

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE (MESRS)

République du Mali
Un Peuple – Un But – Une Foi



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET
DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO

FACULTE DE PHARMACIE



ANNEE UNIVERSITAIRE 2021-2022

N° _____/

THESE

**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.**

Présentée et soutenue publiquement le/...../2022

Devant le jury de la Faculté de Pharmacie.

Par M. Malick SIDIBE

Pour obtenir le Grade de Docteur en Pharmacie - (DIPLOME D'ETAT)

JURY

PRESIDENT : Professeur Amagana DOLO

DIRECTEUR : Professeur Abdoulaye DJIMDE

CODIRECTEUR : Docteur Souleymane DAMA

MEMBRES : Maitre de Conférences Agrégé DOUMBO Safiatou NIARE

Maitre de Conférences Agrégé Abdoulaye K. KONE

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.

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

Je rends grâce :

A ALLAH LE TOUT PUISSANT, MAITRE DE L'UNIVERS

Le tout miséricordieux, le très miséricordieux, maitre du jour et de la rétribution, celui qui subsiste par lui-même, ni somnolence ni sommeil ne le saisissent, celui qui connaît le passé et le futur, celui dont le trône déborde les cieux et la terre, dont la garde ne lui coûte aucune peine, celui qui n'a jamais engendré, n'a pas été engendré non plus et nul n'est égal à lui.

De m'avoir donné la vie, la santé, la chance, le courage et tous les moyens nécessaires pour emprunter le bon chemin. C'est par votre grâce que je suis arrivé à ce niveau aujourd'hui. ALHAMDOULILAH

AU PROPHET MOHAMED : Paix et Salut sur Lui, sur sa famille, sur ses compagnons et sur tous ceux qui suivront ses pas jusqu'au jour du jugement dernier. Amine.

Le sceau des prophètes, le plus aimé des êtres, le plus sollicité, le plus sage, le plus humble, toi qui as sacrifié ton temps au service de ta communauté,

Recours sera vers toi quand toute l'humanité sera face aux dures épreuves de la rétribution. Reçois ma profonde reconnaissance prophète béni, oui ma reconnaissance pour l'islam. Gloire à toi serviteur D'ALLAH.

Je dédie ce travail :

A ma mère Oumou SIDIBE

Chère mère, veuillez recevoir ma profonde gratitude et ma reconnaissance pour toutes ces années, tant de sacrifices et dévouement. Tu es le symbole de bonté, de courage et de responsabilité. Tes prières, ta bénédiction, ta patience et tes sacrifices ont été pour moi le principal support pour arriver ici. Veux-tu trouver, chère maman, dans ce travail le témoignage de mon éternelle reconnaissance et mon amour familial indéfectible. Ma reine, je t'aime que le tout puissant ALLAH te protège, te comble de santé, et te donne longue vie. Amen

mon père Zoumana SIDIBE

Cher père, merci pour les sacrifices que tu as consenti de me donner une si bonne éducation. Tu m'as enseigné le sens de l'honneur, du devoir et de la dignité. Ton sens élevé du travail bien fait, ta rigueur et ta grande simplicité m'ont permis d'être ce que je suis aujourd'hui.

Puisses-tu trouver, cher Papa, dans ce travail le témoignage de mon éternelle reconnaissance et mon amour familial indéfectible. Que le tout puissant t'accorde une santé de fer et longue vie afin de profiter du fruit de ton travail.

A mon tonton Brehima BENGALY

Toi qui a été toujours mon soutien financier et moral, tu as été plus qu'un tonton pour moi. Les mots me manquent vraiment pour exprimer m'a profonde gratitude en ta personne. Ton hospitalité, ton honnêteté, ton sens d'humanisme et ta véracité ont fait de toi un homme de grande valeur, de qualité extraordinaire. Tu as toujours été là pour les gens qui sont dans le besoin. Merci pour tous les sacrifices que tu as consentis pour ma réussite. Je te dédie ce travail comme modeste témoignage de mon profond amour et de mon respect illimité, et j'espère réaliser aujourd'hui un de tes rêves.

A mes tantes Mariam Coulibaly, Aminata Ballo et Djenebou Coulibaly

Mes chères tantes, ce travail est aussi le fruit de vos bénédictions, de vos prières et de vos sacrifices que vous avez consenti pour nous.

Veillez recevoir le témoignage de ma reconnaissance et de mon amour inconditionnel.

Que la grâce de Dieu vous accompagne et vous donne longue vie.

A mon tonton Kalifa Bamba et Mon grand frère Siaka Coulibaly

Ce travail est aussi le vôtre, il est le résultat de vos efforts et de vos nombreux encouragements. Vous avez guidé mes pas tout le long de ce périple. Vous êtes symbole de modestie, d'amour et de fraternité. Que ce travail soit le témoignage de mon estime et de mes sentiments d'affection les plus sincères. Je prie DIEU de vous réserver le bonheur et la santé.

A mes frères et sœurs

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 unit et nous réserve un avenir plein de bonheur, de santé, de prospérité et de réussite. Amen !!!

REMERCIEMENTS

A mes très chers frères et sœurs, cousins et cousines, neveux et nièces

Voulez-vous trouver ici, l'expression de toute ma considération, ma sympathie et mon amour. Que DIEU vous réserve un bon avenir plein de bonheur et de réussite.

A tout le corps professoral de la Faculté de Pharmacie

Merci pour la qualité de l'enseignement reçu

A mon pharmacien titulaire ; Codirecteur de thèse

Maitre-assistant **Souleymane DAMA** ; la sincérité, la générosité sont quelques-unes de vos qualités.

Ce travail est le témoignage de votre sympathie et de la confiance que vous portez à ma modeste personne. Aucun mot ni expression ne suffirait pour vous remercier et traduire mes bons sentiments d'amour et de respect. Que Dieu vous accorde une longue vie pleine de santé, de bonheur et de réussite.

A tous les personnels de la pharmacie ATIME

Mr Amadou DAMA; Mr Amadou TRAORE; Seydou GUINDO

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.

A tous les personnels du CSRéf des communes V et VI

Merci d'avoir accepté la réalisation de cette thèse

A Dr AMOS SIDIBE; Dr SOW SALA

Merci pour l'accueil et l'atmosphère paisible dans laquelle nous avons travaillé. Ce fut une expérience enrichissante tant au plan social et académique. Sans vous ce travail ne serait réalisé.

Recevez à travers ce travail toute ma reconnaissance. Que Dieu vous bénisse

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.

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

A notre maitre et président du jury

Professeur Amagana DOLO, PharmD, PhD

- ✓ **Professeur Titulaire de Parasitologie-Mycologie à la FAPH,**
- ✓ **Directeur de l'Ecole Doctorale des Sciences et Technologies du Mali**
- ✓ **Coordinateur des Diplômes d'Etudes Spécialisées en biologie clinique**
- ✓ **Pharmacien Responsable des vaccins antipaludiques au MRTC**

Cher maitre, permettez-nous de vous témoigner notre satisfaction pour l'honneur et le privilège que vous nous avez accordé en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Nous avons admiré vos qualités humaines, scientifiques et pédagogiques, qui font de vous un maitre apprécié et respecté de tous.

Recevez ici cher Maître l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A notre maître et membre du jury

Maitre de Conférences Agrégé DOUMBO SAFIATOU NIARE

- ✓ **Maitre de Conférences Agrégé en Parasitologie-Mycologie à la FMOS,**
- ✓ **Conseiller chargé de la prospection du PTR-SANTE du CAMES au Mali,**
- ✓ **Responsable du laboratoire biologique de l'unité d'immunogénétique du MRTC/DEAP**
- ✓ **Chef de laboratoire de diagnostic mycologique du MRTC/DEAP**
- ✓ **Secrétaire générale de l'Association des Femmes Scientifiques du Mali (AFSM)**
- ✓ **Ambassadrice du GAFFI au Mali**

Cher maître, nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations.

Votre compétence, votre dynamisme, ainsi que vos qualités humaines et professionnelles exemplaires ont toujours suscité notre admiration.

Recevez ici cher Maître notre estime et notre profond respect.

A notre maitre et membre de jury

Maitre de Conférences Agrégé Abdoulaye Kassoum KONE, MD, PhD

- ✓ **MCA de Parasitologie-Mycologie à la FMOS**
- ✓ **Responsable adjoint de l'Unité de Diagnostic des parasitoses au MRTC**

Cher maitre, c'est un grand honneur et un réel plaisir que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Vos critiques et suggestions ont permis d'améliorer la qualité scientifique de ce travail.

Veillez recevoir cher maître l'expression de notre profonde reconnaissance.

A notre Maitre et Directeur de thèse

Professeur Abdoulaye A. DJIMDE, PharmD, PhD

- ✓ **Professeur titulaire de Parasitologie-Mycologie à la FAPH**
- ✓ **Directeur du MRTC Parasitologie**
- ✓ **Chef de l'Unité d'Epidémiologie Moléculaire et de la Chimiorésistance (MEDRU/MRTC)**
- ✓ **Directeur du Programme DELGEME**
- ✓ **Membre de l'académie Africaine des sciences**

Cher maitre, les mots ne peuvent exprimer avec exactitude notre admiration et notre profond respect en acceptant d'encadrer cette thèse. Votre compétence, ainsi que vos qualités humaines et professionnelles exemplaires ont toujours suscité notre admiration.

Nous ne saurions être assez reconnaissants pour tout l'intérêt et toute la considération que vous avez porté à ce travail.

Trouvez ici, cher maître l'expression de notre profonde gratitude et de notre indéfectible attachement ; Qu'ALLAH vous donne santé et longévité afin que plusieurs générations d'apprenants puissent bénéficier de la qualité de votre enseignement. Amen !

A notre maitre et codirecteur de thèse

Maitre-Assistant Souleymane DAMA, PharmD, PhD

- ✓ **Maitre-assistant de Parasitologie-Mycologie à la FAPH**
- ✓ **Spécialiste en Pharmacologie préclinique et clinique**
- ✓ **Chercheur au MRTC Parasitologie**

Cher maitre, de ce temps passé à vos côtés nous avons beaucoup appris de vos valeurs humaines et scientifiques. Votre courage et votre disponibilité nous ont été d'un grand atout.

Nous ne saurions être assez reconnaissants pour tout l'intérêt et toute la considération que vous avez porté à ce travail.

TABLE DES MATIERES

I-INTRODUCTION	2
II-OBJECTIFS	6
II.1. Objectif général	6
II.2. Objectifs spécifiques.....	6
III. GENERALITES	8
3.1. LES CHAMPIGNONS :	8
3-2. LES MYCOSES :	9
3-2.1. MYCOSES SUPERFICIELLES	9
3-2.1.1.-Les mycoses superficielles à dermatophyties	10
a-1- Onychomycose sous-unguéale proximale :.....	10
a-2-Onychomycose sous-unguéale distale ou latérodistale :	10
a-3- Onychomycose superficielle blanche ou leuconychies :	11
a-4- Onycho-dystrophie totale :	11
b-Epidermomycoses à Dermatophytes :	13
b-1- Les dermatophyties circinées:.....	13
b-2- Les intertrigos :	14
b-3- Les kératodermies palmoplantaires :	14
c- Les teignes :	15
d-Autres atteintes causées par les dermatophytes :	18
d-1- Atteintes de nature allergique ou dermatophytides:.....	18
d-2- La maladie dermatophytique :	18
3-2.1.2.- Les mycoses superficielles à levures	18
a- Les Candidoses superficielles	18
a-1-Atteintes oropharyngées :	19
a-2- Candidoses génitales :	19
a-4-Candidoses des plis :	21
b- Les malessezioses :	23
3-2.1.3. Les mycoses superficielles à moisissures :	25
3-2.3.- Les mycoses profondes ou systémiques	26
3-3 Les antifongiques	28
3-3.3 Etude monographique des antifongiques	30
3-3.3.1. Les polyènes.....	30
3-3.3.2 Les échinocandines	32
3-3.3.3 Les Azolés.....	34
3-3.3.4 Les fluoropyrimidines	38
3-3.3.5 Allylamines et Thiocarbamates.....	40

3-3.3.6 Autres antifongiques	42
3-4 Résistance aux antifongiques	45
3-4-1. Mode d'action des antifongiques	45
3-4-2 Les échecs thérapeutiques aux antifongiques	47
3-4-3. Mécanismes de la résistance aux antifongiques	47
3-4-3-1. La résistance intrinsèque :	47
3-4-3-2. La résistance acquise :	48
3-4-4. Détection de la résistance aux antifongiques	49
IV- METHODOLOGIE	53
4.1. Lieu de l'étude	53
4-1.1 Description de la commune V du District de Bamako	53
4-1.2. Description de la Commune VI du district de Bamako	55
4-2. Type d'étude :	57
4-3 Période d'étude :	58
4-4. Population de l'étude	58
4-5. Echantillonnage et taille de l'échantillon :	58
4-6. Critères d'inclusion	58
4-7. Critères de non inclusion	58
4-9. Collectes des données	59
4-10. Saisie et analyse des données	59
4-11. Considérations éthiques	59
V. RESULTATS	61
VI. DISCUSSION	76
6-1- Caractéristiques socio-démographiques	76
6-1-1- Le sexe	76
6-1-2- L'âge	76
6-1-3- Le grade des prescripteurs	77
6-2- Etude des mycoses	77
6-2-1 Type de diagnostic utilisé	77
6-2-2 Aspects cliniques des mycoses	77
6-2-2-1 La teigne du cuir chevelu	78
6-2-2-2 Les malassezioses ou pityriasis versicolor	79
6-2-2-3 L'intertrigo des grands plis	79
6-2-2-4 L'intertrigo des petits plis	79
6-2-2-5 L'epidermatophytie	80
6-2-2-6 Les onychomycoses	80
6-3- Analyse descriptive de la prescription	80

6-3-1 Les formes pharmaceutiques prescrites	80
6-3-2 Adaptation de la posologie aux formes pharmaceutiques	81
6-4-L'issu du traitement	82
6-5-Traitement de recours utilisé en cas d'échecs	83
VII. CONCLUSION	85
VIII. RECOMMANDATIONS	88
REFERENCES	90
Résumé	95

Listes des photos

Photo 1: Différents aspects cliniques des onychomycoses	12
Photo 2: Formes cliniques des teignes	17
Photo 3 : Différents aspects cliniques des candidoses	22
Photo 4: Aspects cliniques des malassezioses	24
Photo 5: Dermatophytie circiné	68
Photo 6: Intertrigo axillaire	68
Photo 7: Teigne Microscopique	69
Photo 8: Kérion de celse	69
Photo 9: Candidose oropharyngée	69
Photo 10: Pityriasis versicolor	69

Listes des figures

Figure 1 : Structure de la cellule fongique montrant les cibles des différents médicaments antifongiques	29
Figure 2: Structures des polyènes	30
Figure 3: Structures des échinocandines	32
Figure 4: Structures des antifongiques Azolés	34
Figure 5: Structures des fluoro-pyrimidines	38
Figure 6: Structures des Allylamines et Thiocarbamates	40
Figure 7: Structure de la griséofulvine	42
Figure 8: Structure de la Ciclopyroxolamine	43
Figure 9: Cibles et modes d'action des antifongiques	46
Figure 10: Exemple de ETEST® Bio Mérieux Asean Countries	51
Figure 11: Carte du district de Bamako montrant la localisation des deux sites d'étude	57
Figure 12: Répartition des participants selon le sexe.....	62
Figure 13: Répartition des patients selon les catégories d'âge	62
Figure 14: Proportion des patients selon les sites d'étude	63
Figure 15: Fréquence des antifongiques les plus utilisés au cours du traitement	71
Figure 16 : Répartition des mycoses en fonction de l'issu du traitement	73

Liste des tableaux

Tableau I: caractéristiques de base des participants de l'étude	61
Tableau II: Répartition des patients selon la tranche d'âge et en fonction du sexe	61
Tableau III: Fréquence du diagnostic utilisé	63
Tableau IV: Fréquence des mycoses suspectées	64
Tableau V: Répartition des mycoses diagnostiquées en fonction du sexe	65
Tableau VI: Répartition des mycoses diagnostiquées selon l'âges	66
Tableau VII: Fréquences de la prescription de deux antifongiques sur la base du diagnostic clinique	67
Tableau VIII: Fréquence des formes pharmaceutiques prescrites.....	70
Tableau IX: Les formes pharmaceutiques prescrites en fonction de l'âge.....	70
Tableau X: Répartition des molécules prescrites selon la famille d'antifongique utilisé pour le traitement.....	71
Tableau XI: Nombre de prise journalière selon les formes pharmaceutiques.....	72
Tableau XII: Fréquence des traitements adjuvants utilisés	72
Tableau XIII: Issu du traitement	73
Tableau XIV: Fréquence et type du traitement de recours utilisé en cas d'échec thérapeutique selon le type de mycose diagnostiquée	74

Liste des sigles et abréviations

ADN : Acide Désoxyribonucléique.

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché.

ANOFEL : Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie

ARN : Acide Ribonucléique.

DEAP : Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires.

CGU : Candidoses Génito-Urinaires.

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CNOP : Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens.

CSRéf : Centre de Santé de Référence

DELGEME: Developing Excellence in Leadership and Genetics Training for Malaria Elimination in sub-Saharan Africa

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

FAPH : Faculté de Pharmacie.

F. CFA : Francs de la Communauté Financière d'Afrique.

FMPOS : Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie.

FMOS : Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie.

MRTC: Malaria Research and Training Center.

NRS-ENF : Nourrisson, Enfant.

PDI : Programme de Développement Institutionnel.

TCC : Teigne du Cuir Chevelu.

UNICEF : United Nation of International Children's Emergency Fund

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

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine.

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

INTRODUCTION

I-INTRODUCTION

Les mycoses superficielles sont des infections cosmopolites dues à des champignons microscopiques touchant la peau, les muqueuses et les phanères (1).

Trois grands groupes de micro-organismes sont à l'origine des diverses entités cliniques : les dermatophytes, les levures et les moisissures (2).

Les études ont montré que la prévalence des mycoses superficielles dans la population mondiale est de 25 à 30% (3). Une étude antérieure a montré que les dermatophytoses affectent plus de 20% des enfants d'âge scolaire en Afrique de l'Ouest, tandis que la prévalence varie de 10% à plus de 70% dans d'autres régions d'Afrique (4).

Une étude réalisée en 2009 au Mali, dans trois zones éco-climatiques (Bougoula-hameau, Sirakoro-Meguetana et Bandiagara) a montré une prévalence globale des teignes du cuir chevelu de 40% (5).

Une étude réalisée en 2012 dans le service de l'hôpital dermatologique a montré que les intertrigos constituaient les principaux motifs de consultation en dermatologie. La troisième étiologie de ces intertrigos était d'origine fongique et la plupart était des mycoses superficielles qui avaient une prévalence de 14% (6). Au Sénégal en 2016 sur 1851 patients, 633 étaient confirmés porteurs de mycose superficielle, soit une prévalence de 34,2 %. Les mycoses superficielles étaient plus retrouvées chez les femmes (70,3 %) que chez les hommes (29,7 %) et un peu plus de trente-neuf pour cent (39,3 %) étaient des adultes âgés. Les agents identifiés étaient : les dermatophytes (58 %), les levures (36,7 %) et les moisissures (5,3 %). Les espèces les plus isolées étaient : *Candida albicans* (26,9 %), *Trichophyton soudanense* (24,9 %) et *Trichophyton rubrum* (13,7 %). Ces différents champignons étaient responsables de différentes atteintes cliniques, certaines isolées et d'autres associées. Parmi les atteintes isolées, celles touchant les cheveux (*tinea capitis*) étaient de loin les plus importantes avec 44,8 %, suivis des atteintes des ongles (*tinea unguium*)

(34,5 %). Les associations étaient surtout à type de teigne du cuir chevelu et onychomycose des mains (2,4 %) et d'onychomycose associée à un intertrigo au niveau des pieds (2,7 %). Les agents de *tinea capitis* étaient exclusivement les dermatophytes dont l'agent prédominant était *T. soudanense* avec 47,8 %. Par contre, les agents de *tinea unguium* étaient des levures (79 %), des dermatophytes (18 %) ou des moisissures (3 %) et l'espèce la plus retrouvée était *C. albicans* (63,9 %) (7).

Il y a des données sur la prévalence des infections fongiques, mais peu d'études sur l'évaluation des médicaments (molécules) antifongiques et les échecs thérapeutiques au Mali.

Dans ce contexte, il nous a paru important d'évaluer la prise en charge des mycoses superficielles aux centres de santé de référence des communes V et VI du district de Bamako.

HYPOTHESE DE RECHERCHE

La prise en charge des mycoses superficielles est mal évaluée dans les centres de santé de référence au Mali.

OBJECTIFS

II-OBJECTIFS

II.1. Objectif général

Evaluer la prise en charge thérapeutique des mycoses superficielles aux centres de santé de référence des communes V et VI du district de Bamako.

II.2. Objectifs spécifiques

1. Déterminer la prévalence des formes cliniques de mycoses chez les patients ayant consulté aux CSrefs des communes V et VI ;
2. Déterminer les formes pharmaceutiques d'antifongiques prescrites aux CSRefs des communes V et VI ;
3. Mesurer le taux d'échec thérapeutique des antifongiques aux CSrefs des communes V et VI ;
4. Déterminer la fréquence de traitement alternatif en cas d'échecs thérapeutiques.

GENERALITES

III. GENERALITES

3.1. LES CHAMPIGNONS :

Les champignons, mycètes ou fungi constituent un règne individualisé au sein du monde vivant et sont différenciés du règne végétal et du règne animal. Ce sont des micro-organismes eucaryotes, se différencient ainsi des bactéries et des actinomycètes, qui sont des procaryotes. Ils ont une paroi glucidique rigide composée de chitine, et une membrane plasmique riche en stérols. Ils se développent grâce à un système de filaments mycéliens appelé thalle ou mycélium. Ils sont hétérotrophes, décomposeurs, non photosynthétiques ; et donc obligés de produire leur énergie nécessaire en oxydant des composés organiques (à partir des milieux en décomposition ou des êtres vivants). Ils vivent en tant que saprophytes du milieu extérieur ou commensaux chez l'homme, parfois en symbiose mais aussi en tant que parasites tirant profit de l'hôte en affaiblissant ce dernier sans chercher à le tuer. Le développement des mycètes, favorisé par l'humidité, se fait préférentiellement à 20-27°C. Ils sont surtout aérobies et présentent tous des spores générées par reproduction sexuée ou asexuée.

La classification des principaux groupes (ou phylum) de champignons repose sur la mobilité des spores, l'aspect du thalle (septé ou non cloisonné) et la production ou absence de spores sexuées. On distingue :

-**Les Zygomycètes**, champignons dont la reproduction engendre des zygospores, ce sont les agents des mucormycoses.

-**Les Ascomycètes**, champignons dont la reproduction donne des ascospores (champignons supérieurs avec des filaments septés) comme pour les agents des aspergilloses et des candidoses.

-**Les Basidiomycètes**, champignons dont la reproduction génère des basidiospores (champignons supérieurs avec des filaments cloisonnés) avec par exemple le cryptococcus.

-**Les Deutéromycètes**, qui sont des champignons dont la reproduction sexuée n'est pas connue à ce jour (champignons imparfaits), renfermant plusieurs champignons microscopiques.(8)

3-2. LES MYCOSES :

Le nom de la maladie découle soit du nom de la partie du corps envahie (dermatomycose, onychomycose ...), soit plus souvent, du nom du champignon en cause (aspergillose, blastomycose ...). Certaines ne provoquent que des mycoses superficielles (touchant la peau, les phanères, et les muqueuses), tandis que d'autres pénètrent plus profondément et peuvent être responsables de mycoses sous-cutanées ou de mycoses profondes viscérales.

3-2.1. MYCOSES SUPERFICIELLES

Les mycoses superficielles, qui comprennent les atteintes de la peau, des ongles et des cheveux, font partir des infections dermatologiques les plus fréquentes. Elles sont d'évolution bénigne chez la majorité des sujets. Les champignons responsables des mycoses superficielles sont classés en trois groupes : dermatophytes, levures et moisissures :

- **Les dermatophytes** sont des champignons filamenteux kératinophiles, c'est-à-dire ayant un tropisme préférentiel pour les phanères (poils et ongles) et la couche cornée de la peau.

- **Les levures** sont représentées essentiellement par le genre *Candida* et par *Malassezia furfur* (anciennement appelé *Pityrosporum*). Le *Candida* affecte la peau, les phanères et les muqueuses. *Malassezia furfur*, saprophyte fréquent de la peau surtout séborrhéique, est l'agent du *Pityriasis versicolor*.

- **Les moisissures** sont rarement impliquées dans les affections de la couche cornée. Elles sont surtout responsables de certaines onychomycoses, des otomycoses et des mycoses invasives. (9)

3-2.1.1.-Les mycoses superficielles à dermatophyties

Ce sont des atteintes des micromycètes filamenteux exogènes appartenant à la classe des Ascomycètes et au genre Arthroderma, qui forment trois genres : *Trichophyton*, *Microsporon* et *Epidermophyton*. Ces champignons kératinophiles sont caractérisés par leur capacité à se développer aux dépens de substrats kératiniques qu'ils sont capables de dégrader grâce à des lipases et protéaseskératinolytiques(10–13).

a. Onychomycoses à Dermatophytes :

Il s'agit d'une colonisation de la kératine de l'ongle par un dermatophyte. Cette infection est habituellement secondaire à une dermatophytose de proximité, notamment les intertrigos. Les onychomycoses représentent les formes cliniques les plus fréquentes des dermatophytes. Le dermatophyte le plus impliqué est *T. rubrum*, suivi par *T. mentagrophytes var interdigitale* et plus rarement par *E. floccosum*.

On décrit classiquement quatre formes cliniques d'onyxis à dermatophytes

a-1- Onychomycose sous-unguéale proximale :

Les dermatophytes pénètrent sous le repli sus unguéal et envahissent toute la partie proximale de la lame unguéale avant de s'étendre progressivement (**photo 1A**). Cette forme est rare en dehors d'une immunodépression sous-jacente (SIDA). *T. rubrum* est le plus souvent isolé à partir de ces lésions (rarement *E. floccosum*).

a-2-Onychomycose sous-unguéale distale ou latérodistale :

C'est le type le plus souvent observé. Le dermatophyte prolifère dans le lit de l'ongle à partir du bord disto-latéral en direction de la matrice proximale. Il provoque une hyperkératose friable sous-unguéale, un détachement et un épaissement de la tablette unguéale et une onycholyse, provoquée par l'accumulation de kératine sous la tablette (**photo 1B**). Les principaux agents responsables sont : *T. rubrum* (mains, pieds), *T. interdigitale* (pieds).

a-3- Onychomycose superficielle blanche ou leuconychies :

Elle se manifeste par des petits îlots blancs, opaques, à limites nettes, qui par coalescence vont atteindre progressivement toute la surface de l'ongle (**photo 1C**). Celui-ci s'effrite alors par simple grattage à la curette. Les espèces en cause sont : *T. rubrum* et *T. mentagrophytes*.

a-4- Onycho-dystrophie totale :

Elle peut être totale par aggravation progressive des variétés précédentes, surtout disto-latérales. Toute la lame devient friable, en « bois pourri » et d'effrite peu à peu complètement (**photo1D**). L'ongle parasité peut jouer le rôle d'un réservoir de champignon à partir duquel se fera l'inoculation de la peau ou du cuir chevelu, souvent atteints en même temps (9,12,14).



Photo 1: Différents aspects cliniques des onychomycoses

b-Epidermomycoses à Dermatophytes :

Les épidermomycoses sont des infections fongiques susceptibles d'envahir la peau. Les lésions cliniques sont squameuses, hyperkératosiques, elles peuvent être vésiculo-bulleuses aux pieds et aux mains, et arrondies ou sous forme de placards circinés limités par une bordure vésiculo-squameuse d'évolution centrifuge au niveau de la peau glabre. Les agents les plus souvent responsables sont *T. rubrum* et *M. canis*. Cependant, une trentaine de dermatophytes, anthropophiles, zoophiles, ou géophiles peuvent aussi être impliqués. Elles surviennent en général une à trois semaines après le contact infectant, la présence d'une microlésion suffirait aux spores virulentes pour germer dans l'épiderme. Les épidermomycoses à dermatophytes présentent principalement trois formes cliniques différentes :

b-1- Les dermatophyties circinées:

Les lésions peuvent se situer sur toutes les parties du corps (*Tinea corporis*) ou du visage (*Tinea faciei*), mais principalement sur les parties découvertes (face, cou, main, jambe), là où le contact infectant se produit. La lésion élémentaire est annulaire (roue de sainte-catherine) réalisant des placards arrondis ou polycycliques, dont la zone active est un bourrelet inflammatoire recouvert de petites vésicules, situées en périphérie ; là où le champignon se développe de façon centrifuge. Le centre de la lésion, en revanche, semble en voie de guérison. Le prurit est inconstant. Cet aspect vésiculaire arrondi est à l'origine de l'appellation (herpes circiné), devenue aujourd'hui obsolète. Tous les dermatophytes peuvent être à l'origine de dermatophytoses de la peau glabre, mais ce sont le plus souvent des dermatophytes anthropophiles des pieds, ou zoophiles par contact direct ou indirect avec le pelage d'un animal parasité. Certains dermatophytes zoophiles (par exemple *Trichophyton mentagrophytes*) peuvent être responsables de lésions inflammatoires sévères.

b-2- Les intertrigos :

Ce sont les lésions siégeant au niveau des plis correspondant à l'atteinte d'un dermatophyte quasiment anthropophile.

- Au niveau des espaces inter-orteils (*Tinea pedis*), le terme de (pied d'athlète) est usité pour définir ces lésions, rencontrées souvent chez les sujets sportifs ; la dermatophytose débute généralement dans les 3^{ème} et 4^{ème} espaces inter-orteils sous forme d'un érythème ou d'une desquamation sèche ou suintante formée de vésiculobulles extensives pouvant s'accompagner d'un prurit parfois féroce, mais sans aucune odeur. L'extension peut se faire à la plante du pied (aspect en mocassin) sur les bords et le dos du pied et aux ongles. -Au niveau des mains ; l'intertrigo est habituellement sec, non érythémateux, peu prurigineux. Il peut s'étendre et provoquer un épaissement cutané de la paume de la main. Les ongles de la main comme ceux du pied ; sont secondairement atteints.

- Au niveau des plis inguinaux (*Tinea cruris*), l'intertrigo (ancien « eczéma marginé de Hebra ») donne une lésion centrée par le pli, bilatérale et prurigineuse, formant une macule rosée à bordure inflammatoire d'extension centrifuge vers la face interne de la cuisse. La surface de la lésion est finement squameuse avec une bordure inflammatoire nette. -L'aspect est identique en cas d'atteinte des autres grands plis {inter-fessiers, axillaires, sous-mammaires ...} qui est moins fréquente. L'examen clinique doit rechercher d'emblée un foyer primaire aux pieds

b-3- Les kératodermies palmoplantaires :

L'atteinte palmaire est identique à l'atteinte plantaire : desquamation, hyperkératose et soulignement des plis de flexion par une poudre blanche. Le pourtour des lésions reste peu marqué, on ne distingue pas de bourrelet périphérique comme dans les autres dermatophyties (12,13,15,16).

c- Les teignes :

Ce type de lésion correspond à une atteinte du cuir chevelu (*Tinea capitis*) pour les teignes d'une part, et à une atteinte des poils de barbe ou de moustache pour les sycosis d'autre part. Elles traduisent l'envahissement des cheveux ou des poils à partir de leur segment supra-bulbaire, l'activité du bulbe demeure généralement intacte. La teigne du cuir chevelu est une mycose de l'enfant avant la puberté et plus rarement de la femme, elle est très rare chez l'homme adulte, sauf pour la teigne favique qui peut débuter dans l'enfance et évoluer durant toute la vie quel que soit le sexe. Classiquement, on distingue trois principales formes cliniques : les teignes tondantes, les teignes inflammatoires et le favus :

c-1. Les teignes tondantes

Elles touchent principalement l'enfant d'âge scolaire (4 à 10 ans), surtout les garçons chez qui la guérison à la puberté est de règle. Ce type de teigne provoque une cassure plus ou moins proche du point d'émergence du cheveu, on distingue deux formes :

- ***Teignes tondantes microsporiques :***

Il s'agit de grandes plaques ovalaires de 2 à 4 cm de diamètre, érythémato-squameuse, non prurigineuses, peu nombreuses et d'extension centrifuge pouvant fusionner en vastes placards polycycliques (**Photo 2A**). Les cheveux, cassés à quelques millimètres de leur émergence sont entourés d'une sorte de « glue » mycosique et de squames donnant un aspect givré. *M. canis* est l'agent étiologique principal, il est souvent transmis par les animaux domestiques (chat, chien, lapin ...). La fluorescence est verte sous lumière de Wood.

- ***Teignes tondantes trichophytiques :***

Ces teignes réalisent des petites plaques grisâtres de 1 à 2 cm de diamètre, de forme irrégulière, renfermant des cheveux fragiles se cassant à leur émergence, mélangés à des cheveux normaux. Les plaques peuvent fusionner en constituant de grandes plaques incomplètement alopeciques (**photo 2B**). Parfois, il existe seulement des zones prurigineuses et squameuses bien visibles.

La transmission est exclusivement interhumaine (brosse à cheveux, peignes, linge de toilette, vêtements ...)

Ces teignes sont uniquement dues à des *Trichophyton* anthropophiles : *Trichophyton violaceum*, et *Trichophyton soudanense* sont les plus fréquemment impliqués. Aucune fluorescence n'est observée à la lampe de Wood.

c-2. Les teignes inflammatoires ou suppurées (kérions) :

Elles sont plus rares que les précédentes, et peuvent atteindre l'enfant, la femme adulte (kérion de Celse) (**photo 2C**) ou l'homme au niveau de la barbe (sycosis) sous forme d'une folliculite aiguë suppurée. Elles sont principalement provoquées par les dermatophytes zoophiles (*T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*) ou plus rarement par des dermatophytes telluriques, ou anthropophiles. La teigne inflammatoire traduit une réaction immunitaire excessive au dermatophyte réalisant des placards inflammatoires de plusieurs centimètres de diamètre, volontiers surélevés et ponctués d'orifices pilaires dilatés d'où coule du pus avec expulsion spontanée des cheveux. Il est fréquent de palper quelques adénopathies satellites inflammatoires, mais pas de fièvre. L'évolution se fait vers la guérison spontanée, mais peut être parfois marquée par une cicatrice alopecique (8).

c-3. Le favus ou teignes faviques

Fréquente autrefois dans les campagnes, cette affection a presque disparu aujourd'hui notamment en Afrique du Nord du fait de l'amélioration de l'hygiène des individus. L'agent responsable est *T. schoenleinii*. Les teignes faviques fragilisent totalement le cheveu et envahissent secondairement le bulbe, elles réalisent des plaques alopeciques inflammatoires, à fluorescence verte sous lumière de Wood, remplies de petites dépressions croûteuses (godets faviques) de 0,5 à 1,5 cm de diamètre, et de couleur jaune soufre (**photo 2D**).

Elles sont parfois purulentes et se multiplient pour former une croûte favique, lentement extensive sous laquelle la peau devient déprimée, lisse, inflammatoire, ou parfois ulcérée. Les cheveux atteints par leurs bases deviennent mats et se

détachent successivement. Une odeur de souris est souvent présente. Contrairement aux autres teignes, il n'y a pas de guérison spontanée à la puberté, l'évolution se poursuit tant qu'il existe des cheveux, l'alopecie cicatricielle qui en résulte est définitive (14,16).



(A) Teigne tondante Microscopique (17)



(B) Teigne tondante Trichophytique (17)



(C) Kérion de Celse (17)



(D) Teigne Favique (18)

Photo 2: Formes cliniques des teignes

d-Autres atteintes causées par les dermatophytes :

d-1- Atteintes de nature allergique ou dermatophytides:

Les dermatophytides sont des réactions allergiques à distance du foyer infectieux initial, produites par la libération dans le sang de produits allergisants provenant du dermatophyte (surtout *T. rubrum* et *T. mentagrophytes*). Elles se présentent sous forme de lésions eczématiformes, de localisation variée, au niveau desquelles le prélèvement et la recherche mycologique restent stériles. La guérison de ces dermatophyties est obtenue lorsque l'on traite efficacement le foyer mycosique d'origine (intertrigo inter-orteils, atteinte plantaire...) (12,13).

d-2- La maladie dermatophytique :

C'est une infection cutané-viscérale chronique à dermatophytes, principalement à *Trichophyton violaceum*, et *Trichophyton rubrum*.

Elle est essentiellement décrite en Afrique du Nord, où elle est liée à une forte consanguinité. Le mode de début est en premier, une teigne récidivante du cuir chevelu suivie par une atteinte de la peau glabre et des ongles. Elle évolue sur plusieurs années de l'épiderme vers le derme ; puis vers les carrefours lymphatiques, se compliquant vers des localisations viscérales et un choc septique mettant en jeu le pronostic vital (12).

3-2.1.2.- Les mycoses superficielles à levures

Les levures peuvent toucher aussi bien la peau que la muqueuse. Selon le genre de levure, on distingue deux grands groupes d'infections fongiques superficielles : les candidoses superficielles et les malassezioses

a- Les Candidoses superficielles

Plusieurs espèces de *Candida* se rencontrent chez l'homme, parmi lesquelles : *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. guilliermondii*, *C. kefyr*, *C. lusitaniae*, *C. glabrata*.

Les espèces les plus agressives sont *C.albicans*, *C.tropicalis* et *C.glarata*.

Les principaux sites pouvant être touchés par les pathogènes du genre *Candida* sont : la cavité buccale et le système digestif ; la sphère urogénitale ; les plis cutanés (intertrigo) ; et les ongles (19).

a-1-Atteintes oropharyngées :

Si l'atteinte est oropharyngée, les présentations cliniques suivantes peuvent être observées :

✓ Forme érythémateuse :

C'est la plus fréquente, elle se présente sous forme d'un aspect luisant et rouge de la muqueuse, secondaire à une inflammation diffuse. La langue est fréquemment décapillée avec des lésions médianes symétriques.

✓ Forme pseudomembraneuse ou muguet :

C'est la forme la plus connue mais non la plus fréquente ; elle se présente sous forme de lésions blanchâtres confluentes, reposant sur une base érythémateuse tapissant l'ensemble ou une partie de la cavité buccale. Elle peut être étendue au pharynx et à l'œsophage chez l'immunodéprimé, sous forme de granulations blanchâtres pseudo-membraneuses ayant un aspect de lait caillé facilement détachables avec l'abaisse – langue (**photo 3A**).

✓ Chéilite angulaire ou perlèche :

Elle est marquée par une lésion souvent érythémateuse, fissuraire, bilatérale, seule ou associée à un muguet buccal et située au niveau des commissures labiales (**photo 3B**) (10,20–22).

a-2- Candidoses génitales :

Les candidoses génitales étaient considérées comme une infection sexuellement transmissible. Cette hypothèse n'est plus retenue, puisque l'origine endogène paraît le plus souvent en cause, alors que la transmission sexuelle chez la femme est beaucoup moins fréquente et ne dépasse pas 25% des cas.

✓ Vulvovaginite candidosique :

Elle concerne les femmes jeunes et d'âge moyen, surtout pendant la grossesse. Les lésions sont érythémateuses et œdémateuses, puis il apparaît un enduit

blanchâtre et des leucorrhées adhérentes, caillebotées, souvent abondantes, blanc-jaunâtre, qui stagnent dans les plis de la muqueuse vulvo-vaginale avec prurit intense, brûlures vulvaires et dyspareunie (**photo 3C**).

✓ **Candidoses génitales masculines :**

On les retrouve uniquement sur un terrain prédisposé, souvent à l'occasion d'un ensemencement par rapport sexuel, où on recherche une vulvo-vaginite chez la partenaire, ou à partir d'une candidose urétrale ou digestive. On observe 2 formes:

- Méatite : c'est un écoulement purulent blanc-verdâtre, avec dysurie et prurit.
- Balanite et balanoposthites : lésions érythémato-squameuses parfois pustuleuses blanchâtres du gland, du sillon balano-préputial et/ou du prépuce (**photo 3D**) (16,20,23,24)

a-3-Candidoses des phanères:

✓ **Candidoses unguéales :**

Elles siègent dans trois-quarts des cas au niveau des mains, les femmes sont touchées avec prédilection. Le plus souvent l'atteinte débute par un périonyxis sous forme d'un bourrelet inflammatoire plus ou moins saillant entourant la base de l'ongle et dont la pression douloureuse exprime une sérosité mais pas de suppuration franche (**photo 3E**).

L'ongle est préférentiellement atteint dans sa partie proximale : les bords latéraux de l'ongle deviennent irréguliers. L'évolution se fait par poussées sur un mode subaiguë ou chronique, pouvant générer une onycho-dystrophie totale (9).

✓ **Folliculite candidosique du cuir chevelu :**

C'est une inflammation accompagnée d'une suppuration douloureuse du follicule pilosébacé causée surtout par *C. albicans*. Elle est particulièrement associée à l'héroïnomanie intraveineuse et témoigne alors d'une septicémie (23).

a-4-Candidoses des plis :

Les intertrigos candidosiques se développent le plus souvent dans les zones de macération et d'humidité et sont toutes capables de faire l'objet d'une surinfection bactérienne :

✓ Candidoses des grands plis :

Elles sont particulièrement fréquentes chez les obèses et les diabétiques, il s'agit d'une lésion prurigineuse rouge, lisse, inflammatoire, vernissée, partant du fond du pli qui est souvent fissuré, recouvert d'un enduit blanchâtre crémeux. L'atteinte est souvent bilatérale et asymétrique et peut se localiser au niveau inguinal, inter fessier, sous mammaire et axillaire. Le bord de la lésion prend un aspect décollé avec présence de vésiculo-pustules très caractéristiques de l'affection dont certaines se retrouvent à distance.

✓ Candidoses des petits plis :

Elles sont localisées au niveau des plis inter orteils, interdigitaux, retro-auriculaires. L'intertrigo des espaces inter orteils intéresse surtout les premiers et deuxièmes espaces inter orteils, il présente un caractère inflammatoire qui le différencie de l'atteinte dermatophytique (**photo 3F**). Ils se rencontrent essentiellement chez les personnes travaillant dans l'humidité (plongeurs, ménagères, éboueurs). Au niveau des mains, le début au 3^{ième} espace interdigital est souvent évocateur, sous forme d'une ulcération à bord blanchâtre décollée ou d'une simple desquamation prurigineuse (9,20,23).

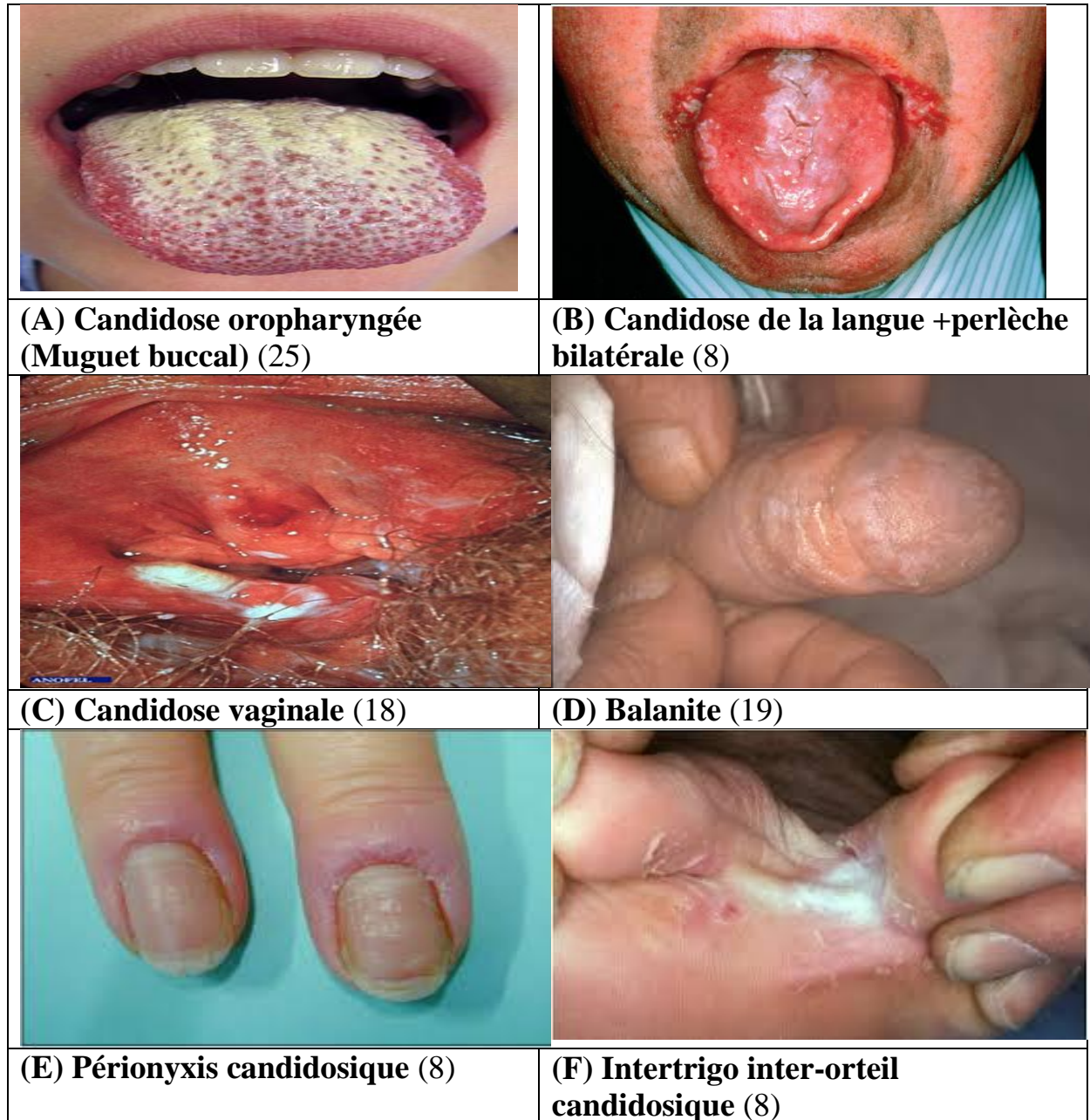


Photo 3 : Différents aspects cliniques des candidoses

b- Les malessezioses :

Depuis sa première description par Bâillon en 1898, *Malassezia furfur* est l'espèce représentative du genre *Malassezia*. Actuellement on distingue 13 espèces touchant l'homme et les animaux à sang chaud : *Malassezia furfur*, *M. pachydermatis*, *M. M. sympodialis*, *M. slooffiae*, *M. flobosa*, *M. restricta*, *M. obtura*, *M. dermatis*, *M. japonica*, *M. yamatoensis*, *M. nana*, *M. equina* et *M. Malasseziacaprae*. Ce sont des levures lipophiles et kératinophiles dimorphiques produisant de nombreux enzymes et métabolites. Elles appartiennent à la flore normale de nos follicules pilosébacés depuis la naissance et colonisent l'infundibulum au moment de la puberté quand les glandes sébacées sont en activité.

b-1. Pityriasis versicolor :

C'est une épidermomycose très fréquente chez l'adolescent et l'adulte jeune, alors qu'elle est rare avant la puberté et chez le vieillard, elle est non contagieuse et bénigne, mais inesthétique par des taches achromiques ou hyperchromiques. La couleur des lésions varie du jaune chamois au rouge brun, d'où le nom versicolor, *Malassezia globosa* s'avère l'espèce prédominante dans les lésions du *Pityriasis versicolor* (**photo 4A**). Dans le *Pityriasis versicolor*, les levures du genre *Malassezia* deviennent filamenteuses, se développant dans les follicules pilo-sébacés. Les lésions sont peu ou pas prurigineuses localisées sur le cou, le haut du dos et du thorax, entre les seins, et les épaules sous forme de macules arrondies, à limites nettes, de 2 à 50 mm de diamètre. La desquamation peut n'apparaître qu'au grattage qui détache, sans hémorragie, une squame en bloc (signe du copeau) et qui présente une discrète fluorescence jaunâtre aux rayons ultraviolets (14,23,26,27).

b-2. Autres infections à *Malassezia*

•Folliculite à *Malassezia*:

Elle se traduit sous la forme de lésions papuleuses, inflammatoires, folliculaires et prurigineuses localisées sur le dos et les épaules (**photo 4B**). Elle est favorisée par l'ensoleillement, la corticothérapie générale ou l'administration de cyclines.

•Dermite séborrhéique :

La dermite séborrhéique est aussi une malassezirose. C'est une dermatose érythémato-squameuse, plus fréquente et plus extensive chez les immunodéprimés, en particulier en cas de SIDA. Les localisations les plus fréquentes sont le cuir chevelu et le visage.

•*Pityriasis capitis* :

C'est un état desquamatif exagéré du cuir chevelu, sans étiologie connue, sur lequel se développent des micro-organismes.

•Dermite atopique :

La dermatite atopique est une dermatose chronique, dont les poussées ont des origines variées, intrinsèques et environnementales (9,11).

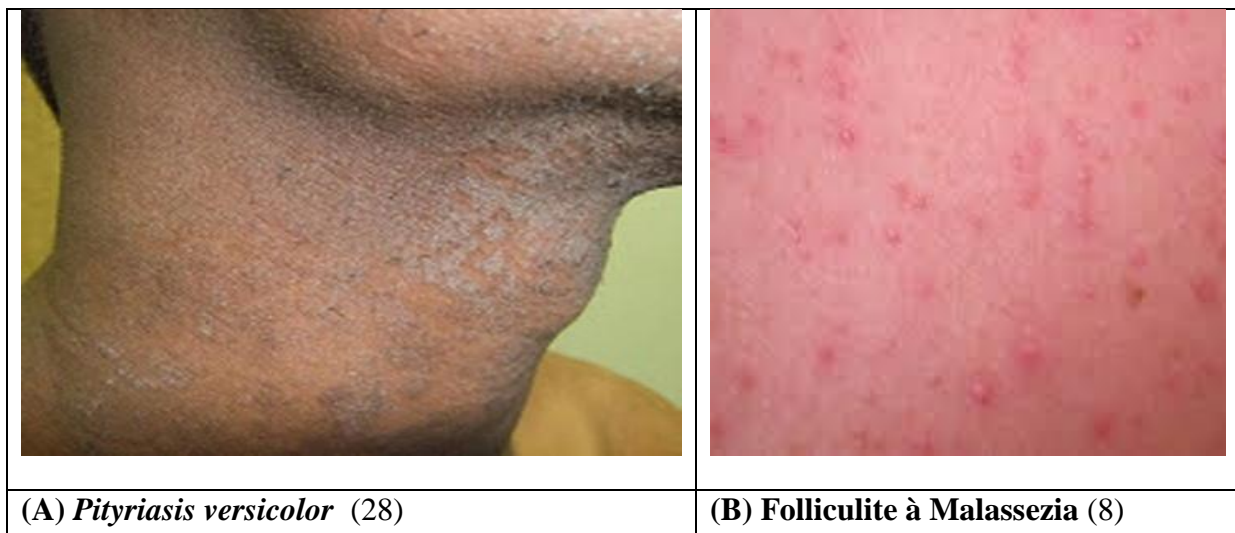


Photo 4: Aspects cliniques des malassezioses

3-2.1.3. Les mycoses superficielles à moisissures :

Les moisissures sont des champignons microscopiques, composés de milliers de variétés différentes. Elles sont rarement impliquées dans les mycoses superficielles. En revanche, elles sont assez souvent à l'origine d'onychomycoses se greffant sur une kératine déjà altérée. Elles sont surtout isolées au niveau des ongles des orteils. Les principaux genres impliqués sont *Scopulariopsis sp*, *Aspergillus sp* et *Fusarium sp*. Ces moisissures peuvent être responsables de l'onychomycose à part entière ou être associées à un dermatophyte ou à une levure. Certaines moisissures sont appelées **Pseudo dermatophytes**, car elles ont un potentiel kératationophile et kératolytique assez marqué, et associent souvent aux atteintes unguéales, des atteintes palmoplantaires et des plis, leur rôle pathogène est délicat à préciser. Deux espèces sont principalement connues pour être responsables d'onychomycoses :

- *Onychocola canadensis* : Isolée pour la première fois au Canada en 1990. Elle ne donne que des atteintes des pieds simulant une onychomycose à *T. rubrum*, en particulier des onyxis des pieds et des intertrigos touchant surtout les personnes âgées, ayant des troubles vasculaires des membres inférieurs.
- *Neoscytalidium dimidiatum* : rencontrée surtout dans les pays tropicaux, c'est une moisissure phytopathogène parasite de fleurs, de plantes et d'arbres fruitiers, responsable d'infections unguéales et cutanées superficielles (9,27).

3-2.2. Les mycoses sous-cutanées

Les mycoses sous-cutanées sont dues à des champignons saprophytes du sol, incapables de traverser la peau. Ils pénètrent dans le tissu cutané au niveau d'une plaie souillée par de la terre, du bois...

a. Chromo mycose (ou chromo blastomycose)

C'est une mycose tropicale caractérisée par un aspect verruqueux au niveau des membres. Quelques espèces en sont responsables :

- *Phialophora verrucosa*
- *Fonsecaea pedrosoi*

- *Cladosporium(Cladophialophora) carrionii*

La dissémination de ces micro-organismes par voie lymphatique est possible.

b. Sporotrichose

La sporotrichose est causée par le champignon dimorphique *Sporothrix schenckii*. L'inoculation est généralement d'origine traumatique. Les nodules produits peuvent s'ulcérer, permettant ainsi aux germes de disséminer dans l'organisme (19).

3-2.3.- Les mycoses profondes ou systémiques

Les champignons responsables de mycoses profondes sont souvent dimorphiques : la phase saprophyte est mycélienne tandis que la phase parasitaire est de type levure (*Histoplasma*, *Blastomyces*, *Coccidioides*, *Sporothrix*, *Pneumocystis*).

La contamination s'effectue généralement par voie respiratoire (inhalation de spores). Après le stade pulmonaire, l'infection peut se propager dans le sang (mycose septicémique) et/ou les organes profonds (mycose viscérale, mycose disséminée).

a. Candidose

La candidose disséminée peut être causée par les lésions des muqueuses, les injections de stupéfiants non stériles, les cathéters... La dissémination hématogène des *Candida* peut entraîner des lésions des reins, de la rate, des poumons, du foie...

Si *C. albicans* est impliqué dans 95 % des mycoses superficielles, il n'est isolé que dans la moitié des candidoses profondes. *C. glabrata*, *C. tropicalis* et *C. parapsilosis* sont les autres espèces en cause. Les candidemies peuvent être fatales (mortalité élevée), leur diagnostic doit donc être précoce chez les patients à risque. Les *Candida* sont des agents pathogènes nosocomiaux importants.

b. Cryptococcose

Cryptococcus neoformans est une levure capsulée responsable de **méningites**. Il s'agit d'une mycose fréquente chez les patients atteints du SIDA. Il existe

trois variants. En Europe, *C. neoformans* var. *Neoformans* est retrouvé dans les fientes des pigeons.

c. Aspergillose

Les *Aspergillus* sont des moisissures omniprésentes dans l'environnement, se développant sur des débris organiques (dans le sol, les céréales...). Leurs **conidiospores** se retrouvent facilement dans l'air et peuvent donc être inhalées. Les infections pulmonaires sont les plus fréquentes mais d'autres localisations sont possibles (otites, sinusites). A partir du foyer pulmonaire, le mycète peut se répandre et entraîner une aspergillose disséminée. *Aspergillus fumigatus* et *A. flavus* sont les espèces les plus fréquemment en cause.

d. Zygomycoses

Les Mucorales (*Mucor*, *Absidia*, *Rhizopus*, *Rhizomucor*) et les Entomophores sont des Zygomycètes pouvant être responsables d'affections cutanées, pulmonaires ou cérébrales. Les Mucorales, cosmopolites, sont impliquées dans des infections opportunistes chez les transplantés, les diabétiques, les leucémiques, les grands brûlés.

e. Histoplasmoses

On distingue l'histoplasmosse américaine (*Histoplasma capsulatum*) et l'histoplasmosse africaine (*Histoplasma duboisii*). Seule la première est une infection opportuniste au cours du SIDA. Le champignon est retrouvé dans les excréments des oiseaux et des chauves-souris. La primo-infection pulmonaire peut évoluer vers la forme disséminée.

f. Blastomycose

Blastomyces dermatitidis est un mycète dimorphe du sol. La primo-infection touche les poumons ou la peau. L'évolution vers les atteintes secondaires (viscérales, osseuses) est lente.

g. Coccidioidomycose

Coccidioides immitis est un mycète dimorphe des régions désertiques américaines produisant des arthrospores, qui peuvent être inhalées. La forme

pulmonaire est quasiment asymptomatique (type grippal), mais la forme disséminée secondaire peut s'avérer fatale.

h. Pneumocystose

La pneumocystose est la pneumopathie opportuniste la plus fréquente chez les patients sidéens, définissant l'entrée dans le stade SIDA avéré. L'agent pathogène opportuniste responsable est *Pneumocystis jirovecii* (19,29).

3-3 Les antifongiques

3-3.1 Définitions

Les antifongiques sont des substances qui détruisent les champignons (fongicides) ou qui du moins en limitent le développement (fongistatiques) (30). On distingue 5 classes d'antifongiques : les polyènes, les echinocandines, les azolés, les fluoro-pyrimidines, les allylamines. Les deux premières sont issues de produits naturels tandis que les trois autres sont synthétiques (31) .

3-3.2- Structure de la cellule fongique montrant les cibles des différents médicaments antifongiques

Les organismes fongiques possèdent quelques caractéristiques structurales qui peuvent constituer une cible des agents antifongiques, on cite : la membrane cellulaire : qui contient l'ergostérol à la place du cholestérol. La paroi (très rigide), composée essentiellement de chitine qui est une cible antifongique à la place du peptidoglycane.

Certains antifongiques bloquent la synthèse des acides nucléiques (31,32).

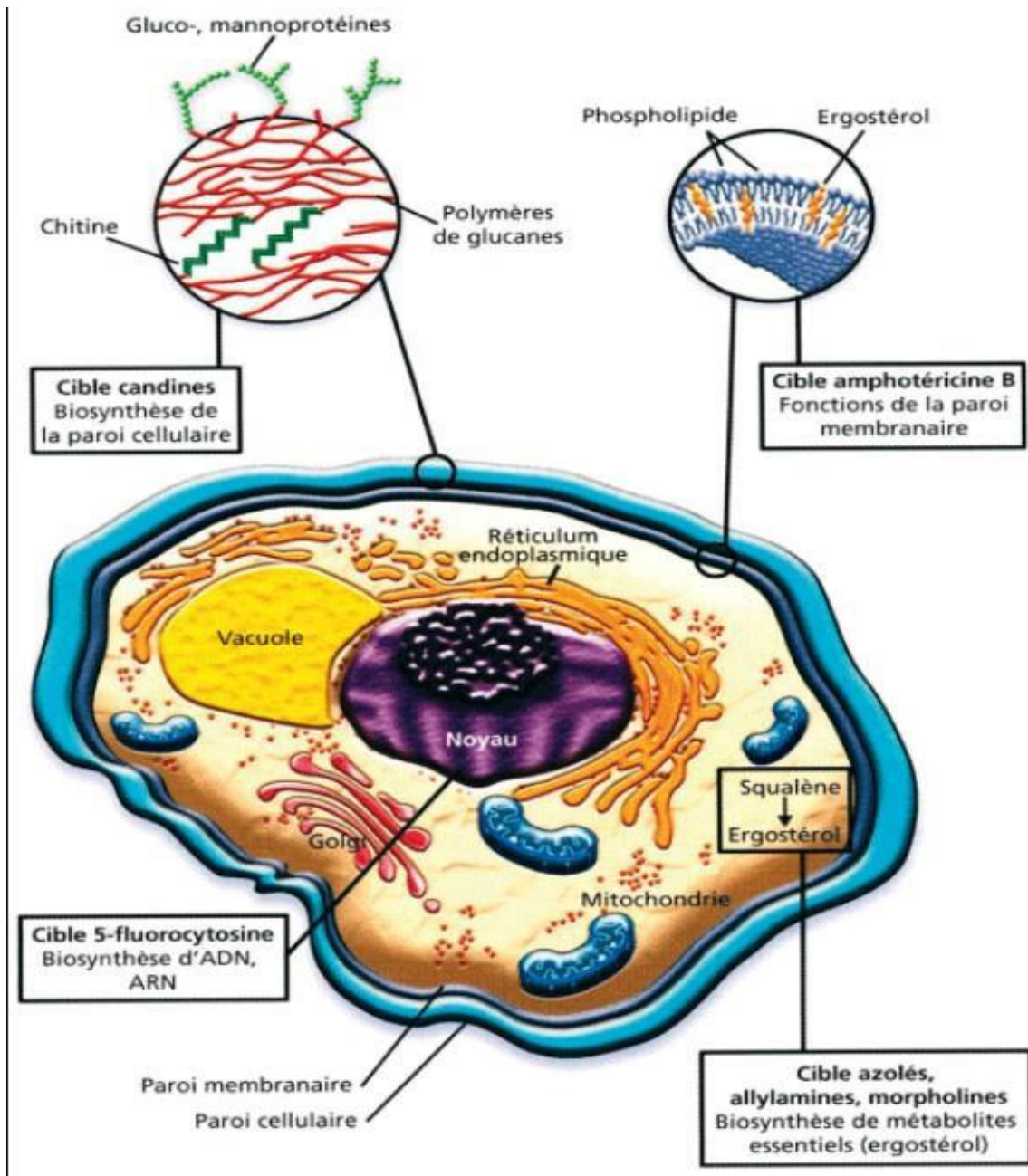


Figure 1 : Structure de la cellule fongique montrant les cibles des différents médicaments antifongiques (33)

3-3.3 Etude monographique des antifongiques

3-3.3.1. Les polyènes

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*.

Structures

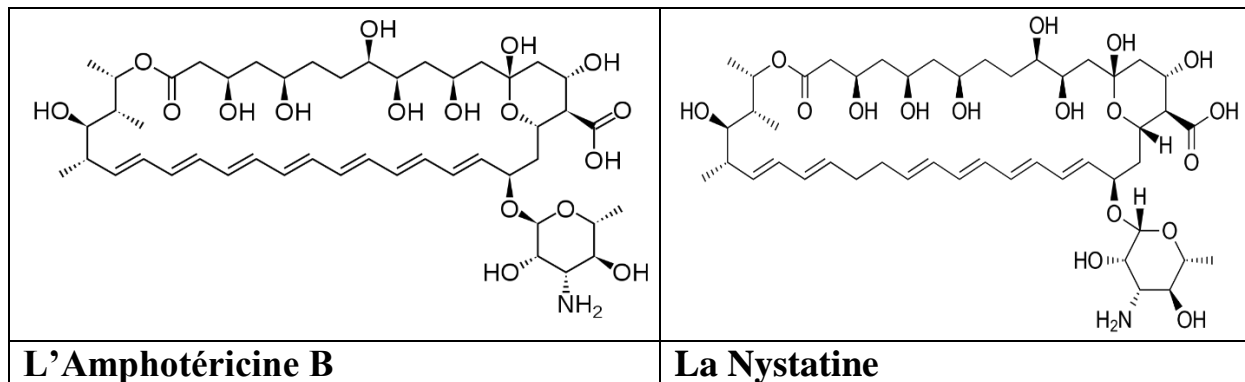


Figure 2: Structures des polyènes (34)

Mode d'action

Les polyènes antifongiques interagissent avec les stérols membranaires.

Leur spécificité d'action est liée à leur plus grande affinité pour l'ergostérol (stérol des membranes des champignons) que pour le cholestérol (stérol des membranes des cellules de mammifères). Plusieurs molécules de polyènes s'organisent de manière à former un pore transmembranaire, les faces hydrophobes des molécules étant tournées vers la membrane et les faces hydrophiles, vers le centre du pore. Ceci entraîne des déséquilibres ioniques et des pertes de matériel cytoplasmique conduisant à la lyse de la cellule.

Les polyènes sont fongicides à haute concentration, mais fongistatiques aux doses thérapeutiques.

Pharmacocinétique

Les polyènes ne sont 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-indication

Une allergie grave ne justifie l'interruption du traitement que si ses manifestations résistent à une médication appropriée.

Une insuffisance rénale exige un ajustement de la dose.

Indications

L'amphotéricine B parentérale est le traitement de choix des mycoses systémiques (candidose, cryptococcose, aspergillose, histoplasmosse, blastomycose).

L'administration orale est réservée aux candidoses buccales et digestives.

Le traitement local suffit aux formes superficielles de candidoses, pityrosporoses ou autres infections mycosiques muqueuses.

Par voie orale, la nystatine est utilisée dans le traitement des infections digestives à *Candida*, *Trychosporon*, *Geotrichum*. Une application particulière consiste dans la décontamination digestive (prophylaxie en chirurgie digestive, par exemple).

Par voie locale, la nystatine convient au traitement des candidoses cutanées ou muqueuses.

Posologie

La nystatine : elle existe sous forme de comprimé à 500 000UI, de suspension buvable à 100 000UI/ML, ovule à 100 000 UI et en crème pour application locale.

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.

3-3.3.2 Les échinocandines

Ce sont des dérivés synthétiques de lipopeptides sécrétés par certains champignons (*Aspergillus*, *Zalerion*). En raison de leur haut poids moléculaire, ces molécules sont très peu absorbées par voie orale et sont uniquement utilisées par voie intraveineuse. Cette famille d'antifongiques comporte trois molécules dont, **la caspofungine, l'anidulafungine, et la micafungine.**

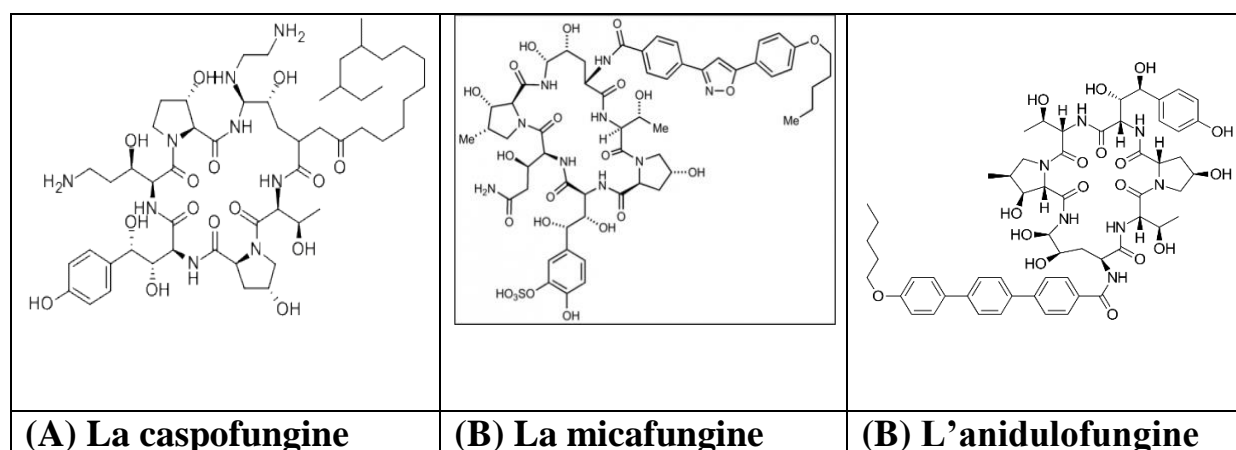


Figure 3: Structures des échinocandines (34)

Mode d'action

Les échinocandines sont des inhibiteurs non compétitifs de la β (1-3) -glucane synthétase, une enzyme qui catalyse la polymérisation de l'uridine diphosphate-glucose en β (1-3) glucane, un des composants structuraux responsables du maintien de l'intégrité et de la rigidité de la paroi fongique.

a. La caspofungine

La caspofungine, commercialisée sous le nom de Cancidas® est un lipopeptide issu de la fermentation d'un champignon : *Glarea lozoyensis*. La caspofungine présente une activité concentration-dépendante. Elle est fongistatique ou fongicide, selon les souches. Elle présente un effet post-antifongique long (> 12 h), qui est lui aussi, concentration-dépendant. Son activité est accrue en présence de monocytes, probablement parce que ceux-ci contribuent à fragiliser la paroi.

La caspofungine présente une synergie avec les autres antifongiques (azolés, amphotéricine).

Indications

La caspofungine est proposée pour le traitement

- des candidoses (oropharyngées, œsophagiennes)
- des aspergilloses invasives chez les patients qui ne répondent pas ou sont intolérants aux autres traitements.

Posologie

La caspofungine s'administre à la dose de 70 mg le premier jour, puis de 50 mg les jours suivants (en raison de son accumulation dans l'organisme).

Contre-indications

Allaitements

b. La micafungine et l'anidulafungine

La micafungine (Mycamine®) et l'anidulafungine (Ecalta®, Eraxis®) agissent de la même manière que leur prédécesseur.

Indications

La micafungine est utilisée dans le traitement des candidoses oropharyngées et dans certains cas, en prophylaxie des infections par *Candida*. Elle est particulièrement indiquée pour la prophylaxie fongique chez les patients greffés de moelle osseuse.

L'anidulafungine n'a pas d'indications particulières, son principal avantage est d'être lentement dégradée par l'organisme sans intervention du foie ni des reins ; elle peut ainsi être utilisée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique et /ou rénale.

Posologies

-La posologie de la micafungine 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.

-La posologie de l'anidulafungine 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.

3-3.3.3 Les Azolés

Les dérivés azolés ont été découverts à la fin des années 1960. Totalemment synthétiques, ils ont connu une rapide évolution. Ils sont classés en imidazolés ou triazolés selon qu'ils comportent 2 ou 3 azotes au sein du cycle azolé.

Structures

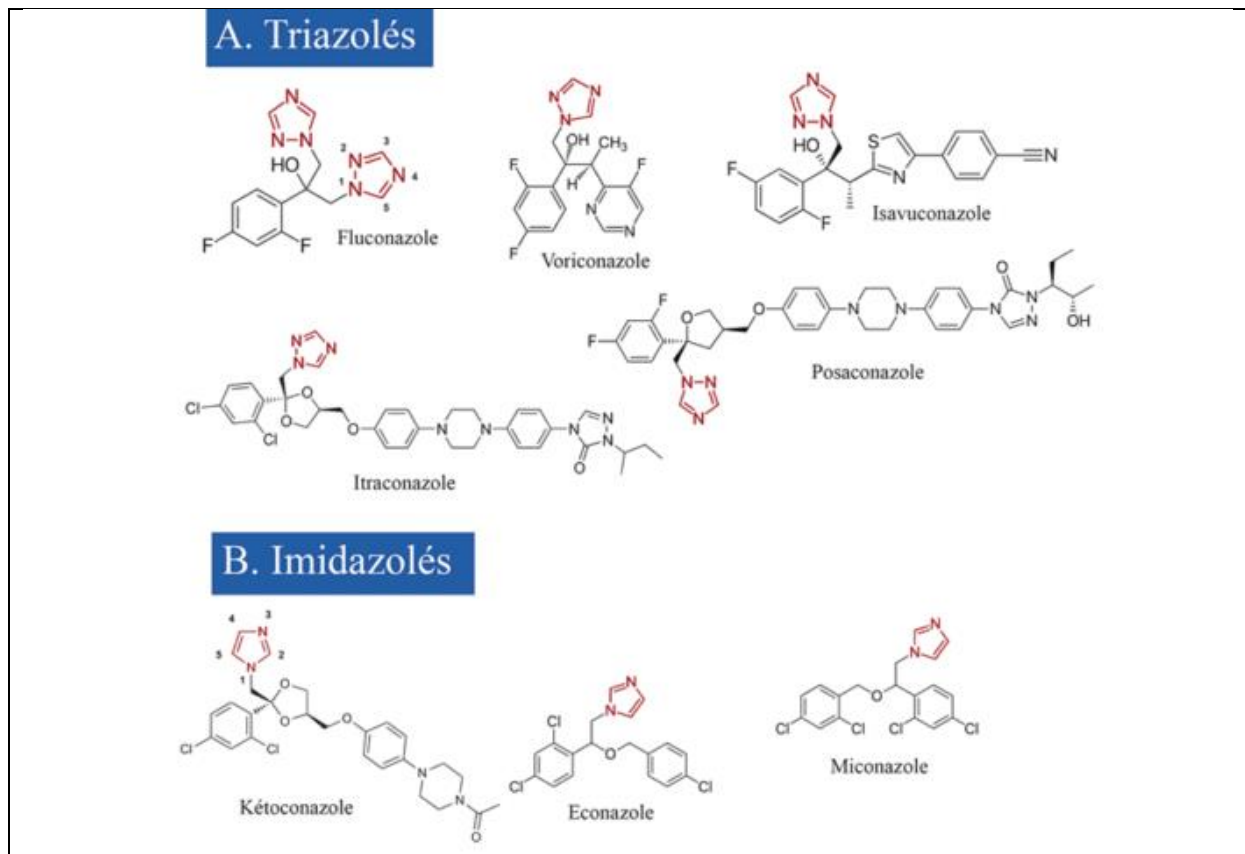


Figure 4: Structures des antifongiques Azolés (35)

Mode d'action

Les dérivés azolés agissent sur la synthèse de l'ergostérol, principalement au niveau de la C-14 déméthylation. Cette réaction oxydative se déroule en 3 étapes et est catalysée par le cytochrome P-450 14 α -stérol déméthylase. Les dérivés azolés forment grâce à leur cycle azolé un complexe stoechiométrique avec le fer du noyau hémique du cytochrome P-450.

Cette interaction conduit à une déplétion en ergostérol et une accumulation en lanostérol et autres stérols méthylés en position 14.

Ces changements rendent la membrane plus fragile et altèrent l'activité de plusieurs enzymes liés à la membrane.

Les azolés sont en général fongistatiques, mais le voriconazole présente une activité fongicide. Leur activité semble être inversement proportionnelle à la virulence (mesurée en capacité multiplicative) des souches considérées. En raison de leur effet sur la synthèse de l'ergostérol, les azolés antagonisent l'action des polyènes, puisque ceux-ci se fixent à l'ergostérol.

Indications

Il faut distinguer les indications des différents produits disponibles, en fonction de leur voie d'administration, de leur spectre et de leur distribution tissulaire :

- le kétoconazole est administrable *per os*. Il convient au traitement des candidoses, certains cas d'histoplasmose ou de coccidioïdomycose.

Il est aussi utile dans la prophylaxie des colonisations par levures chez les neutropéniques.

- l'itraconazole sous sa forme orale est prometteur dans la prévention et le traitement des aspergilloses.

- le fluconazole, sous forme orale ou injectable, se caractérise par une pénétration satisfaisante dans le liquide céphalorachidien, qui permet d'envisager son utilisation dans le traitement des méningites cryptococciques. Il garde l'activité des autres azolés sur les candidoses.

- le voriconazole, en raison de son spectre large et de son activité fongicide, est indiqué dans le traitement des infections invasives à *Aspergillus* ou *Candida* (y compris *C. krusei* insensible au fluconazole), des infections graves à *Scedosporium spp* ou *Fusarium spp*. Il peut être administré en première intention aux patients immunodéprimés, atteints d'infections évolutives, pouvant menacer le pronostic vital.

- En application locale, les azolés (clotrimazole, miconazole, omoconazole, bifonazole, sulconazole, kétoconazole, éconazole, isoconazole, butoconazole, terconazole) sont actifs sur les infections cutanées, ou des muqueuses digestive ou génitale causées par des dermatophytes, *Candida* et *Pytirosporium*. La dose élevée qui peut être mise au contact des champignons compense la CMI parfois élevée.

Pharmacocinétique

L'absorption des azolés est très variable. Certains dérivés sont réservés à l'usage topique (clotrimazole, éconazole). D'autres sont utilisés par voie orale (itraconazole, fluconazole, voriconazole). La voie intra-veineuse est possible pour les produits peu toxiques. Il faut noter que l'absorption du kétoconazole est favorisée en milieu acide (voir paragraphe consacré aux interactions médicamenteuses).

La distribution varie elle aussi d'une molécule à l'autre. Seul le fluconazole pénètre dans le liquide céphalo-rachidien. Les autres produits se caractérisent d'une part, par un plus grand volume de distribution et, d'autre part, par une liaison aux protéines plus importante.

L'élimination du voriconazole, kétoconazole et du miconazole est biliaire, celle de l'itraconazole, fécale, et celle du fluconazole, urinaire. La demi-vie des azolés est supérieure à 24 heures, sauf celle du kétoconazole (8 heures) et du voriconazole (6 heures).

Contre-indications

L'insuffisance hépatique est une contre-indication à l'utilisation des azolés.

Posologies

Le fluconazole est administré à la posologie de 50 mg/jour, elle est souvent augmentée à 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.

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.

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.

Le posaconazole, disponible sous le nom de NOXAFIL® en suspension buvable de 40mg/ml flacon de 105ml ; 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

3-3.3.4 Les fluoropyrimidines

Les fluoropyrimidines, dont les seuls représentants actuellement utilisés chez l'homme sont la 5-fluorocytosine (5-FC) et le 5-fluorouracile (5-FU), sont des molécules de synthèse, analogues structuraux d'un nucléotide entrant dans la composition des acides nucléiques, la cytosine.

Structures

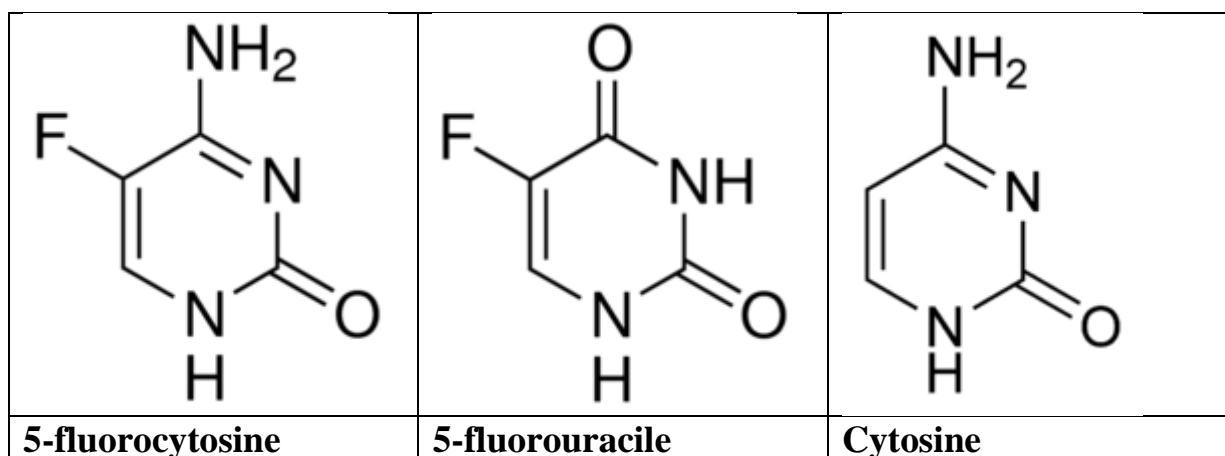


Figure 5: Structures des fluoro-pyrimidines (34)

Mode d'action

La 5-FC n'a pas d'activité antifongique, c'est sa conversion en 5-FU par les cellules fongiques qui lui confère son pouvoir fongistatique. En effet, la 5-FC pénètre rapidement à l'intérieur des cellules fongiques par des transporteurs plus ou moins spécifiques, tels que la cytosine perméase ou des transporteurs des pyrimidines puis elle est métabolisée en 5-FU par la cytosine désaminase. Le 5-FU est ensuite converti en 5-fluorouracile monophosphate par l'uridine phosphoribosyl-transferase ou UPRT.

A partir de cette étape, deux voies distinctes permettent d'aboutir au blocage de la multiplication cellulaire. Le 5-fluorouracile monophosphate peut être converti en 5-fluorouracile triphosphate qui s'incorpore dans les ARN à la place de l'uracile triphosphate et bloque ainsi la synthèse protéique.

Le 5-fluorouracile monophosphate peut également être converti par l'UPRT en 5-fluorodesoxyuridine monophosphate, composé qui va inhiber la thymidylate synthétase, une enzyme clé de la biosynthèse de l'ADN, et bloque ainsi la multiplication cellulaire.

Pharmacocinétique

Par voie orale, la 5-FC est absorbée avec une biodisponibilité de 90%.

En raison de sa grande hydrosolubilité et de sa petite taille, la 5-FC diffuse très rapidement dans tout l'organisme, même lors d'une administration orale.

Elle est peu liée aux protéines plasmatiques et peut être dialysée par le péritonite.

La diffusion tissulaire est excellente : 74% dans le LCR et 90% dans le liquide synovial.

La molécule n'est pas métabolisée et 90% est excrétée dans les urines, sous forme inchangée.

La demi-vie est de 3 à 6 heures.

Spectres et Indications

Le 5-fluorocytosine est actif sur différentes formes de levures (*Candida*, *Torulopsis*, *Cryptococcus*) et moins actif sur les moisissures (*Aspergillus*). A cause du phénomène de résistance fréquent, ce produit doit être administré toujours en association avec l'amphotéricine B injectable.

Contre-indication

La 5-fluorocytosine est contre-indiquée chez les patients présentant une insuffisance médullaire en raison du risque accru de toxicité.

Posologie

Elle s'administre à raison de 150 mg/kg/j (*iv* ou *po*) à répartir en 4 prises et à adapter éventuellement si la fonction rénale est déficiente.

3-3.3.5 Allylamines et Thiocarbamates

Deux allylamines (naftifine et terbinafine) et un thiocarbamate (tolnaftate) sont actuellement en usage clinique.

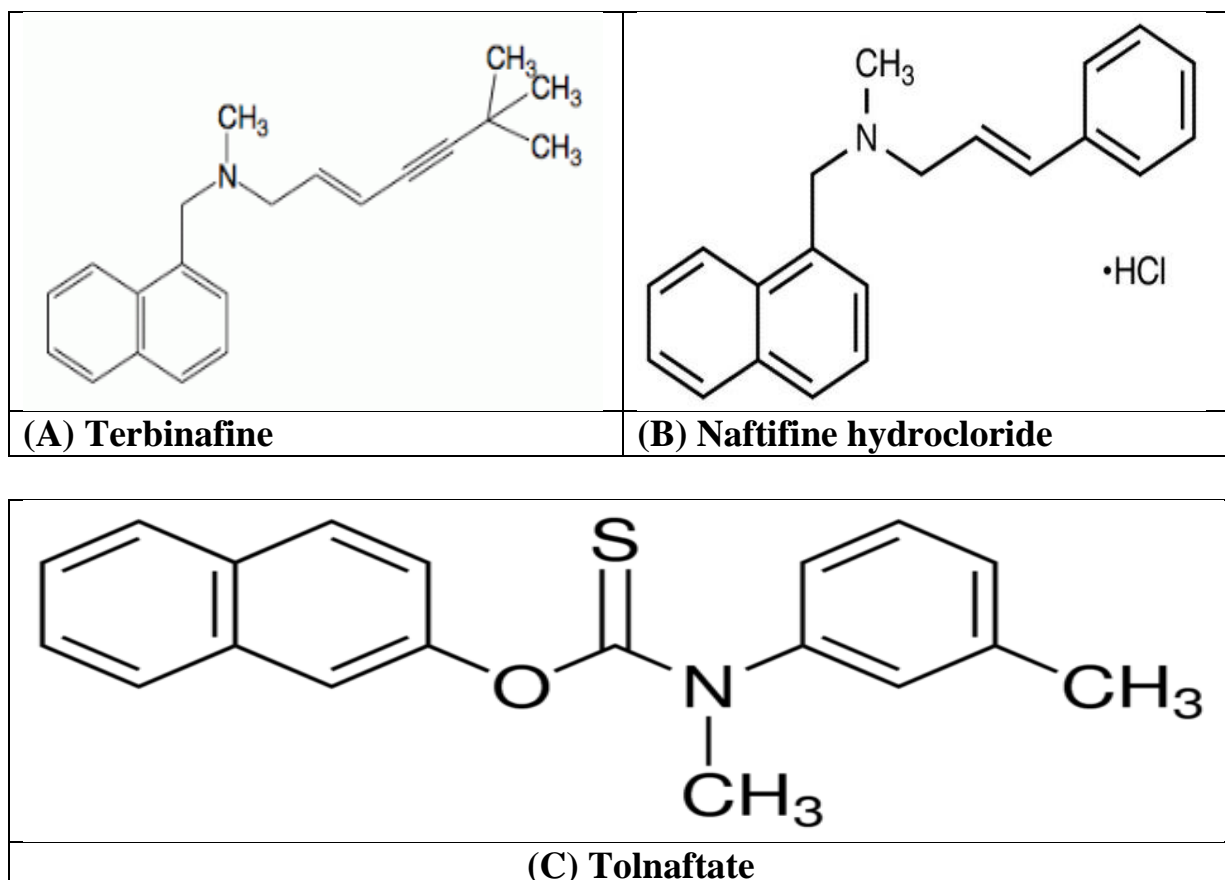


Figure 6: Structures des Allylamines et Thiocarbamates (34)

Mode d'action

Ces antifongiques sont des inhibiteurs réversibles, compétitifs de la squalène époxidase, un enzyme, qui avec la (2,3) -oxido squalène cyclase, est responsable de la cyclisation du squalène en lanostérol. La déplétion en ergostérol qui en résulte et l'accumulation du squalène affecte la structure de la membrane.

Spectres et indications

La terbinafine

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*).

Pharmacocinétique

La terbinafine est bien résorbée par voie orale. Elle subit un effet de premier passage important, ce qui fait que sa biodisponibilité n'est que de 40 %. La surface sous la courbe est augmentée lorsque le médicament est pris avec de la nourriture.

La terbinafine est liée à 99 % aux protéines plasmatiques. Le médicament est lipophile et kératinophile et se distribue dans le tissu adipeux, les ongles, la peau le sébum. Dans tous ces territoires, sa demi-vie peut atteindre 200- 400 heures. Cette accumulation préférentielle justifie ses indications. L'élimination s'opère par métabolisation et élimination des métabolites dans l'urine. La demi-vie plasmatique est de 36 h.

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-indication

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

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

Le tolnaftate

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 versicolore* peu étendus.

3-3.3.6 Autres antifongiques

a. La griséofulvine

La griséofulvine est un antibiotique antifongique n'appartenant à aucune famille. Isolée de *Penicillium griseofilum* 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.

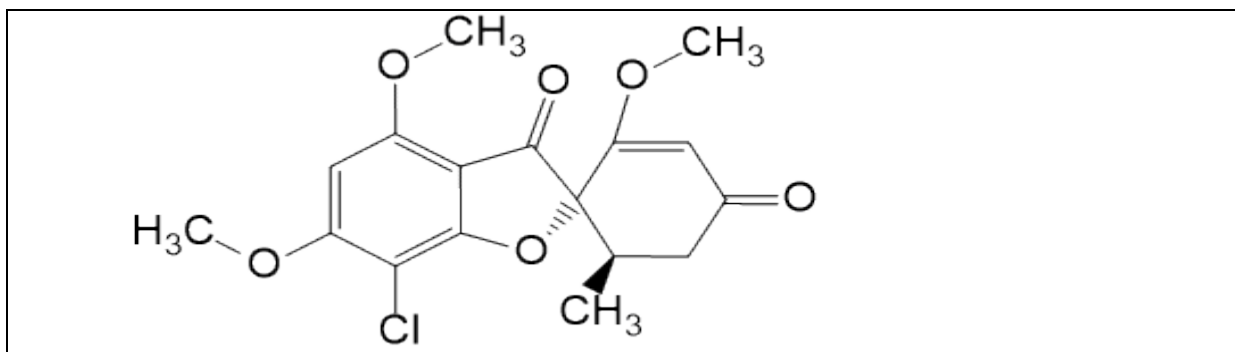


Figure 7: Structure de la griséofulvine (11)

Mode d'action

La griséofulvine interfère avec la synthèse des acides nucléiques, la formation des parois des hyphes, les microtubules du fuseau mitotique. Son action est fongistatique.

Spectres et Indications

La griséofulvine est active sur les dermatophytes, mais pas contre les agents des mycoses profondes.

La griséofulvine est utilisée couramment pour le traitement du *Tinea capitis* (infection du cuir chevelu à dermatophytes) et des infections de la peau et des ongles causées par des dermatophytes.

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.

Contre-indication

La griséofulvine est contre-indiquée en cas de grossesse et chez les patients atteints de porphyrie ou de lupus érythémateux disséminé.

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 graisses. La durée du traitement est de 3-6 semaines pour les infections de la peau, mais de 6 mois pour une infection de l'ongle.

b. La Ciclopiroxolamine

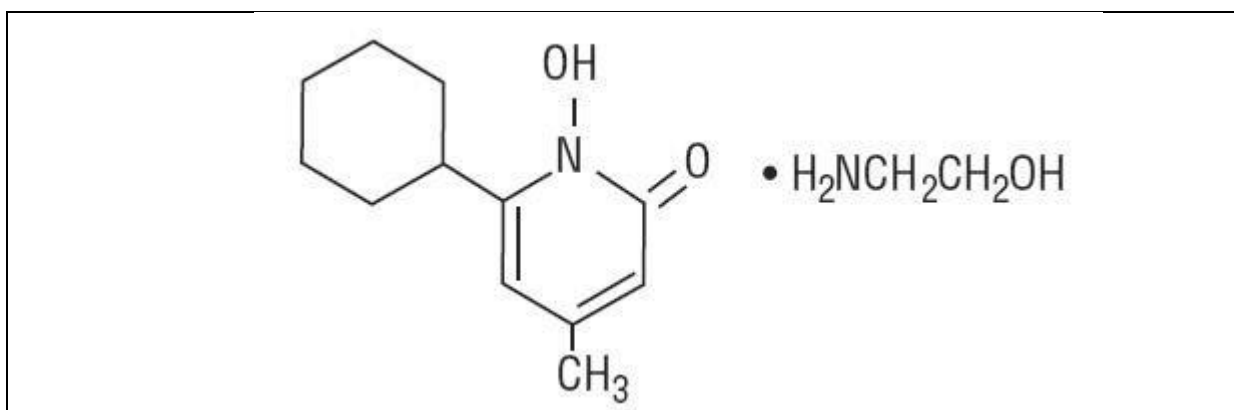


Figure 8: Structure de la Ciclopyroxolamine (11)

Mode 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.

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 dermite 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 (31,34,36–39) .

3-4 Résistance aux antifongiques

3-4-1. Mode d'action des antifongiques

Les antifongiques de structure polyéniques, sont des médicaments fongistatiques. Ils agissent en altérant la membrane des champignons. Ils inhibent la synthèse de l'ergostérol dans la cellule fongique. L'ergostérol est un constituant essentiel de la membrane. L'effet antifongique résulte de l'inhibition de cette synthèse. Stoppant la croissance des champignons, les dérivés polyéniques sont des fongistatiques.

Les antifongiques azolés agissent par inhibition sélective de la 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.

Les **échinocandines** (caspofungine, micafungine et anidulafungine) constitue une nouvelle classe d'**antifongiques** systémiques dont le **mécanisme d'action** repose sur la perturbation de la synthèse de la paroi fongique.

La flucytosine est un **antimétabolite** agit en inhibant la synthèse de l'ADN et de l'ARN des cellules fongiques (voir figure 1 pour les différentes cibles des antifongiques).

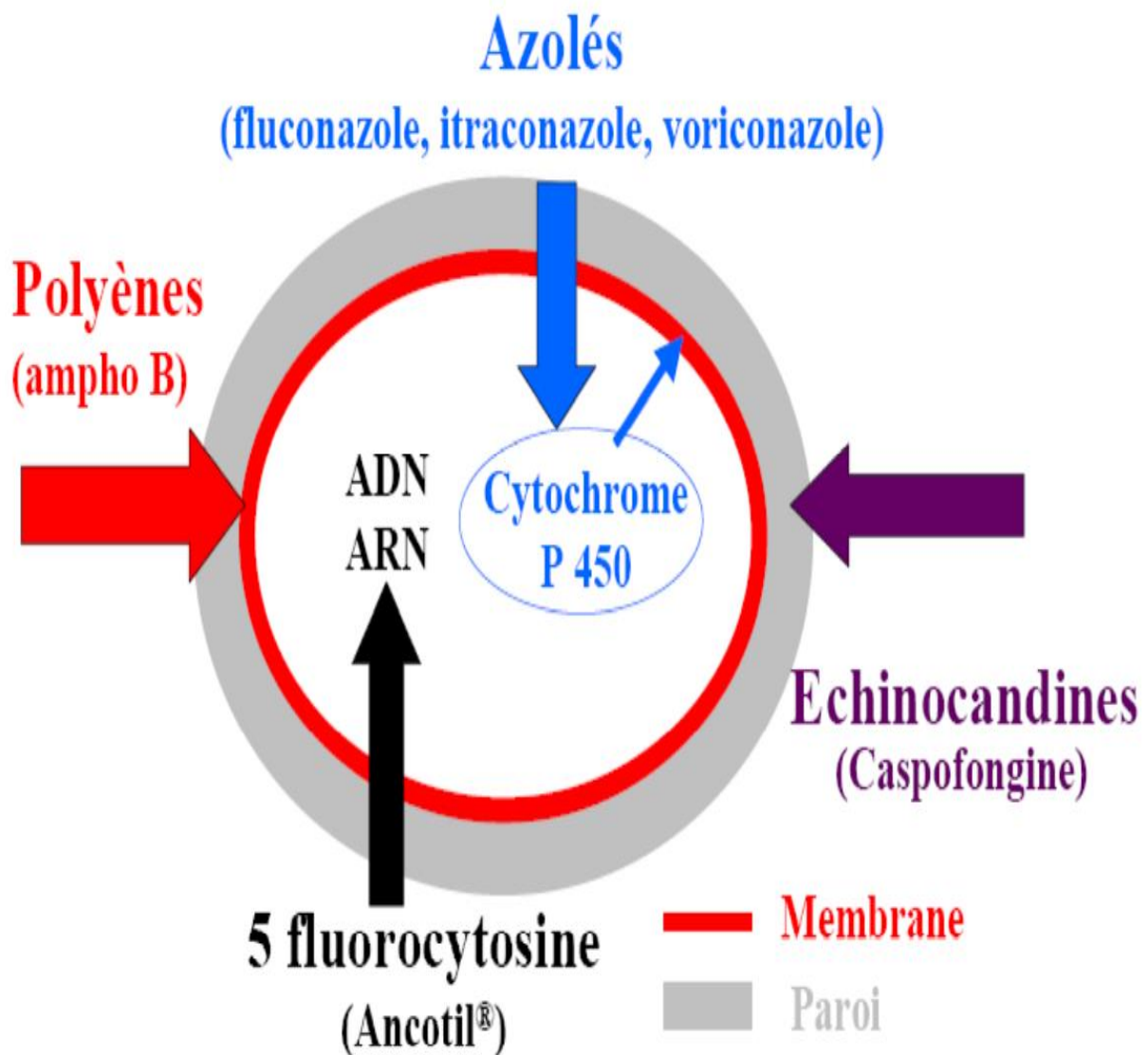


Figure 9: Cibles et modes d'action des antifongiques (40)

3-4-2 Les échecs thérapeutiques aux antifongiques

La résistance aux antifongiques n'est qu'une des causes d'échec thérapeutique. Les causes des échecs thérapeutiques sont nombreuses parmi lesquelles il y a entre autres :

La mauvaise observance et/ou la posologie insuffisante

La malabsorption

Le statut immunitaire du sujet

La non-accessibilité au site d'infection

La formation de biofilm

La sévérité de l'infection et/ou la charge fongique

Les interactions médicamenteuses

La résistance microbiologique

3-4-3. Mécanismes de la résistance aux antifongiques

En Mycologie médicale et vétérinaire, on distingue deux types de résistance : la résistance intrinsèque, naturellement présente chez toutes les souches d'une même espèce ou d'un même genre et la résistance acquise, induite par un processus de sélection génétique sous l'effet de l'application répétée d'un antifongique.

3-4-3-1. La résistance intrinsèque :

Elle peut être due à une absence de concentration de l'antifongique dans la cellule ou à une faible affinité de l'antifongique pour sa cible. Ce processus est bien connu pour la levure *Candida krusei*, naturellement résistante au fluconazole. L'emploi fréquent de cet antifongique en médecine humaine, en prophylaxie ou en traitement curatif lors des candidoses a eu pour conséquence le remplacement progressif de l'espèce endogène sensible *Candida albicans*, par d'autres espèces du genre *Candida* (dont *C. krusei*, *C. glabrata* ou *C. parapsilosis*) (41).

La résistance naturelle de la moisissure *Aspergillus terreus* à l'amphotéricine B est également décrite. Plus récemment, la moindre sensibilité du dermatophyte

géophile *Microsporium gypseum* vis-à-vis de la griséofulvine a été rapportée (42).

3-4-3-2. La résistance acquise :

C'est un processus dynamique qui peut potentiellement être observé chez n'importe quelle espèce fongique et vis-à-vis de n'importe quelle molécule antifongique. Les mécanismes moléculaires qui rendent compte de ce mode de résistance incluent : la modification de la cible de l'antifongique (liée à une ou plusieurs mutations du gène codant pour la cible) ; la surexpression de la cible de l'antifongique (par exemple liée à une modification du promoteur du gène) et la surexpression de pompes membranaires d'efflux (qui réduisent rapidement la concentration d'antifongiques dans la cellule fongique) (43). La résistance à la flucytosine apparaît rapidement lorsque la molécule est utilisée seule et est liée à un déficit combiné de sa pénétration (altération d'une purine-cytosine perméase) ou de son métabolisme (altération de la cytosine désaminase ou UMP pyrophosphorylase) dans les cellules fongiques. La résistance vis-à-vis des azolés apparaît fréquemment lorsque la cible (14- α -déméthylase) est modifiée. Cette enzyme intervient dans la synthèse de l'ergostérol membranaire et est codée par le gène Cyp51 (encore appelé ERG11). Des modifications ponctuelles de Cyp51 diminuent l'affinité de l'azolé pour sa cible. Seules des mutations en des positions déterminées entraînent une résistance à un azolé ou à tous les azolés médicaux. Chez les levures comme *Candida albicans*, la résistance aux azolés est aussi liée à l'activité accrue de pompes à efflux qui conduit à une rapide élimination des antifongiques. Les pompes impliquées dans la résistance aux azolés appartiennent à deux familles, la famille des transporteurs ABC (ATP Binding Cassettes) et la famille des transporteurs MFS (Major Facilitator Superfamily). Les échinocandines ont pour cible principale la protéine Fks1 du complexe enzymatique b-1,3-D-glucane synthétase. Chez plusieurs espèces de

Candida, des mutations de Fsk1 dans des régions spécifiques provoquent une moindre sensibilité aux échinocandines (44).

3-4-4. Détection de la résistance aux antifongiques

Pour pouvoir catégoriser une souche de champignon en sensible / intermédiaire / résistant à un antifongique, il faut passer par plusieurs étapes qui correspondent à la détermination des concentrations minimales inhibitrices (CMI), la détermination des seuils épidémiologiques (ECOFF en Europe, ECV aux USA) et enfin la détermination des seuils cliniques de sensibilité (CB ou Clinical Break points). Pour la détermination des CMI, il existe des techniques de référence : technique européenne de l'EUCAST et technique américaine du CLSI. C'est à partir des résultats de ces techniques que seront déterminés les break points cliniques. On peut également déterminer les CMI en milieu solide avec la technique des disques ou la technique des bandelettes imprégnées d'antifongiques (Etest® voir figure 14). Cette dernière méthode est standardisée, simple d'utilisation, et donc bien adaptée au laboratoire de routine. Dans certaines situations, le test peut être même plus performant que les techniques de référence, par exemple pour détecter la résistance des levures Candida à l'amphotéricine B. La technique Etest® est tout à fait applicable dans le contexte d'un laboratoire d'analyses vétérinaires.

La détermination des CMI d'un grand nombre de souches pour une espèce donnée et un antifongique donné permet de construire l'histogramme de distribution des CMI qui définit la population sauvage de l'espèce fongique. À partir de cette distribution, on peut déterminer le seuil épidémiologique (ECOFF/ECV) qui permet de distinguer les souches sauvages des souches non sauvages, potentiellement résistantes (figure 2) et ce, par simple inspection visuelle de l'histogramme de distribution des CMI. Le seuil peut être également évalué par des méthodes d'analyse statistique. À partir du moment où la liste de souches choisies pour la construction de l'histogramme de distribution des CMI

est représentative de la population générale de l'espèce fongique, il n'y a pas de variation du seuil épidémiologique dans le temps ni dans l'espace.

Les seuils épidémiologiques sont particulièrement utiles pour la surveillance épidémiologique et ils sont très sensibles pour la détection des résistances. A priori, les seuils épidémiologiques définis en Médecine humaine doivent pouvoir être utilisés en Médecine vétérinaire.

Enfin, en prenant en compte de nombreux facteurs : microbiologique, pharmacologique et clinique, les comités d'experts (comme celui de l'EUCAST ou du CLSI) ont proposé des seuils cliniques de sensibilité qui permettent in fine de catégoriser les souches. Une souche est alors considérée comme résistante si le niveau d'activité de la molécule antifongique est associé à une forte probabilité d'échec thérapeutique. La détermination des seuils cliniques est un processus complexe qui nécessite le recours à un grand nombre de données et l'analyse de nombreux paramètres. C'est pourquoi les seuils cliniques ne sont pas disponibles pour toutes les espèces fongiques pathogènes pour l'Homme ni pour tous les antifongiques et une extrapolation à la Médecine vétérinaire est illusoire. Il n'y a pas de relation formelle entre seuil clinique et seuil épidémiologique. Par ailleurs, un seuil clinique peut évoluer au cours du temps : les comités qui déterminent ce type de valeur peuvent les abaisser ou les augmenter en fonction de nouvelles données cliniques, expérimentales ou pharmacocinétiques. C'est ce qui s'est récemment passé pour la catégorisation des souches de *Candida albicans* vis-à-vis du fluconazole (45).



Figure 10: Exemple de ETEST® Bio Mériex Asean Countries (46).

METHODOLOGIE

IV- METHODOLOGIE

4.1. Lieu de l'étude

L'étude s'est déroulée aux centres de santé de référence des communes V et VI du district de Bamako.

4-1.1 Description de la commune V du District de Bamako

4-1.1.1. Aperçu général

Créée en même temps que les autres Communes de Bamako qui en compte 6 (six) par l'ordonnance 78-34/CMLN du 18 août 1978, la Commune V est régie par les textes officiels suivants :

o l'ordonnance N°78-34/CMLN du 28 Août 1978 fixant les limites et le nombre des Communes ;

o la loi N°95-008 du 11 février 1995 déterminant les conditions de la libre administration des Collectivités Territoriales ;

o la loi N°95-034 du 12 avril 1995 portant code des collectivités territoriales.

4-1.1.2. Situation des Quartiers

La Commune V est constituée de huit quartiers qui sont : Badalabougou, Sema II, Quartier Mali, Torokorobougou, Kalaban-coura, Daoudabougou, Sabalibougou et Bacodjicoroni.

Pendant la saison sèche on note une forte migration de la population rurale vers Bamako notamment la commune V à la recherche d'emploi, de traitement médical ou de soutien financier.

4-1.1.3. Données socio – démographiques

La Commune V couvre une superficie de **41,59** km² (EDS III DNSI 98) pour une population de **523.748 habitants** en 2016 dont **272 349 femmes** (52% de la population totale) et **251 399 hommes** (48% de la population totale), avec un taux d'accroissement de **5,1** (DNSI, 1998). La densité de la population est de **11 204** habitants au Km².

Située sur la rive droite du Niger, elle est limitée, au Nord par le fleuve Niger, au Sud-Ouest par Kalaban-Coro (Kati), à l'Est par la commune VI. Les ethnies dominantes sont les Bambaras, les Soninké et les Peulh.

Elle représente **2,26%** de la population du Mali et **18%** de celle du district de Bamako. Le quartier le plus peuplé est Bacodjicoroni avec **43 889** habitants et le moins peuplé est la SEMA II secteur considéré comme quartier avec **47 137** habitants en 2016. Les quartiers sont dirigés par les chefs de quartier regroupés au sein d'une coordination avec à sa tête un coordinateur

4-1.1.4. Situation socio-sanitaire

La Commune comprend treize aires de santé ayant chacune son Association de Santé Communautaire. Onze des treize aires de santé disposent d'au moins un Centre de Santé Communautaire fonctionnel. Les aires de santé se répartissent comme suit :

- Trois aires de santé avec trois Centres de santé Communautaires fonctionnels à Daoudabougou,
- Trois aires de santé avec trois Centres de santé Communautaires fonctionnels à Sabalibougou,
- Trois aires de santé avec deux Centres de Santé Communautaire fonctionnels à Kalabancoura,
- Une aire de santé avec un Centre de Santé Communautaire fonctionnel à Garantiguibougou,
- Une aire de santé avec un Centre de Santé Communautaire fonctionnel pour les quartiers de Torokorobougou et Quartier Mali,
- Une aire de santé Communautaire fonctionnel à Bacodjicoroni,

Une aire de santé à Badalabougou SEMA sans Centre de santé Communautaire fonctionnel

Les Associations de Santé Communautaire qui ne disposent pas de Centres de Santé Communautaires fonctionnels sont ASACOKALA ACI, ASACOBADA SEMA I.

Au total on dénombre soixante-dix-huit structures sanitaires privées dans la Commune V du District de Bamako.

La plupart des structures privées disposent de médecins, sages-femmes et d'infirmiers diplômés d'état. Seulement une trentaine de structures privées nous fournissent des rapports d'activités.

4-1.2. Description de la Commune VI du district de Bamako

4-1.2.1. Situation géographique :

A. Généralités sur la commune VI du district de Bamako

La commune VI fut créée en même temps que les autres communes du District de Bamako par l'ordonnance 78-34/CMLN du 18 août 1978 et est régie par les textes officiels suivants :

- l'ordonnance N°78-34/CMLN du 28 Août 1978 fixant les limites et le nombre des communes ;
- la loi N°93-008 du 11 Février 1993 déterminant les conditions de la libre administration des collectivités territoriales ;
- la loi N°95-034 du 12 Avril 1995 portant code des collectivités territoriales.

Les quartiers de la rive droite ont connu une expansion considérable avec la construction du pont FAHD en 1989 et celui de l'amitié sino-malienne en 2011 qui viennent renforcer le pont des Martyrs.

B. Données géographiques et démographiques

❖ Données géographiques :

Limites :

- La commune est limitée au Nord par le fleuve Niger,
- A l'Est et au Sud par le cercle de Kati,
- A l'Ouest par la Commune V.

❖ **Données démographiques :**

En 2009, la population totale de la Commune VI s'élevait à 470 269 habitants, dont 238506 hommes et 231763 femmes (source RGPH 2009). En application du taux d'accroissement annuel la population a atteint 611 392 habitants en 2017. Elle est composée de 50,7% d'hommes et 49,3% de femmes.

La population est inégalement répartie sur l'étendue de la Commune. Ainsi on note une forte concentration de la population dans les quartiers comme Dianéguela, Sokorodji, Niamakoro.

La majorité des ethnies du Mali sont représentées en commune VI à savoir : les Bambaras, Peulhs, Sonrhais, Sénoufos, Malinkés, Dogons, Soninkés ... et des ressortissants d'autres pays

4-1.2.2. Situation socio-sanitaire :

La commune VI compte 10 quartiers et les cités des logements sociaux. La couverture socio-sanitaire de la commune est assurée par un Centre de Santé de Référence, un Service du Développement Social et de l'Economie Solidaire (SDSES), un service local de la promotion de la femme, de l'enfant et de la famille (SLPFEF), 12 CSCOM dont un non fonctionnel, cinq structures parapubliques (CMIE Faladié, MIPROMA, Mutuelle DembaNyuma, Mutuelle Union Santé, Base 101), l'ONG ASDAP, le Projet Jeunes et quelques structures sanitaires privées (26 cabinets médicaux, 17 cliniques, 4 cabinets de soins, 5cabinets pour Sage-Femme, 16 tradithérapeutes, 2 laboratoires et 59 officines).

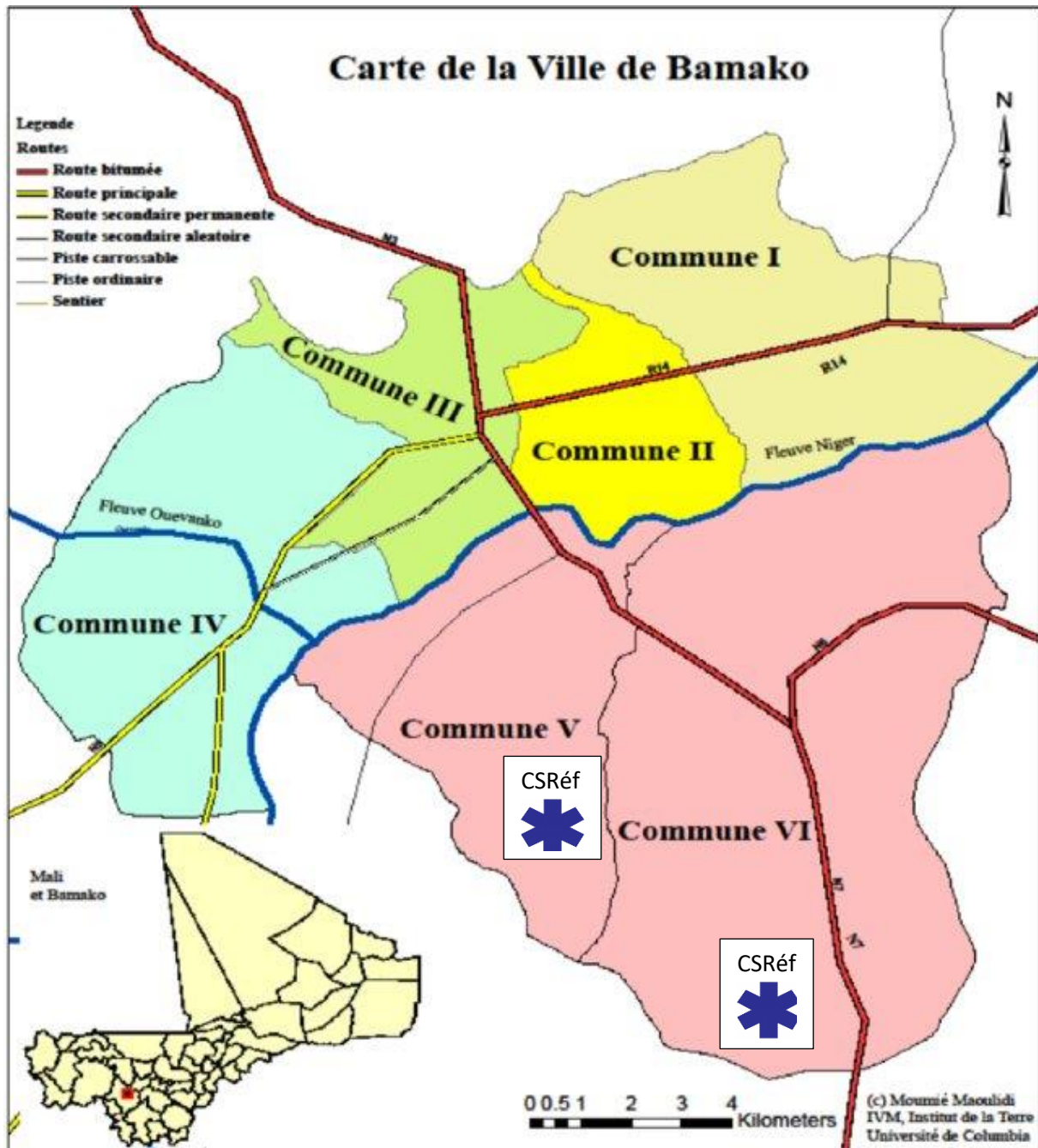


Figure 11: Carte du district de Bamako montrant la localisation des deux sites d'étude (47).

4-2. Type d'étude :

Nous avons conduit une étude prospective transversale aux CSRéfs des communes V et VI du district de Bamako

4-3 Période d'étude :

Nous avons mené une étude allant de février 2020 au mars 2021

4-4. Population de l'étude

L'étude a concerné les patients de tout âge vu en consultation dans les deux CSRéfs.

4-5. Echantillonnage et taille de l'échantillon :

L'échantillonnage était par convenance, la taille de l'échantillon est égale au nombre de cas obtenu pendant la période de l'enquête.

4-6. Critères d'inclusion

- Toute personne vue en consultation dermatologique et chez qui, une affection fongique a été diagnostiquée cliniquement aux CSRéf de la commune V et VI pendant la période de l'étude ;
- Toute personne ayant accepté de suivre un traitement antifongique ;
- Toute personne ayant accepté verbalement de participer à l'étude.

4-7. Critères de non inclusion

- Toute personne ayant refusé de participer à l'étude ;
- Toute personne manifestant d'autres pathologies qu'une affection fongique.

4-8. Critères de jugement des traitements

Les traitements étaient considérés comme satisfaisants ou les patients étaient considérés comme guéris si au prochain rendez-vous, le médecin dermatologue constatait une disparition des mycoses et des symptômes.

En revanche, les traitements étaient considérés comme échecs thérapeutiques si les patients revenaient avec l'absence de la régression des lésions et ou des signes cliniques et symptômes malgré l'administration et l'observance des antifongiques. Les patients pour lesquels la durée de l'évaluation était longue et ceux qui n'ont pas achevé les traitements pour quelques raisons que ce soit étaient considérés comme traitement en cours.

4-9. Collectes des données

Les informations ont été collectées à l'aide d'un questionnaire administré aux patients.

4-10. Saisie et analyse des données

La fiche d'enquête a été élaborée avec le Microsoft Word 2016, les données ont été saisies sur un fichier Excel (Microsoft 2016), et analysées avec le logiciel R version 4.1.1.

4-11. Considérations éthiques

Nous avons collecté nos données au moyen d'un questionnaire après avoir expliqué et obtenu le consentement verbal de chaque patient pour participer à l'étude. Les adultes ont donné directement leurs consentements, pour les adolescents de 13 à 17 ans nous avons obtenu leurs assentiments, le consentement des enfants de 12 ans et moins a été donné par les parents ou leurs tuteurs légaux. La permission des autorités universitaires (Décanat de la Faculté de Pharmacie) et administratives des différents CSRéf a été obtenu avant le début de l'étude. Toutes les informations sur chaque patient et sa maladie étaient quasiment confidentielles. Les fiches d'enquêtes remplies n'étaient accessibles qu'à l'interne et à ses encadreurs. La participation à 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 se retirer de l'étude.

RESULTATS

V. RESULTATS

5-1 Analyse des données sociodémographiques

Tableau I: caractéristiques de base des participants de l'étude

Les variables	Caractéristiques de base des participants		
	Age (année)	Poids (Kg)	Température corporelle (°C)
Moyenne ± ET	19,4 ± 17,8	47,2 ± 31,0	35,4 ± 1,4
Médiane	14,0	43,5	35,4
Extrêmes (Min - Max)	7 jours à 71 ans	3 – 118	32,3 – 36,8
Quartiles (Q1 - Q3)	5 – 31	19 – 77	35,0 – 35,8

Notre étude s'est portée sur 236 patients âgés de 7 jours à 71 ans avec l'âge moyenne de 19±17ans. Aucun patient n'a été signalé positif au VIH SIDA ni antécédent de tuberculose sur la base des interrogatoires. Les participants de l'étude n'étaient pas fébriles avec une valeur médiane de la température corporelle de 35,4°C.

Tableau II: Répartition des patients selon les tranches d'âge et en fonction du sexe

Tranche d'âge	Sexe		Effectifs (N%)
	Féminin	Masculin	
0-11 Mois	9	6	15 (6 ,3)
1-10 Ans	28	68	94 (39,90)
11-20 Ans	12	15	27 (11,40)
21-30 Ans	28	11	39 (16,50)
31-40 Ans	19	10	29 (12,30)
41-50 Ans	9	3	12 (5,10)
51Ans et +	13	7	20 (8,50)
Total	118	118	236 (100)

La tranche d'âge de 1 à 10 ans était la plus fréquemment observée (39,90 %) suivie par la tranche d'âge 21 à 30 ans (16,50%).

Les deux sexes étaient uniformément représentés dans notre population d'étude.

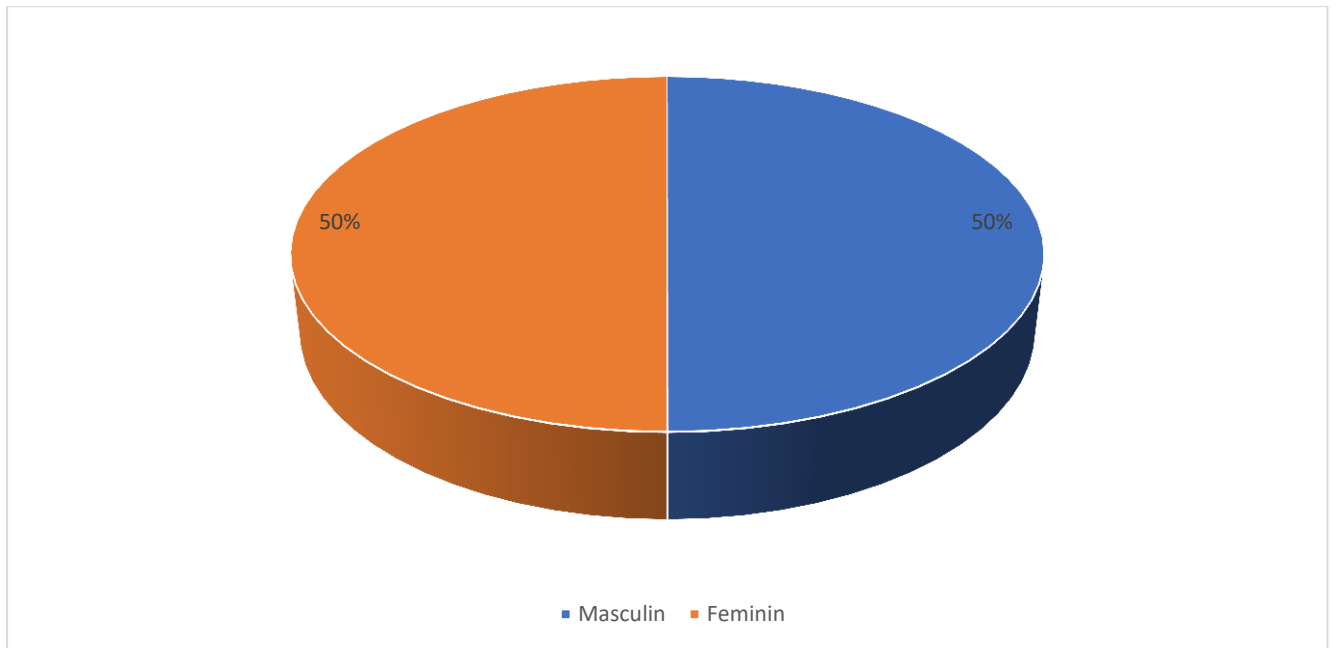


Figure 12: Répartition des participants selon le sexe

Dans la population d'étude les adultes étaient majoritaires avec 51% contre 48% d'enfants et 5% des adolescents.

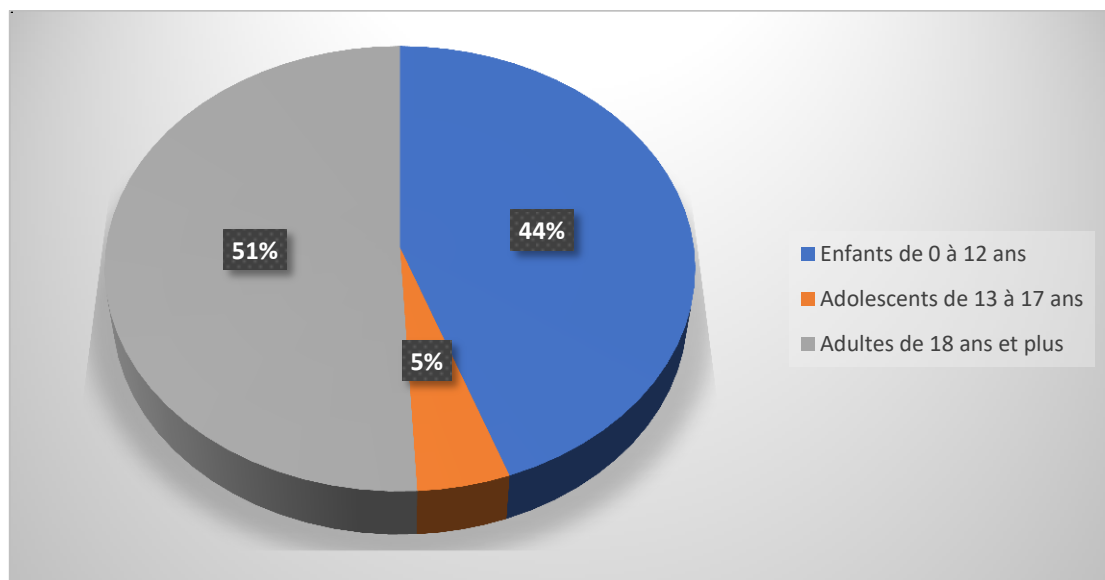


Figure 13: Répartition des patients selon les catégories d'âge

Dans cette étude 85% des participants provenaient de la commune VI tandis que seulement 15% étaient de la commune V.

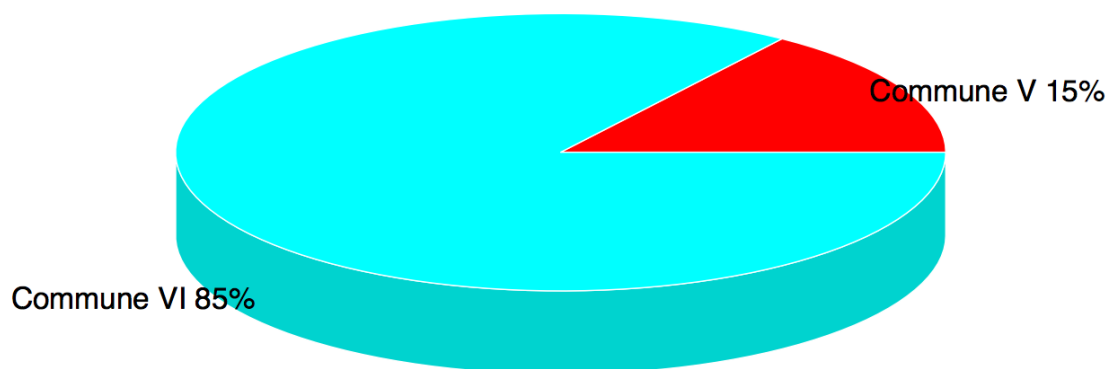


Figure 14: Proportion des patients selon les sites d'étude

Toutes les prescriptions ont été faites par des médecins dermatologues

5-2 Descriptions des mycoses observées

Tableau III: Fréquence du diagnostic utilisé

Type de diagnostic utilisé	Effectif	Pourcentage
Diagnostic clinique	236	100
Diagnostic mycologique	0	0,0
Total	236	100

Le diagnostic était exclusivement clinique sans examen complémentaire

Tableau IV: Fréquence des mycoses suspectées

Mycoses suspectées	Effectif	Pourcentage
Candidose cutanée	2	0,8
Candidose génitale	2	0,8
Candidose oropharyngée	3	1,3
Dermite séborrhéique	2	0,8
Epidermatophytie	21	8,9
Intertrigo des grands Plis	35	14,8
Intertrigo des petits Plis	27	11,4
Malasseziose	38	16,1
Onychomycose	16	6,8
Teigne	89	37,7
Teigne + Epidermatophytie	1	0,4
Total	236	100

Dans la population d'étude les teignes représentaient les motifs de consultation les plus fréquents avec 37,7%, suivi des malassezioses et les intertrigos avec respectivement une fréquence de 16,1% et 14,8%.

Tableau V: Répartition des mycoses diagnostiquées en fonction du sexe

Affections	Sexe		Effectifs
	Féminin n (%)	Masculin n(%)	
Candidose cutanée	2 (100)	0	2
Candidose génitale	2 (100)	0	2
Candidose oropharyngée	2 (66,67)	1 (33,33)	3
Dermite séborrhéique	1 (50)	1 (50)	2
Epidermatophytie	11 (52,38)	10 (47,62)	21
Intertrigo des grands plis	21 (60)	14 (40)	35
Intertrigo des petits plis	19 (76)	8 (24)	25
Malasseziose	23 (60,53)	15 (39,47)	38
Onychomycose	15 (93,75)	1 (6,25)	16
Teignes	21 (23,60)	68 (76,40)	89
Teigne, Epidermatophytie	1 (100)	0	1
Total	118 (50)	118 (50)	236

Dans la population d'étude, les teignes étaient fréquemment rencontrées chez le sexe masculin avec 76,40% contre 23,60 % dans la population féminine.

Les onychomycoses sont majoritairement rencontrées chez le sexe féminin soit 93,75% contre 6,25% chez le sexe masculin.

La malasseziose était plus fréquente chez les sujets de sexe féminin avec 60,33% contre 39,47% de fréquence chez les sujets de sexe masculin.

Les intertrigos des grands et des petits plis étaient plus fréquents chez les femmes soit respectivement 60% et 76 % de fréquence.

Tableau VI: Répartition des mycoses diagnostiquées selon les catégories l'âge

Types de mycose	Catégories d'âge		Effectifs
	Adultes n (%)	Adolescents et Enfants n (%)	
Candidose cutanée	2 (100)	0	2
Candidose génitale	1 (50)	1 (50)	2
Candidose oropharyngée	2 (66,7)	1 (33,3)	3
Dermite séborrhéique	1 (50)	1 (50)	2
Epidermatophytie	10 (47,6)	11 (52,4)	21
Intertrigo des grands Plis	29 (82,9)	6 (17,1)	35
Intertrigo des petits Plis	23 (85,2)	4 (14,8)	27
Malasseziose	30 (78,9)	8 (21,1)	38
Onychomycose	16 (100)	0	16
Teigne	0	89 (100)	89
Teigne + Epidermotophytie	0	1 (100)	1
Total	114	122	236

Les intertrigos, les malassezioses et les onychomycoses étaient les plus fréquents chez les adultes tandis que la teigne était rencontrée uniquement chez les enfants et adolescents. Nous observons une proportion similaire des épidermatophyties entre les catégories d'âges.

Tableau VII: Fréquences de la prescription de deux antifongiques sur la base du diagnostic clinique

Mycoses diagnostiquées	Prescription de deux antifongiques		Effectifs
	Oui n (%)	Non n (%)	
Candidose cutanée	0	2 (100)	2
Candidose génitale	0	2 (100)	2
Candidose oropharyngée	1 (33,3)	2 (66,7)	3
Dermite séborrhéique	0	2 (100)	2
Epidermotophytie	5 (23,8)	16 (76,2)	21
Intertrigo des grands Plis	29 (82,9)	6 (17,1)	35
Intertrigo des petits Plis	7 (25,9)	20 (74,1)	27
Malasseziose	34 (89,5)	4 (10,5)	38
Onychomycose	11 (68,8)	5 (31,2)	16
Teigne	70 (78,7)	19 (21,3)	89
Teigne + Epidermotophytie	1 (100)	0	1
Total	158	78	236

Cette étude a montré que la candidose cutanée, la candidose génitale et la dermite séborrhéique étaient traitées par un seul antifongique.

L'épidermatophytie, les intertrigos, les teignes, les onychomycoses et les malassezioses étaient traités dans la plupart des cas par deux antifongiques.

ICONOGRAPHIE



Photo 5: Dermatophytie circiné



Photo6: Intertrigo axillaire

Source: Malick SIDIBE (FAPH)



Photo 7: Teigne Microscopique



Photo 8: Kérion de celse

Source: Malick SIDIBE



Photo 9: Candidose oropharyngée



Photo 10: Pityriasis versicolor

Source : Malick SIDIBE (FAPH)

5-3 Analyse descriptive des prescriptions

Tableau VIII: Fréquence des formes pharmaceutiques prescrites chez les patients

Formes pharmaceutiques	Effectif	Pourcentage
Comprimés	85	21,6
Crème	216	54,8
Gel buccale	2	0,5
Gélule	23	5,8
Ovule	1	0,3
Poudre	29	7,4
Shampoing	34	8,6
Sirop	4	1,0
Total	394	100

Cette étude a montré que les crèmes étaient les plus prescrites avec 54,8% suivies par les comprimés 21,6%

Tableau IX: Les formes pharmaceutiques prescrites en fonction de la catégorie d'âge

Formes pharmaceutiques	Catégorie d'âge		Effectifs
	Adultes n (%)	Adolescents et Enfants n (%)	
Comprimé	3 (3,5)	82 (96,5)	85
Crème	106 (49,1)	110 (50,9)	216
Gel buccale	2 (100)	0	2
Gélule	23 (100)	0	23
Ovule	1 (100)	0	1
Poudre	27 (93,1)	2 (6,9)	29
Shampoing	29 (85,3)	5 (14,7)	34
Sirop	0	4(100)	0
Total	191	203	394

Le tableau VIII montre une proportion égale d'utilisation des crèmes dans toutes les catégories d'âge tandis que les comprimés étaient majoritairement prescrits chez les enfants et adolescents avec 96,5% et les gélules uniquement chez les adultes 100%. Les shampoings et les poudres étaient majoritairement prescrits chez les adultes avec 85,3% et 93,1%.

Tableau X: Répartition des molécules prescrites selon la famille d'antifongique utilisé pour le traitement

Famille d'antifongique	Effectifs	Pourcentage
Polyènes	0	0
Echinocandines	0	0
Azolés	147	37,31
Allylamines	117	29,70
Griséofulvines	75	19,03
Ciclopiroxolamines	55	13,96
Total	394	100

La majeure partie de nos 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%. Nous remarquons l'absence de la prescription des polyènes et des échinocandines.

Le Griseopharm® 250mg comprimé était l'antifongique le plus prescrit 19%, Suivi de terbinaol crème 17% ; de MycoSter crème et Teguma crème respectivement 15%et 13%.

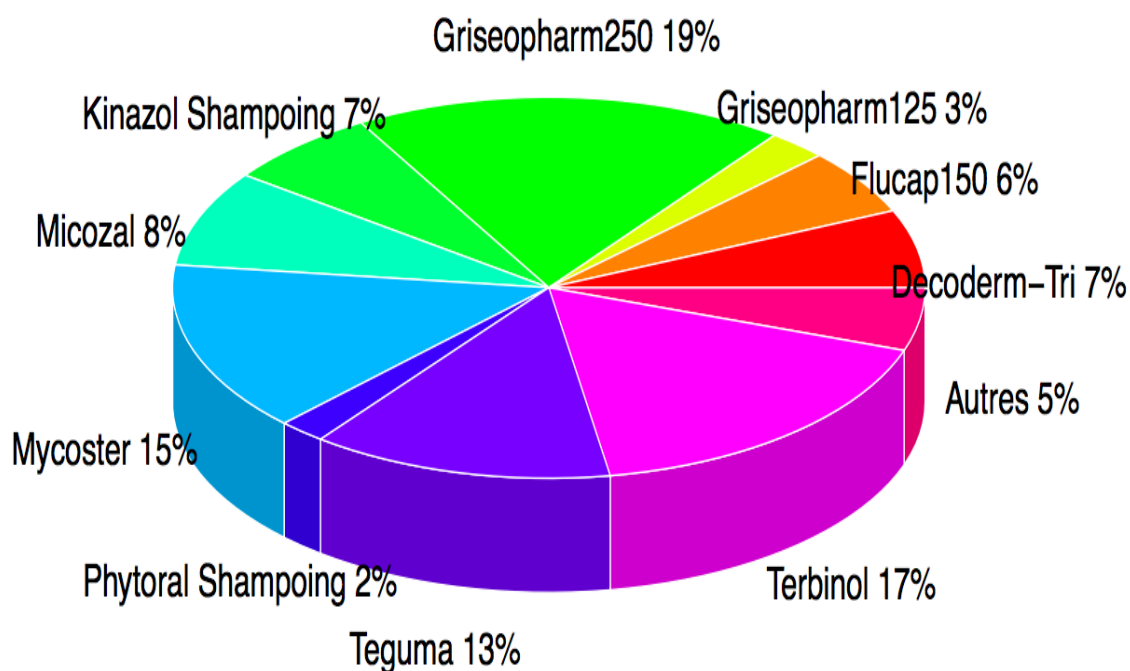


Figure 15: Fréquence des antifongiques les plus utilisés au cours du traitement

5-4 Résultats Analytiques

Tableau XI: Nombre de prise journalière selon les formes pharmaceutiques

Formes pharmaceutiques	Enfant Moyenne (min – max)	Adulte Moyenne (min – max)
Comprimé	1,48 (1 – 2)	1,33 (1 – 2)
Crème	2 (2 – 2)	2,04 (2 – 4)
Gel buccale	-	2 (2 – 2)
Gélule	-	2 (2 – 2)
Ovule	-	1 (1 – 1)
Poudre	2 (2 – 2)	2 (2 – 2)
Shampoing	-	2 (2 – 2)
Sirop	1 (1 – 1)	-

Dans cette étude :

Les crèmes et les poudres étaient appliquées deux fois par jour

Les comprimés, une ou deux fois par jour selon l'âge ou la molécule utilisée

Les gélules et les shampoings étaient utilisés deux fois par jour mais uniquement chez l'adulte.

Tableau XII: Fréquence des traitements adjuvants utilisés

Traitements adjuvants utilisés	Effectif	Pourcentage
Non	236	100
Oui	0	0,0
Total	236	100

Durant notre étude, aucun traitement adjuvant n'a été utilisé

Tableau XIII: Issu du traitement

Issu du traitement	Effectif	Pourcentage
Traitement inachevé	33	14,0
Échec	27	11,4
Guéri	176	74,6
Total	236	100

Cette étude a montré un taux de guérison de 74,6% de guérison et un taux d'échec thérapeutique de 11,4%. Les patients pour lesquels les traitements étaient inachevés représentaient 14%.

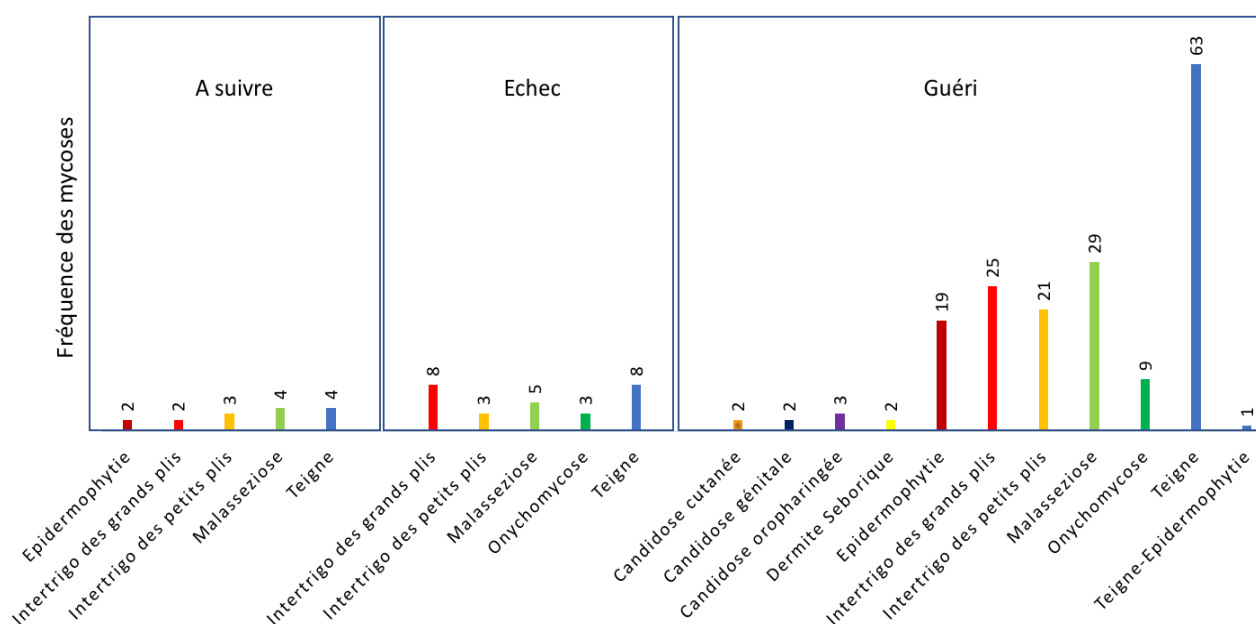


Figure 16 : Répartition des mycoses en fonction de l'issu du traitement

Dans cette étude, les teignes étaient les mycoses fréquemment rencontrées quel que soit l'issu du traitement. Parmi les échecs thérapeutiques, les intertrigos des grands plis et les teignes étaient les plus représentés.

Tableau XIV: Fréquence et type du traitement de recours utilisé en cas d'échec thérapeutique selon le type de mycose diagnostiquée

Mycoses diagnostiquées	Traitement de secours (Flucap 150 mg)
	n (%)
Intertrigo des grands plis	8 (30,8)
Intertrigo des petits plis	3 (11,5)
Malasseziose	5 (19,2)
Onychomycose	2 (7,7)
Teigne	8 (30,8)
Total	26 (100)

Cette étude a montré que l'unique traitement de recours utilisé (le Flucap® 150mg) était plus recommandé dans les teignes et les intertrigos de grands plis. Il est à noter qu'un patient présentant un échec n'a pas répondu à l'appel pour le traitement de recours.

DISCUSSION

VI. DISCUSSION

L'étude a concerné 236 patients qui ont été consultés aux CSRéfs des communes V et VI. Il s'agissait d'une étude prospective transversale qui s'est déroulée de février 2020 à mars 2021, dont le but était d'évaluer la prise en charge thérapeutique des mycoses superficielles aux CSRéfs des communes V et VI.

6-1- Caractéristiques socio-démographiques

6-1-1- Le sexe

Les résultats de cette étude ont montré une proportion égale du genre dans notre population d'étude. Ces résultats sont semblables à ceux de KODIO BM et al., 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) (48).

Une autre étude réalisée au Mali (précisément à Sirakoro-Neguetana et Bandiagara) par Goita S et al., a montré une prédominance féminine avec 56,30% contre 43,7% de sexe masculin à Sirakoro et 53% de sexe féminin contre 47% de sexe masculin à Bandiagara (49). L'étude menée par Dembélé S et al., en 2018 à Bamako avait enregistré une prédominance du sexe féminin avec 59,13% contre 40,87% de sujets de sexe masculin avec un sexe/ratio égal à 1,44 (32).

6-1-2- L'âge

Les participants de cette étude étaient âgés de 7 jours à 71 ans avec l'âge moyenne de 19 ans. Ces résultats sont similaires avec ceux de Dembélé S et al., en 2018 qui avait enquêté dans une population dont le plus jeune avait 5 jours et le plus âgé de 73 ans (32).

Nous avons observé une prédominance des adultes de 52% contre 48% des enfants.

En 2018, une étude réalisée par Diallo A et al., sur les aspects cliniques de la dermatophytie des grands plis dans le service de dermatologie du CHU Gabriel Touré a rapporté que les adultes représentaient 51% de la population (50)

Au Maroc, une étude réalisée par EL ALAMI S et al., sur les candidoses vulvo-vaginales chez la consultante à l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V de Rabat, a rapporté que la tranche d'âge [25-30] ans était la plus représentée avec 34,8%.(51)

6-1-3- Le grade des prescripteurs

Toutes les prescriptions ont été faites par des médecins spécialistes en dermatologie contrairement à l'étude menée par Dembélé S et al., qui 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 (32). La différence avec l'étude menée par Dembele S et al., pourrait s'expliquer par le fait qu'elle a été réalisée exclusivement dans des officines alors que la nôtre a été menée aux CSRefs dont les unités de dermatologie sont tenues exclusivement par les spécialistes en dermatologie.

6-2-Etude des mycoses

6-2-1 Type de diagnostic utilisé

Les résultats de cette étude ont montré que tous les participants ont été pris en charge uniquement sur la base du diagnostic clinique. L'absence de demande diagnostic mycologique constitue une faiblesse dans la prise en charge car le diagnostic clinique en lui seul ne permet pas de mettre en cause l'agent mycologique limitant une prise en charge adéquate.

Cette absence de diagnostic mycologique pour confirmer l'examen clinique serait due à la non-disponibilité du plateau technique pour réaliser les examens mycologiques de routine dans les CSRefs mais également à l'incapacité de la plupart des laboratoires d'analyse biomédicale pour réaliser les examens mycologiques.

6-2-2 Aspects cliniques des mycoses

Cette étude a enregistré 10 aspects cliniques de mycoses ; toutes superficielles dont : la candidose cutanée, la candidose génitale, la candidose oropharyngée, la dermatite séborrhéique, l'epidermatophytie, l'intertrigo des grands plis,

l'intertrigo des petits plis (pied d'athlète), la malasseziose, les onychomycoses, et la teigne.

La teigne, le pityriasis versicolor et les intertrigos étaient les mycoses majoritairement rencontrées. Ces trois pathologies étaient les principales dans l'étude menée par Martinienne N A et al., en 2017 en Côte d'Ivoire (52).

En 2014, une étude menée par Coulibaly O et al., a montré que la prévalence clinique des dermatophytoses était de 59,2% (53). La teigne du cuir chevelu représentait la forme clinique la plus fréquente ; suivie des atteintes de la peau glabre.

L'étude menée par Sangaré et al., en 2011 a aussi montré cette prédominance de la teigne (39,3%), suivie de la dermatite séborrhéique (25,8%) au cours d'une étude épidémiologique réalisée dans le service de dermatologie de l'hôpital Gabriel Toure (54).

La prédominance des dermatophytoses dans la plupart de ces études serait due au 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.)

6-2-2-1 La teigne du cuir chevelu

Avec une prévalence globale de 37,7%, les teignes ont représenté la mycose la plus fréquente de notre étude.

Des fréquences plus élevées ont déjà été trouvées dans l'étude de Koné I et al., en 2018 à Bamako (53,15%) (55) et en Côte d'Ivoire en 2018 où les teignes ont représenté 45,83% des dermatophytoses(52). Ces résultats diffèrent de ceux de Sophie Coudoux en France qui avait enregistré un seul cas (1/50) de teigne dans son étude (56).

Ces résultats montrent que la teigne est un problème de santé lié à des conditions d'hygiènes et socio-économiques dans les pays en voie développement.

Nous avons trouvé une prédominance masculine (76,40%) de porteurs de teigne, cette prédominance masculine est confirmée dans la littérature (17,52,53,57).

Cette prévalence plus élevée chez les garçons pourrait être liée aux modalités de coiffures notamment les microtraumatismes dus aux tondeuses ou au rasage chez les garçons, constituant ainsi une porte d'entrée des spores. Cette prévalence masculine pourrait aussi s'expliquer par le faible niveau d'hygiène des garçons par rapport aux filles.

6-2-2-2 Les malassezioses ou pityriasis versicolor

La prévalence des malassezioses s'élève à 16,10% dans notre enquête. Nos résultats sont proches de la prévalence de 20% retrouvée en France (56) mais inférieurs à celle retrouvée en Côte d'Ivoire 39,6%(52). Cette prévalence élevée de l'étude ivoirienne pourrait être liée au temps chaud et humide, à la transpiration.

Les patients atteints de malasseziose étaient en majorité des femmes (60,37%), et cela pourrait s'expliquer par le fait que les femmes sont plus sensibles au problème esthétique mais également l'utilisation des cosmétiques contenant les dermocorticoïdes(56).

6-2-2-3 L'intertrigo des grands plis

Cette étude a montré une prévalence de 14% de l'intertrigo des grands plis. Ce résultat est inférieur à celui de Koné E et al., en 2015 en Côte d'Ivoire qui avait trouvé 37,8% (1) ; mais supérieur à la prévalence faible de 5% observée en France (56)et à celle de 2,2% observée au Mali (55).

La prévalence plus élevée de l'intertrigo des grands plis de l'étude ivoirienne par rapport à notre étude pourrait s'expliquer par le fait que c'est une étude rétrospective menée sur 20 ans à l'Institut Pasteur avec une population plus ou moins constituée d'adultes, tandis que la nôtre était sur une courte durée avec une population générale.

6-2-2-4 L'intertrigo des petits plis

Cette étude a montré une prévalence de 11,4 % de l'intertrigo des petits plis, une prévalence similaire a été trouvée en France (56). Cette prévalence est inférieure à celle de l'étude menée par Kone E en côte d'Ivoire qui a trouvé 33,3% (1).

Nous observons une prédominance féminine de 76% contre 24% chez des hommes. Cette prévalence élevée chez les femmes pourrait justifier par le fait que les femmes sont plus exposées à l'eau ce qui conserve l'humidité au niveau des espaces favorisant le développement des champignons.

6-2-2-5 L'epidermatophytie

Avec une prévalence globale de 8,9%, l'epidermatophytose est présente dans les deux sexes avec une proportion comparable. Ces résultats sont similaires à ceux de Fofana et al qui avaient rapporté une prévalence de 6,9% dans une étude menée au Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie en 2016 au Mali (58).

6-2-2-6 Les onychomycoses

Dans notre étude, les onychomycoses avaient une fréquence de 6,8% et touchaient préférentiellement les adultes. Les données de cette étude s'accordent avec celles de la plus part des études antérieures (8,56).

La prévalence plus élevée des onychomycoses chez l'adulte s'expliquerait par la vitesse ralentie de la poussé des ongles, par la présence de facteurs locaux (troubles trophiques, insuffisances circulatoires) et généraux comme le déficit de la fonction immunitaire et le traumatisme des ongles.

Le sexe féminin était majoritairement touché dans cette étude avec une fréquence de 93,75%. Cette valeur est supérieure de celle de 83% trouvée en France chez le sexe féminin (56) ; au Maroc El Hassani N et al., en 2013 ont trouvé une prévalence féminine de 57,53% (8).

Cette fréquence plus élevée des onychomycoses chez les femmes dans notre population d'étude pourrait être liée à des facteurs culturels et comportementaux comme les tâches ménagères et à l'immersion prolongée des mains dans l'eau.

6-3- Analyse descriptive de la prescription

6-3-1 Les formes pharmaceutiques prescrites

Dans notre étude les crèmes étaient les formes pharmaceutiques les plus prescrites avec une fréquence de 54,8%, suivis par les comprimés 21,6%.

Les shampoings avec un taux de 8,6% étaient réservés aux traitements des malassezioses. Les poudres étaient recommandées avec une fréquence de 7,4%. Les poudres ayant un pouvoir asséchant étaient appliquées sur les lésions macérées et suintantes donc préférentiellement dans les intertrigos.

Ce taux élevé des crèmes s'explique par le fait que les mycoses superficielles étant les plus fréquentes donc leur traitement est le plus souvent local, en effet ce sont des infections qui répondent en général assez bien à un traitement topique simple, à condition d'une bonne observance et qu'il soit accompagné d'un ensemble de règles d'application et d'hygiène (56).

Les antifongiques locaux les plus prescrits étaient la terbinafine (Terbinol®), suivis par la Ciclopiroxolamine (Mycoster®) et le Kétoconazole (Micozal®). Ceci peut s'expliquer d'une part par le large spectre d'action de ces molécules ; d'autre part, par le large éventail de formes galéniques disponibles sur le marché permettant leur usage pour tout type de lésion.

De plus, puisque la quasi-totalité de nos patients ont été traités sur la base du diagnostic clinique, la voie systémique était associée dans la majorité des cas afin d'éviter les résistances et les récurrences donc les échecs, ce qui explique l'usage élevé des comprimés.

6-3-2 Adaptation de la posologie aux formes pharmaceutiques

Au cours de cette étude les posologies étaient adaptées en fonction de l'âge, la forme pharmaceutique, les lésions à traiter ainsi que le dosage des médicaments. A cet effet, les comprimés étaient pris une ou deux fois par jour selon l'âge du patient ou le dosage du médicament. Le Griseopharm® 250mg était l'antifongique systémique le plus fréquemment prescrit avec 19%. Ceci s'explique d'une part par l'efficacité de la Griséofulvine dans la prise en charge des teignes du cuir chevelu (49). D'autre part par ce que ce dosage est adapté à la tranche d'âge [1-10] qui est majoritaire dans notre étude.

Les crèmes étaient appliquées deux fois par jour ; cette posologie est préconisée dans la littérature (31,49).

6-4-L'issu du traitement

Le taux de guérison globale de l'échantillon était de 74,6% ; 14% des patients pour lesquels le traitement était en cours d'évaluation pour des raisons de durée de traitement telle que les onychomycoses dont la durée du traitement peut nécessiter souvent jusqu'à 8 mois. Le taux d'échecs thérapeutique était de 11,4%.

Nos résultats sont similaires aux résultats d'étude réalisée au Mali en 2012 qui avait trouvé un taux de guérison était de 80,7% ; 14,9% d'amélioration ; 4,3 % n'as pas suivi d'amélioration(59). Nous avons observé plus d'échecs avec les teignes et l'intertrigo des grands plis, suivis par les malassezioses.

Aux regards des résultats de l'étude, plusieurs hypothèses peuvent être avancées pour expliquer ces quelques cas d'échecs thérapeutiques. Tout d'abord aucun examen biologique n'a été réalisée avant le traitement. Ensuite au cours de l'étude la majorité de nos traitements sont dits de longue durée c'est-à-dire un mois ; deux mois ; voir même une année, en effet, les patients abandonnent plus ou moins rapidement les traitements longs ; cela conduit évidemment à des échecs thérapeutiques avec récurrence immédiate. Enfin les couts élevés des antifongiques au regard des conditions socio-économiques, la mauvaise observance, les facteurs favorisant les mycoses superficielles notamment le port de vêtements prôts du corps ; de sous-vêtements en synthétique ne peuvent pas être exclus. Toutes fois ces hypothèses sont relativisées car l'insuffisance de cette étude est qu'elle ne nous apporte pas toutes les informations (capacité d'observance des patients, achats complets des médicaments, étude de la sensibilité aux antifongiques, le respect de la posologie et la fréquence des prises par les patients ainsi que la durée préconisée pour le traitement). C'est une étude qui n'était pas financée donc il était difficile de mener une étude couvrant toutes les dimensions c'est-à-dire être capable de donner gratuitement les antifongiques aux participants de l'étude ; être à mesure de les surveiller de plus près et être à

mesure de proposer les diagnostics mycologiques et de la prise en charge gratuite des frais de diagnostic mycologique.

6-5-Traitement de recours utilisé en cas d'échecs

Les résultats de l'étude révèlent qu'en cas d'échecs le même traitement était repris en ajoutant le fluconazole dosé à 150 mg par voie orale.

6-6- Limites de notre étude

Cette étude a été faite essentiellement sur le plan clinique sans examens mycologiques, cependant les espèces en cause de ces mycoses n'étaient pas déterminées et nous n'avons pas pu élucider en profondeur les causes des échecs thérapeutiques.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

VII. CONCLUSION

Au terme de ce travail ; nos résultats montrent que :

La prise en charge thérapeutique des affections fongiques était assurée majoritairement par les azolés suivis par les allylamines et la griséofulvine.

Les crèmes étaient les formes pharmaceutiques les plus prescrites dans les ordonnances suivies par les comprimés.

La teigne était la mycose la plus fréquente dans la population d'étude, suivie par les malassezioses et l'intertrigo des grands plis et des petits plis.

Le diagnostic était exclusivement clinique sans examen mycologique complémentaire.

Le taux de guérison était bon et un taux d'échec thérapeutique relativement faible.

PERSPECTIVES

Ces résultats doivent susciter davantage des études afin d'élucider les causes de ces échecs en utilisant les techniques mycologiques de détermination de résistance aux antifongiques au laboratoire.

RECOMMANDATIONS

VIII. RECOMMANDATIONS

Au vu des résultats de notre travail nous recommandons :

Au ministère de la santé et de l'hygiène publique

De doter les centres de santé de référence d'une unité de Mycologie et de matériels de prélèvement pour le diagnostic mycologique des infections fongiques.

Aux dermatologues

De confirmer par examen mycologique tout cas suspect de mycose pour une meilleure prise en charge des patients.

Aux chercheurs

De mener d'autres études plus approfondies afin de déterminer les espèces responsables de ces mycoses et de réaliser des antifongigrammes afin d'élucider les causes des échecs thérapeutiques aux antifongiques.

REFERENCES

REFERENCES

1. Koné EGM. Aspects épidémiologiques des mycoses superficielles chez les patients reçus à l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire (1990-2009). Thèse de pharmacie. 2015. 1732/15. 2015;
2. <https://www.ummtto.dz/dspace/handle/ummtto/9999> (consulté le 20 Nov 2021).
3. Havlickova B, Czaika VA, Friedrich M. Epidemiological trends in skin mycoses worldwide. *Mycoses*. 2008 Sep;51(SUPPL.4):2–15.
4. Coulibaly O, L'Ollivier C, Piarroux R, Ranque S. Epidemiology of human dermatophytoses in Africa. *Med Mycol*. 2018 Feb;56(2):145–61.
5. Coulibaly O, Kone AK, Niaré-Doumbo S, Goïta S, Gaudart J, Djimdé AA, et al. Dermatophytosis among Schoolchildren in Three Eco-climatic Zones of Mali. *Munoz-Zanzi C, editor. PLoS Negl Trop Dis*. 2016 Apr;10(4):e0004675.
6. Keita S, Faye O, Traoré A, Dicko A, Berthe S, Traore P, et al. Dermatitis of the folds in black Africans in Bamako, Mali. *Int J Dermatol*. 2012 Nov;51(SUPPL.1):37–40.
7. Diongue K ; Diallo MA ; Ndiaye M ; Badiane AS ; Seck MC ; Diop A ; Ndiaye YD ; Ndiaye D. Champignons agents de mycoses superficielles isolés à Dakar (Sénégal) : une étude rétrospective de 2011 à 2015. 2016;26(4):368–76.
8. EL Hassani N. Les mycoses : étude d'une série répertoriée au service de parasitologie-mycologie médicale de l'hôpital ibn Sina de Rabat sur une période de 5 ans (2007-2011). Thèse de Pharmacie. 2013. P0322013.
9. Aoufi H. Le profil épidémiologique et diagnostique des mycoses au CHU de Rabat (étude menée à partir des services de parasitologie 2001-2003). Thèse Médecine n°242. 2005.
10. Clere N. Comment venir à bout des mycoses ? *Actual Pharm*. 2011;507.
11. Nicolas K. Dermatophyties, candidoses et autres mycoses superficielles :

- Rôles du pharmacien d'officine. These de Pharmacie.2011. hal.01732702.
12. Chabasse D, Contet-Audenneau N. Dermatophytes et dermatophytoses. EMC Mal Infect. 2011;8(2):1–15.
 13. Chabasse D, Pihet M. Dermatophytes: Les difficultés du diagnostic mycologique. 2008. Rev Francoph des Lab.
 14. Feuilhade de Chauvin M. Dermatomycozes.EMC.2011;2-0740.
 15. Chabasse. D. Les dermatophytes : d'où viennent-ils ? Comment sont-ils devenus des parasites ? Journal de Mycologie Médicale (2008) 18, 27—35.
 16. CEDEF. Infections cutanéomuqueuses bactériennes et mycosiques : Candida albicans. Annales de dermatologie et de vénérologie (2008) 135S, F42-F48.
 17. Diarra B.Fréquence des dermtophytes isolés du cuir chevelu chez les enfants du point G en commune III et à l'opital de dermatologie de Bamako/ex CNAM.Thèse de pharmacie.2020.20P76.
 18. <http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/candidoses/site/html/>.
 19. <http://societeafricainedeparasitologie.org/site/docs/VFTome2.pdf>.
 20. Buot G. Dermatomycozes métropolitaines.EMC. 2007; 98-380-A-10.
 21. Beauvillain de Montreuil C, Tessier M.H, Billet J. Pathologie bénigne de la muqueuse buccale. EMC. 2012; 20-624-A-10.
 22. Minta D K, Dolo A, Dembele M, Kaya A S, Sidibe A T, et al.. La cryptococcose neuro-méningée au Mali. Medecine et sante tropicales , John Libbey Eurotext, 2011, 71 (6), pp.591-595.
 23. Chabasse D, Develoux M. Mycoses d'importation. Elsevier/Masson.Guides Medi Bio.09/2003.
 24. Drillon S, Frouin E, Letscher-Bru V, Donato L. Mycoses de l'enfant. EMC. 4-313-A-10. 2011.
 25. https://fr.wikipedia.org/wiki/Muguet_buccal (consulté le 15 Déc 2021).
 26. Abasq C, Misery L. Pityriasis versicolor et autres dermatoses liées à

- Malassezia sp. (à l'exclusion de la dermatite séborrhéique). EMC - Dermatologie. 2012 Mar;7(1):1–5.
27. Ben Salah I, Makni F, Cheikhrouhou F, Neji S, Sellami H, Ayadi A. Les levures du genre *Malassezia* : pathologie, milieux d'isolement et d'identification . Journal de Mycologie Médicale (2010) 20, 53-60.
 28. <https://plasticsurgerykey.com/infectious-diseases-superficial-fungal-infections/> (consulté le 6 juin 2022).
 29. http://medecinetropicale.free.fr/cours/mycose_profonde.pdf (consulté le 18 Nom 2020).
 30. <https://www.medecine.integree.com/kératodermie/> (consulté le 18 Nom 2020).
 31. Sibrac-Pelayo C. Les antifongiques Azolés: utiles et efficaces mais non dénuées de danger. Thèse de Pharmacie. 2013. TOUT 2082.
 32. Dembele S. Evaluation de la prescription et de la dispensation des antifongiques dans les officines pilotes du district de Bamako. Thèse de Pharmacie. 2018. 18P50.
 33. <https://www.studocu.com/fr/document/universite-claude-bernard-lyon-i/microbiologie/antifongiques/7740436> (consulté le 6 juin 2022).
 34. <https://www.yumpu.com/fr/document/read/19675029/antibiotiques-antifongiques-ucl-bruxelles-belgique> (consulté le 5 juin 2022).
 35. <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/medecine/antifongiques-azoles-pharmacologie> (consulté le 04/06/2022).
 36. <http://loyce2008.free.fr/microbiologi/parasitologie%20-%20mycologie/antifongiques%20> (consulté le 12 Juillet 2021).
 37. <https://www.docteurcliv.com/traitement/antifongiques.aspx> (consulté le le 15 Déc 2021).
 38. Vandeputte P. Mécanismes moléculaires de la résistance aux antifongiques chez *Candida glabrata*. Interactions entre organismes. Université d'Angers, 2008. Français. HAL Id tel-00433842.

39. <https://www.farm.ucl.ac.be/Benin/pharmacologie-speciale/2-anti-infectieux/Cours-2-6-antifongiques.pdf> (Consulté le 26 juin 2022).
40. https://www.infectiologie.org.tn/pdf_ppt_docs/journee17042015/matin/resistances_aux_antifongiques_sourour_neji.pdf. (Consulté le 26 juin 2022).
41. Guinea. J. Global trends in the distribution of *Candida* species causing candidemia. *Clinical Microbiology Infection* 2014; 20 (Suppl 6): 5-10.
42. Nardoni S, Mugnaini L, Papini R, Fiaschi M, Mancianti F. Canine and feline dermatophytosis due to *Microsporum gypseum*: a retrospective study of clinical data and therapy outcome with griseofulvin. *Journal de Mycologie Médicale* 2013 ;23: 164-7. 2013;
43. Estrella M. Antifungal drug resistance mechanisms in pathogenic fungi: from bench to bedside. *Clinical Microbiology Infection* 2014;20 (Suppl 6): 54-9.
44. Dannoui E, Desnos-Ollivier M, GarciaHermoso D, Grenouillet F, Cassaing S, Baixench MT et al. *Candida* spp. with acquired echinocandin resistance, France, 2004-2010. *Emerging Infectious Diseases* 2012; 18:86-90.
45. Guillot J, Dannoui E. La résistance aux antifongiques: en médecine humaine et vétérinaire. *Bulletin de l'Académie vétérinaire de France*. Janvier 2016. DOI: 10.4267/2042/58379.
46. <https://www.biomerieux-asean.com/veterinary/etestr> (consulté le 26 juin 2022).
47. <https://corpus.ulaval.ca/jspui/bitstream/20.500.11794/23006/1/28555.pdf> (consulté le 18 Déc 2020).
48. Kodio B, Cissé I, Konaré H, Dembélé M, Rhaly A. Fréquence des consultations dermatologiques dans les activités du service de médecine interne de l'Hôpital National du point G à bamako. *Mali médical*. 2014;29(3):22–6.
49. Goita MS. Prevalence des mycoses superficielles en milieux scolaire peri-urbain et rural au MALI. Thèse de médecine. 2012. 12M168. USTTB;

50. Aicha D.Aspects cliniques de laDermatophytie des grands plis dans le service de dermatologie du CHU Gabriel TOURE de Bamako.Thèse de médecine.2018.18M123.
51. Alami S El, Handor N, Naoui H, Bouchrik M, Idrissi KS, Guelzim K, et al. Les candidoses vulvo-vaginales chez la consultante a l'hopital militaire d'instruction Mohammed V, Rabat (Maroc). J Mycol Med. 2012 Mar;1(22):108.
52. Martiniennne NA.Prevalence des mycoses superficielles en milieu scolaire dans zones rurales du district sanitaire de gagnoa:résultats d'une étude prospective auprès de 2664 écoliers.Thèse de médecine.2017.679/17.
53. Coulibaly O.Dermatophytoses En milieu Scolaire Au Mali. Aix-Marseille Univ. 2014;151.
54. Coulibaly MB. Etude Epidémiologique et clinique des dermatoses chez les enfants dans le service de dermatologie de l'Hopital Gabriel Toure. Thèse de Médecine. 2012. 12M86.
55. Koné I.Etude des mycoses superficielles cliniquement diagnostiquées au centre national d'appui à la lutte contre la maladie (ex institut marchoux) de Bamako.Thèse de pharmacie.2018.18P11.
56. Coudoux S. Les mycoses superficielles cutanéomuqueuses : enquête à l'officine et propositions de conseils aux patients. Thèse de pharmacie. 2006. ffdumas-00592137f.
57. Bertlé HF.Etude des dermatophytes isolées des teignes de l'enfant à Libreville de 1980 à 2003.Thèse de pharmacie.2006.06P23.
58. Fofana Y, Traore B, Dicko A, Faye O, Berthe S, Cisse L, et al. Profil épidémioclinique des dermatoses chez les enfants vus en consultation dermatologique dans le service de dermatologie du centre national d'appui à la lutte contre la maladie à bamako (Mali). Pan Afr Med J. 2016;25:1–6.
59. Traoré AA.Aspects epidemio-cliniques et prise en charge des dermatoses des plis à Bamako(MALI).Thèse de médecine.2012.12M211.

Fiche signalétique

Nom : SIDIBE

Prénom : Malick

Titre de la thèse : 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

Année universitaire : 2021-2022

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine Mali : Mali

Téléphone : 75585517

E-mail : malicksidibe@100yahoo.com

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

Secteurs d'intérêt : Dermatologie, Mycologie, Santé Publique et Epidémiologie

Résumé

Introduction

Les prévalences des mycoses dans le monde et dans certains pays d'Afrique sont bien documentées. Cependant très peu de données existent sur les échecs aux traitements antifongiques en Afrique et singulièrement au Mali. L'hypothèse de ce travail est que la prise en charge des mycoses superficielles est mal évaluée dans les centres de santé de référence au Mali. Le but de ce travail était d'évaluer la prise en charge des mycoses superficielles aux centres de santé de référence des communes V et VI du district de Bamako.

Méthode

L'étude s'est réalisée dans les services de dermatologie des centres de santé de référence de la commune V et VI du district de Bamako. Il s'agissait d'une étude prospective qui s'est déroulée de février 2020 à février 2021. L'étude a concerné tous les patients de tout âge ayant été vu en consultation dans les services de dermatologie ayant rempli les critères d'inclusion. Les patients ont été traités et suivis par les dermatologues des deux centres de santé de référence du district de Bamako.

Résultats

236 volontaires ont été enrôlés dans cette étude. Il y avait autant de volontaires de sexe masculin que de volontaires de sexe féminin. La tranche d'âge de 1 à 10 ans était la plus représentée avec 39%. Les teignes représentaient les principaux motifs de consultations avec 37,7%, suivi par les malassezioses et les intertrigos qui prévalaient respectivement 16,1% et 14,8%. 100% des mycoses diagnostiquées ont été faites sur la base des éléments cliniques. Les intertrigos, les malassezioses et les onychomycoses étaient plus prévalentes chez les sujets de sexe féminin tandis que les teignes étaient plus prévalentes chez les sujets de sexe masculin. Les teignes étaient les mycoses plus diagnostiquées chez les enfants avec 89%. Les formes comprimées et les crèmes étaient les plus prescrites. Les azolées et les allylamines étaient les molécules les plus prescrites avec respectivement 37% et 30% de fréquence. Les échecs thérapeutiques antifongiques représentaient 11,4%.

Conclusion

Le diagnostic des mycoses est exclusivement clinique sans examen complémentaire.

Le taux d'échecs au traitement antifongiques est faible dans notre population d'étude.

Mots clés : Antifongiques, mycoses, échec de traitement, Bamako, Mali

Abstract

Background

The prevalence of yeast infection worldwide and in some African countries is well documented. However, very little data exists on the failure of antifungal treatments in Africa and particularly in Mali. The hypothesis of this work is that the grip of superficial mycosis is poorly evaluated in the reference health centers in Mali. The aim of this work was to assess the management of superficial mycosis at the Reference Health Centers of Commune V and VI of the districts of Bamako.

Method

The study was carried out in the dermatology services of the reference health centers of communes V and VI of the districts of Bamako. This was a prospective study that took place from February 2020 to March 2021. The study involved all patients of all ages who were seen in dermatology departments who met the inclusion criteria. The patients were treated and followed by dermatologists from the two reference health centers in the district of Bamako.

Results

236 volunteers were enrolled in this study. Male and female had the same proportion. The age group of 1 to 10 years was the most represented with 39%. Ringworms represented the main reasons for consultations with 37.7%, followed by malassezias and intertrigos which prevailed respectively 16.1% and 14.8%. 100% of the fungal infections diagnosed were made based on clinical evidence. Intertrigos, malassezias and onychomycoses were more prevalent in females while ringworms were more prevalent in males. Ringworms were the most diagnosed yeast infection in children with 89%. Tablets and creams were the most prescribed. Azoles and allylamines were the most prescribed molecules with 37% and 30% frequency, respectively. Antifungal treatment failures accounted for 11.4%.

Conclusion

The diagnosis of mycoses was exclusively clinical without additional examination.

The rate of antifungal treatment failures was low in our study population.

Keywords: Antifungals, fungal infections, treatment failure, Bamako, Mali

Fiche d'enquête pour l'évaluation de la qualité et les échecs au traitement antifongique au CSRef de la Commune V et VI

Date : /__/_/ __/_/ __/_/ __/_/ __/_/ __/_/ __/_/ __/_/

j j m m m a a

Nom de l'Investigateur :

Sites : /___/ 1= Commune V, 2= Commune VI

A. Information sur le patient

1. Age en année	/__/_/
2. Sexe	/__/_/ 1=Masculin 2=Féminin
3. Poids (kg)	/__/_/ __/_/ __/_/
4. Taille (cm)	/__/_/ __/_/ __/_/
5. Température axillaire (°C)	/__/_/ __/_/ . /__/_/
6. Sérologie HIV	/__/_/ 1=Positive 2=Négative 88=Ne sais pas
7. ATCD de tuberculose	/__/_/ 1=Oui 2=Non 88=Ne sais pas

B. Prescription

1. Prescripteur	/__/_/ 1=Médecin 2=Infirmier 3=Interne 4=Sage femme 88=Ne sais pas
2. Antifongiques prescrit	/__/_/ 1=Oui 2=Non

	88=Ne sais pas
C. Diagnostic	
1. Dermatophytose	<p>/___/</p> <p>1=Epidermophyties circinées 2=Intertrigos 3=Teignes du cuir chevelu 4=Onyxix 5=Sycosis 6= autres à préciser.....</p> <p>.....</p> <p>99=Absence de dermatophytose</p>
2. Candidose	<p>/___/</p> <p>1=Candidose cutanée 2=Onychomycose à Candida 3=Candidose oropharyngée 4=Candidose génitale 5=Candidose digestive 6=Candidose cutanéomuqueuse 7=Candidose systémique 8=Candidose hépatosplénique 9= autres à préciser.....</p> <p>.....</p> <p>99=Absence de Candidose</p>
3. Cryptococcose	<p>/___/</p> <p>1=Cryptococcose neuromeningée 2=Cryptococcose pulmonaire 3=Cryptococcose cutanée 4= autres à préciser.....</p> <p>.....</p> <p>99=Absence de Cryptococcose</p>
4. Malasseziose	<p>/___/</p> <p>1=Présente</p>

	2=Absente 88=Ne sais pas
5. Pneumocystose	/___/ 1=Présente 2=Absente 88=Ne sais pas
6. Histoplasmosse	/___/ 1=Présente 2=Absente 88=Ne sais pas

D. Confirmation biologique

1. Examen Direct	/___/ 1=Oui 2=Non 88=Ne sais pas
2. Culture et identification	/___/ 1=Oui 2=Non 88=Ne sais pas
3. Recherche d'Antigène	/___/ 1=Oui 2=Non 88=Ne sais pas
4. Recherche d'anticorps	/___/ 1=Oui 2=Non 88=Ne sais pas

E. Choix d'antifongique

Molécules	Oui	Non
1. Amphotéricine B	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Fluorocytosines	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Fluconazole	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Imidazolé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Griseofulvine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Amorolfine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Ciclopirox	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Terbinafine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Kétoconazole	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Itraconazole	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Voriconazole	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Caspofungine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Posaconazole	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Polyènes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Cyclopiroxolamine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Autre à préciser		
17. Autre à préciser		
18. Autre à préciser		

F. Forme pharmaceutique

Formes	Oui	Non
1. Comprimé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Pommade	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Crème	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Injectable	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Suppositoire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Autre à préciser		

G. Voie d'administration

Voie	Oui	Non
1. Cutanée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Orale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Voie parentérale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Voie rectale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Autre voie à préciser		

H. Posologie à préciser (voie et fréquence de nombre de prise ou d'application) :.....

.....

.....

.....

.....

.....

I. Evènement indésirables

1. Evènement indésirable signalé	/___/ 1=Oui 2=Non 88=Ne sais pas
2. Nature de l'évènement	
3. Fréquence de l'évènement	
4. Traitement adjuvant administré	/___/ 1=Oui 2=Non 88=Ne sais pas

J. Issu du traitement antifongique

1. Patient guéri	/___/ 1=Oui 2=Non 88=Ne sais pas
2. Traitement de recours administré	/___/ 1=Oui 2=Non 88=Ne sais pas

Signature de l'Investigateur _____ Date /___/___/
/___/___/___/___/___/

j j m m

m a a

SERMENT DE GALIEN

Je le jure, en présence des maitres 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 !