selon le cout de l'antifongique

Coût	Montant en (FCFA)
Coût maximal	18.270(FCFA)
Coût moyen	3483,31±32(FCFA)
Coût minimal	500(FCFA)

Le coût moyen des ordonnances était estimé à **3483,31±32FCFA**

Le coût maximal s'élevait à 18270 FCFA et le coût minimal était 500 FCFA

D. Appréciation de la qualité de prescription :

Tableau IX: Répartition de l'ordonnance selon la présence du nom et sexe du patient

Présence du nom et sexe	Effectif	Pourcentage (%)
Oui	288	100
		0
Non	0	
Total	288	100

La totalité de l'ordonnance que nous avons reçu comportait le nom du patient et le sexe du patient

Tableau X: Répartition de l'ordonnance selon la présence de l'âge

Présence de l'âge	Effectif	Pourcentage (%)
Oui	240	83,7
Non	48	16,3
Total	288	100,0

Dans notre étude, **83,7%** des ordonnances comportaient l'âge du patient

Tableau XI: Répartition de l'ordonnance selon la présence du poids

Poids	Effectif	Pourcentage (%)
Oui	57	19,8
Non	231	80,2
Total	288	100,0

19,8% des ordonnances comportaient le poids du patient tandis que la majorité soit **80,2%** des ordonnances ne contenaient pas le poids des patients.

Tableau XII: Répartition de l'ordonnance selon la durée de traitement

Durée de traitement	Effectif	Pourcentage (%)
Non	277	96,2
Oui	11	3,8
Total	288	100,0

La durée de traitement n'était indiquée que sur **3,8%** des prescriptions reçues dans les officines

Tableau XIII: Répartition selon le statut du dispensateur

Dispensateur	Effectif	Pourcentage (%)
Interne	31	9,8
Pharmacien	49	15,5
Technicien	232	73,2
Autres	5	1,6
Total	317	100,0

Dans notre étude, **73,2%** des dispensations étaient faites par des techniciens de pharmacie

XIV: Répartition des ordonnances récoltées selon la qualité de la prescription

Qualité	Effectif	Pourcentage (%)
Bonne prescription	237	82,3
Prescription acceptable	51	17,7
Total	288	100,0

La majorité des ordonnances soit **82,3%** a été jugée bonne quant à la prescription des antifongiques.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION :

Notre étude a portée sur 288 prescriptions, 20 conseils et 9 cas automédications reçus dans onze (11) officines différentes de la ville de Ségou. Il s'agissait d'une étude transversale descriptive, à collecte prospective allant du 1 avril au 31 décembre 2025

Dont le but était d'analyser la prescription et la dispensation des antifongiques en milieu officinal. Les résultats obtenus ont été les suivants

A. Caractéristiques sociodémographiques et cliniques des patients :

1. **Sexe :** Dans notre étude, le sexe féminin était dominant de 68,1% contre 22,7% le sexe masculin. Ces résultats convergent avec ceux de Dembélé. S, en 2018 qui avait enregistré 59,13% de femmes contre 40,87% d'hommes sur l'évaluation de la prescription et de la dispensation des antifongiques dans des officines pilotes de Bamako. (7)

Une autre étude descriptive des prescriptions médicamenteuses du service de dermatologie de l'hôpital de dermatologie de Bamako, menée par Coulibaly. A., a démontré que le sexe féminin était majoritairement représenté avec un taux de 54,4% contre 45,6% du sexe masculin. (30)

Les affections fongiques (en particulier les candidoses vulvo-vaginales) plus élevées chez les femmes pourraient s'expliquer en premier temps par un excès d'hygiène intime avec ou sans les produits irritants peut perturber l'équilibre de la flore vaginal, un défaut d'hygiène associé à la transpiration et à la macération réunit des conditions favorables au développement des candida

Dans un second temps, le déséquilibre hormonal de la grossesse en faveur de la progestérone qui entraînerait une diminution du pH vaginal modifiant ainsi l'épithélium vaginal en le rendant plus réceptif aux candida.

L'utilisation des contraceptifs oraux (surtout ceux contenant des œstrogènes) peuvent modifier l'équilibre de la flore vaginale, augmente le pH et rend le vagin plus susceptible aux infections fongiques.

Un autre facteur comme la ménopause, qui est accompagnée d'une diminution de la sécrétion d'œstrogènes et d'une atrophie du vagin, ce qui va créer ou accentuer un certain nombre de trouble dans la sphère urogénitale : sécheresse vaginale, prurit, vaginite et cystite à répétition.

2. Age :

L'âge du patient était indiqué sur 83,7% des ordonnances récoltées, et la tranche d'âge 26 à 35 était la plus représentée soit 28,3%

Dans notre étude, les candidoses génito-urinaires représentaient les motifs de demande d'antifongique le plus fréquent, cette infection est très courante chez les individus en âge de procréer et la tranche d'âge [26-35] en fait partie.

3. Patients selon le type de mycose

Les candidoses génito-urinaires (CGU) était l'infection mycosique la plus fréquente avec **45,4%**.

Au Mali, une étude menée par Coulibaly. K., en 2024 sur Profil épidémiologique des espèces de candida responsables des Candidoses vulvovaginales à l'ARCAD/CESAC de Bamako, rapporta que sur 280 femmes, 190 soit (**67,86%**) des femmes avaient une candidose vulvo-vaginale.(31)

Au Sénégal, une étude menée par Sylla. K., et al., en 2015 sur les candidoses vulvo-vaginales au laboratoire de parasitologie-mycologie du Centre Hospitalier Universitaire de Fann, avait enregistré une prévalence de la candidose vulvo-vaginale de 32,6% sur 1141 patients. (32)

Au Maroc M. Benchellal, K. et al., en 2009 ont mené une étude dans l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V en 2009(deux mois) sur la prévalence des candidoses vulvo-vaginales, sur 114 femmes **22,8%** avaient la candidose. (13)

4. Molécule d'antifongique la plus prescrite

Le Clotrimazole(azolé) était la molécule la plus fréquemment prescrite avec **29,9%**

En Tanzanie, KAYO HAMASAKI et al., 2022 sur les pratiques de prescription des agents antifongiques dans les départements de gynécologie et d'oncologie d'un hôpital tertiaire à Mwanza, stipule que le clotrimazole était le plus prescrit à **56,9%** en gynécologie. (33)

En effet, le clotrimazole est fréquemment utilisé dans la prise en charge thérapeutique des candidoses génito-urinaires, du fait de leur efficacité sur le *Candida albican* principal agent causal des candidoses.

5. Répartition des ordonnances selon le service de prescription

La fréquence de prescription était plus élevée dans le service de Gynécologie **55,6%**

Ces résultats convergent avec ceux de T. THERA et al., sur les caractéristiques de la candidose vulvo-vaginale chez la femme au Mali dans le service de gynécologie - obstétrique au CHU Gabriel touré de Bamako en 2019, avait enregistré 240 femmes sur lesquelles 53,4% des femmes quelle que soit la tranche d'âge avaient la candidose. (34)

La fréquence de prescription élevée dans le service de gynécologie pourrait s'expliquer d'une part : de plus en plus de femmes sont affectées par des candidoses uro-génitales (candidose vulvo-vaginales), quelles soient en état de grossesse ou non et quelle que soit leur tranche d'âge.

D'autre part, de nombreuses femmes utilisent des produits irritants pour les toilettes intimes, prennent également des contraceptifs oraux, qui sont des facteurs favorisant les mycoses vaginales.

B. Répartition des données selon les types de dispensation :

A la fin de notre étude, nous avons collectés 317 échantillons, les prescriptions sur les ordonnances étaient prédominantes avec 90,9%, seulement 6,3% étaient des conseils du pharmacien et 2,8% étaient des cas d'automédication.

Cette prédominance des prescriptions d'antifongiques sur des ordonnances pourrait s'expliquer par le fait que les patients se réfèrent de plus en plus vers les spécialistes, qui poseront le bon diagnostic, recevront des traitements adéquats et à la fin obtenir un bon résultat.

C. Coût moyen d'une prescription d'antifongique

Dans notre étude, nous avons constaté que les spécialités pharmaceutiques avaient un prix plus élevé que le DCI. Le coût moyen des ordonnances était estimé $3483,31 \pm 32$ FCFA avec un coût maximal de 18270 FCFA et un coût minimal 500 FCFA.

En 2018, Dembélé. S., sur l'évaluation de la prescription et de la dispensation des antifongiques dans des officines pilotes du district de Bamako, avait estimé le coût moyen d'une prescription d'antifongique à $6205,26 \pm 27$, avec un coût maximal de 30170 FCFA et un coût minimal de 900 FCFA. (7)

Ces résultats pourraient s'expliquer à travers le nombre d'antifongique prescrit sur une ordonnance.

D. Appréciation de la qualité de prescription

Dans notre étude la qualité de la prescription a été appréciée selon les règles de bonne prescription, un barème a été établi pour juger la qualité de la prescription.

Ainsi nous avons enregistré **82,3%** de bonne prescription et **17,7%** de prescription acceptable.

En effet, la majorité des ordonnances que nous avons reçu était des adhérents AMO (Assurance Maladie Obligatoire) qui exige une bonne prescription.

CONCLUSION

VII. CONCLUSION:

Notre étude s'est déroulée du 1er avril 2025 au 31 décembre 2025 dans onze (11) officines de pharmacie privée de la ville de Ségou. L'objectif général était d'évaluer la prescription et la dispensation des antifongiques dans les officines de la ville de Ségou.

A la fin de notre étude nous avons constaté que la majorité des dispensations s'est faite sur une prescription médicale, quelques conseils et cas d'automédication d'antifongique ont été fait à l'officine. Le Clotrimazole était la molécule la plus fréquemment dispensée pour la prise en charge des candidoses génito-urinaires (CGU) suivi du fluconazole et de la nystatine Le sexe féminin surtout en âge de procréer était la plus touchée par des affection fongique La majorité des ordonnances reçue provenait du service de gynécologie.

RECOMMANDATIONS

VIII. RECOMMANDATIONS:

Au terme de notre travail, nous recommandons :

- **Aux pharmaciens officines:**

De référer les patients le plus possibles vers les spécialistes pour une meilleure prise en charge.

De conseiller les patients sur les risques liés à l'automédication d'antifongique

- **Aux Médecins traitants:**

De préciser la durée de traitement des antifongiques pour un bon résultat

De préciser la voie d'administration des antifongiques aux patients

- **Aux patients:**

De se rendre au centre de santé pour une consultation

De prendre conseil auprès d'un pharmaciens pour la prise en charge des mycoses

D'éviter les auto médications d'antifongiques.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIES

IX. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1. Dominique Chabasse, Marc Pihet, Jean-Philippe Bouchara, Émergence de nouveaux champignons pathogènes en médecine : Revue Francophone des Laboratoires, Volume 2009, Issue 416, November 2009, Pages 71-86.
2. L'OMS publie la toute première liste d'agents pathogènes fongiques, 25 octobre 2022,
3. Denieul A., Faure S., Les traitements antifongiques. Actualités pharmaceutiques, Avril 2009, 484, 14.
4. Pavese. P. et al., Revue de pertinence des prescriptions des nouveaux antifongiques systémiques dans un hôpital universitaire : Médecine et maladies infectieuses 37 (2007) S223–S228.
5. Nabil AIT HAMOU., Audit clinique des prescriptions d'antifongiques systémiques à l'hôpital militaire mED V, thèse de pharmacie, n°34,2010. [En ligne]. [cité le 14 mai 2024].
6. SIDIBE. M., Evaluation de la prise en charge thérapeutique des mycoses superficielles aux centres de santé de référence des communes V et VI du district de Bamako, thèse de pharmacie, 2022.
7. Dembélé. S., Evaluation de la prescription et de la dispensation des antifongiques dans des officines pilotes du district de Bamako, thèse de pharmacie,2018.
8. Guiguen. C., Mycologie Médicale : Historique et Avancées, Laboratoire de parasitologie et zoologie appliquée- UFR des sciences médicales Rennes
9. Chabasse. D. et al., Taxonomie des dermatophytes : de Raymond Sabouraud à nos jours. Revue Francophone des Laboratoires. Elsevier Masson; 2022;2022(539):22-30.
10. Trotto. S., La candidose due aux levures du genre Candida chez les colombidés, thèse de médecine 2025.
11. Mycose : définition, causes et traitements; Hopital privé ELSAN.
12. Candidose : définition, causes et traitements, Elsan: <https://www.elsan.care/fr/pathologie-et-traitement/maladies-generale/candidose-causes-traitements>
13. Benchellal. M. et al., La candidose vulvo-vaginale à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V (Maroc): Journal de Mycologie Médicale, vol(21) n°(2) pg: 106-112, 2011.
14. Balanite : définition, causes, traitements : Elsan: <https://www.elsan.care/fr/pathologie-et-traitement/maladies-urinaires/balanite>
15. Kago-Tague D.A et al., La Candidose Buccale chez les Enfants de 0 à 24 Mois à Yaoundé : Profil Épidémiologique et Clinique, HEALTH SCIENCES AND DISEASE: vol(25) n°(12) 2024.
16. OMS., Candidose (infection à levures) 2025 [cité le 4 juin 2026].

17. Muguet buccal : symptômes et traitements, Elsan:Disponible:
<https://www.elsan.care/fr/pathologie-et-traitement/odontologie/muguet-buccal-definition-symptomes-traitements>
18. Pierre Sultan, La perlèche : causes, symptômes et traitements: Dentiste 92.
19. Myriam Gorzkowski, Candidose Digestive : Mycose intestinale Symptômes et Traitements, 2023
20. Florence D-L, Intertrigo : Définition, symptômes, diagnostic et traitements.
21. Onychomycose - Troubles dermatologiques, Édition professionnelle du Manuel MSD
22. Dermatophytes, Elsan: <https://www.elsan.care/fr/pathologie-et-traitement/maladies-de-la-peau/dermatophytes>
23. Guého E., Malassezia. In: Annales du contrôle national de qualité n° 4. Agence du médicament, Saint Denis, novembre 1995:34-36. [En ligne]. [cité le 30 juin 2025].
24. Hochart. S. al., Les antifongiques systémiques: Partie 1 : éléments pharmaceutiques, Le Pharmacien Hospitalier: vol(43) n°(173) pg: 103-109, 2008.
25. Abdel-Kader et al., New microbial source of the antifungal allylamine “Terbinafine”. Saudi Pharmaceutical Journal : SPJ. Saudi Pharm J. 2017;25(3):440-2.
26. [En ligne]. Structure et schéma de le cellule fongique en montrant les cibles d’action des différents antifongiques [cité le 30 déc 2025]. Disponible: pharmacomédical
27. Esma. B, Les antifongiques_Cours de mycologie médicale_1er année master microbiologie appliquée_ 2019-2020.
28. Site du Collège National de Pharmacologie Médicale: dérivés azolés antifongiques
29. Corne. M., Les antifongiques, DU de thérapeutiques anti-infectieuses Grenoble, 2022-2023. .
30. Coulibaly. A, Etude descriptives des prescriptions médicamenteuses du service de dermatologie de l’hôpital de dermatologie de Bamako de septembre 2019 au février 2020, thèse de Pharmacie, 2020
31. Coulibaly. K, Profil épidémiologique des espèces de Candida responsables des candidoses vulvovaginales à l’ARCAD/CESAC de Bamako. Thèse de médecine, 2024. 202apr. J.-C.
32. Sylla. K., et al. (2017) Candidoses vulvo-vaginales au laboratoire de Parasitologie-Mycologie du centre hospitalier Universitaire de Fann, Dakar (SÉNÉGAL). Revue CAMES SANTE, 5, 21-22. - Références [cité le 1 févr 2026].
33. Kayo Hamasaki et al., Prescription Practices of Antifungal Agents, Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2022 Aug, Vol-16(8). JCDR. JCDR Research and Publications.

34. Tioukani. T et al., Caractéristiques de la candidose vulvo-vaginale chez la femme au Mali, journal de la sago, 2025, vol.26, n°1, p. 41.

ANNEXES

FICHE D'ENQUETE

Collecte des données figurant sur l'ordonnance

Service de provenance..... Date de la collecte : .../.... /....

I. Conformité de l'ordonnance

Identité du patient

1. L'ordonnance comporte t'elle les noms et prénoms du patient ?

Oui ☐ Non ☐

2. L'âge du patient figure t'il sur l'ordonnance ?

Oui ☐ Non ☐

Si oui quel est l'âge patient ?.....

3. Le sexe du patient est-il inscrit sur l'ordonnance ?

Oui ☐ Non ☐

Si oui quel est le sexe du patient ?

Masculin ☐ Féminin ☐

4. Le poids du patient est-il inscrit sur l'ordonnance ?

Oui ☐ Non ☐

Identité du prescripteur

5. Le titre du prescripteur est-il inscrit sur l'ordonnance ?

Oui ☐ Non ☐

6. L'adresse du prescripteur figure t'elle sur l'ordonnance ?

Oui ☐ Non ☐

7. Le cachet du prescripteur figure t'il sur l'ordonnance ?

Oui ☐ Non ☐

8. L'ordonnance est-elle signée par son auteur ?

Oui ☐ Non ☐

 Dispensation :

Nom de l'officine : ; Quartier :

9. Quel est le statut du dispensateur ?

Pharmacien : ; Interne : ; Techniciens : ; Autres :

10. Quels antifongiques avez-vous délivrés ?

.....

11. Quel était la posologie ?

.....

12. Quelle était la quantité ?

.....

13. Quel est le prix du produit ?

Prix :

14. Quelle est la nature de la prescription ?

Automédication : ; Conseil : ; Ordonnance :

 **La qualité de l'ordonnance**

15. La date de la prescription est-elle inscrite sur l'ordonnance ?

Oui ☐ Non ☐

16. Les dimensions de l'ordonnance obéissent-elles aux normes internationales ?

Oui ☐ Non ☐

17. L'ordonnance est-elle lisible ?

Oui ☐ Non ☐

18. La dose selon les références RCP (Résumé des caractéristiques du produit) est-elle
inscrite sur l'ordonnance ?

Oui ☐ Non ☐

19. La durée du traitement est-elle inscrite sur l'ordonnance ?

Oui ☐ Non ☐

20. L'option renouvelable est-elle mentionnée sur l'ordonnance ?

Oui ☐ Non ☐

21. La posologie selon les références est-elle inscrite sur l'ordonnance ?

Oui ☐ Non ☐

22. La voie d'administration est-elle inscrite sur l'ordonnance ?

Oui ☐ Non ☐

23. Sous quelle(s) forme est/sont prescrit(s) le(s) antifongique(s) ?

DCI ☐ Spécialité ☐

24. Quel est le nombre de médicaments prescrits sur l'ordonnance ?

1 à 3 ☐ 4 à 6 ☐ 7 et Plus ☐

**MINISTRE DE LA SANTE
ET DU DEVELOPPEMENT SOCIAL**

SECRETARIAT GENERAL

ORDRE NATIONAL DES PHARMACIENS DU MALI

*Bureau du Conseil National
De l'Ordre des Pharmaciens du Mali*

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple - Un But - Une Foi

Bamako le **10 JUL 2024**

N° **0392** /2024/CNOP

**Le Président du Conseil National
de l'Ordre des Pharmaciens du Mali**

//-)

**Toutes les Officines privées
de la Ville de Ségou**

Objet : Lettre d'introduction

Chères Consœurs, Chers Confrères,

Nous vous demandons de bien vouloir accueillir Madame Fatoumata TRAORE, étudiante interne en 6^{ème} année de Pharmacie dans vos différentes structures pour mener à bien ses enquêtes relatives au sujet d'étude intitulé « Analyse de la prescription des antifongiques dans les Officines de Pharmacie privées de la ville de Ségou ».

Tout en vous souhaitant bonne réception, veuillez recevoir, Chères Consœurs, Chers Confrères, nos salutations confraternelles.

**P/Le Bureau/
Le Président du CNOP P.O
Le Trésorier Général**


Dr Joseph KODIO

Siege : Hamdallaye ACI 2000 Rue : 338 Porte 64 - B.P.E 674 - Tel Fax : (+223) 44 37 51 32 - Bamako
Email : cnop.pharmacienmali@yahoo.fr / Site Web : www.cnop.sante.gov.ml

Fiche signalétique

Nom : Traoré

Prénom : Fatoumata

Email : ftraoré195@gmail.com

Année universitaire : 2025-2026

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Titre de la thèse : Contribution à l'analyse de la prescription et de la dispensation des antifongiques dans les officines de pharmacie privées de la ville de Ségou.

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie.

Secteur d'intérêt : Santé public, Pharmacologie

Résumé :

Notre étude a portée sur la contribution à l'analyse de la prescription et de la dispensation des antifongiques dans les officines privées de la ville de Ségou

Introduction

La dispensation des antifongiques en milieu officinal dans la ville de Ségou pose toujours un problème sur les risques liés à l'automédication et au manque de communication entre le dispensateur et le patient sur la durée de traitement ce qui peut conduire à un échec de traitement

But de l'étude

Evaluation de la dispensation et de la prescription des antifongiques dans les officines de la ville de Ségou

Méthodes

Nous avons mené une étude transversale descriptive, à collecte prospective sur toutes les dispensations d'antifongiques faites à l'officine de pharmacie pendant une période de 9 mois du 1^{er} avril au 31 décembre 2025

Résultat

Les résultats obtenus au terme de cette étude ont été les suivants :

La dispensation d'antifongique sur ordonnances représentait **90,9%, 6,3%** des conseils d'antifongiques ont été faites et **2,8%** des cas d'automédications.

Le sexe féminin était dominant avec **68,1%** contre **22,7%** du sexe masculin. Les tranches d'âge de **[26-35]** était les plus touchées à **28,3%**. Les mycoses génito-urinaires étaient les motifs de consultations les plus fréquemment rencontrées. Les antifongiques de la famille des dérivées azolées, le Clotrimazole était la molécule la plus fréquemment prescrite avec **29,9%** ; suivi de la fluconazole **28,4%**. **80,8%** des médicaments prescrits étaient des spécialités. Le coût moyen des ordonnances était estimé à **3483,31±32FCFA**. La prescription des antifongiques sur ordonnance soit **82,3%** ont été jugée de bonne prescription.

Conclusion

Cette étude montre que la molécule d'antifongique le clotrimazole est fréquemment prescrit pour le traitement des mycoses génito-urinaires. Il est important de référer les patients vers les hôpitaux pour une meilleure prise en charge des infections mycosiques

Mot clé : Evaluation ; prescription ; dispensation ; antifongique ; officine de Ségou

Data sheet:

Name: Traoré

First name: Fatoumata

Email: ftraoré195@gmail.com

Academic year: 2025-2026

Defense town: Bamako

Country of origin: Mali

Title of the thesis:

Place of deposit: Library of the Faculty of Medicine, Pharmacy and Odontostomatology.

Area of interest: Public health, Pharmacology

Abstract: This study looks at how antifungal medicament are prescribed and dispensed in pharmacies across the city of Ségou.

Introduction

Dispensing antifungals in Ségou's pharmacies remains a concern. The main issues are the risks tied to self-medication and the poor communication between pharmacists and take their treatment, which often leads to treatment failure.

Purpose of the study:

To evaluate how antifungals are prescribed and dispensed in pharmacies in the city of Ségo

Method:

We ran a descriptive cross-sectional study, collecting data prospectively on every antifungal dispensed at the pharmacy over 9 months, from April 1 to December 31, 2025

Result

The result are as follows:

Prescriptions accounted for **90,9%** of antifungal dispensing, while 6,3% came from pharmacist counseling and **2,8%** from self-medication. Women made up the majority of cases at **68,1%**, compared to **22,7%** for men. The **26-35** age group was hit hardest at **28,3%**. Genito-urinary fungal infections were the most common reason patients came in. Clotrimazole, from the azole family, was the top prescribed antifungal at **29,9%**, with fluconazole coming in second at **28,4%**. Nearly all prescribed medications **80,8%** were brand name products. The average prescription cost came out to **3483,31±32FCFA**, and **82,3%** of antifungal prescription were considered appropriate.

Conclusion

This study shows that clotrimazole is the go-to antifungal for treating genito-urinary fungal infection. That said patients with these infection should be referred to hospital for more thorough care.

Keywords : Evaluation- Prescription- Dispensing -Antifungal -Ségou pharmacy

SERMENT DE GALIEN

Je 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!