

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

RÉPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple- Un But- Une Foi

UNIVERSITÉ DES SCIENCES TECHNIQUES ET TECHNOLOGIQUES DE BAMAKO



Faculté de Pharmacie

Année Universitaire 2011/2012

Thèse N°/2012

**ETUDE DE LA PRESCRIPTION DES ANTIPALUDIQUES CHEZ
LES ENFANTS DE MOINS DE CINQ ANS AU CHU GABRIEL
TOURE**

THÈSE DE PHARMACIE

**Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de
Pharmacie, le 2012**

**Par Monsieur
Salif YARANAKORE
Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie
(DIPLÔME D'ÉTAT)**

JURY :

PRESIDENT : Pr ELIMANE MARIKO

MEMBRE : Dr BELCO MAIGA

CO-DIRECTEUR : Dr DRAMANE KONE

DIRECTEUR : Pr SOUNKALO DAO

Thèse de pharmacie

Yaranakore Salif

DEDICACES

Je dédie ce travail à Allah

Le tout puissant, Le miséricorde Dieu, omniscient, omnipotent l'être par la providence duquel le monde est gouverné. Merci mon Dieu de m'avoir donné la force et la santé nécessaire pour mener à bien ce travail.

Au Prophète messager de Dieu:

Que la paix, bénédiction et salut soient sur toi, à ta famille et à tous ceux qui te suivront jusqu'au jour du jugement dernier Amen!

A la mémoire de mes feux parents : Feu GAGNIE YARANAKORE, feu FATOUMATA NIANGADOU

Vous qui aviez tout fait pour que je puisse être ce que je suis aujourd'hui. Dieu n'a pas voulu que vous soyez avec moi pour partager ce moment de joie et de reconnaissance, mais sachez que j'ai une pensée spéciale pour vous et je prie le bon Dieu pour qu'il vous accueille dans son paradis ; reposez en paix papa et maman et merci pour tout.

A mes frères et sœurs

Fata, Bahissa, Moribo, Abdoulaye, Amadou et Oumar

L'unité familiale n'a pas de prix, qu'elle demeure pour tous l'objectif premier. Restons fidèle à l'éducation de nos chers parents ; puisse le seigneur nous accorder sa grâce.

A ma fiancée

Binta TAMBADOU

Ton soutien a été d'un apport capital ma chérie, retrouve ici alors toute ma reconnaissance et que Dieu nous donne la sagesse pour conduire à bon port notre vie conjugale.

A mes oncles et tantes

Chers oncles et tantes, en aucun moment je n'ai été attristé par la perte de mes parents, grâce à votre présence à mes cotés pendant les périodes difficiles de ma vie. Retrouvez ici toute ma gratitude et que Dieu vous accorde longue vie et une santé de fer.

REMERCIEMENT

Je remercie ALLAH, le tout Puissant, le clément et miséricorde Dieu de m'avoir guidé.

Au Docteur Souaré Salimata Cissoko

Vous qui m'aviez généreusement accueilli dans votre service et toujours traité sans aucune discrimination, votre appui a été d'un apport capital pour la réalisation de ce travail, trouvez ici toute ma gratitude et mes sincères remerciements.

Au Docteur Salam Bah

Pour vos précieux conseils et votre concours à la réalisation de ce travail, recevez cher aînée l'expression de notre profonde gratitude.

A tout le personnel de la Pharmacie du CHU Gabriel Touré

Dr Bah Salam ,Maiga ,Major tonton Saloum ,tonton Bah, tonton Moussa, Camara, Keita dit excellence,Sidibe, Wara, Djeik,tanti Coumbati,tanti Awa,tanti Mariam,Ange , merci à tous pour votre soutien précieux ,trouvez ici toute ma reconnaissance .

Au Docteur Sékou Bah :

Travailler avec vous a été un honneur pour moi. Vous êtes un exemple à suivre. Votre rigueur dans la démarche scientifique, votre disponibilité, votre sens de la compréhension ont été très utiles pour l'aboutissement de ce travail. Merci cher maître.

Au docteur Seydou M COULIBALY : pour votre humanisme, votre rigueur dans le travail bien fait, pour les encouragements, votre disponibilité, votre assistance et votre ouverture d'esprit à mon égard. Votre soutien et votre

confiance m'ont été d'un apport considérable.

Trouvez en ce travail, l'expression de ma profonde gratitude et de ma reconnaissance.

Aux Dr Siaka Dembélé, Dr Emmanuel Berthe ,Dr Sangaré Seydou: votre désir profond de valoriser la profession fait de vous des personnes respectables. Recevez ici l'expression de ma gratitude et de ma profonde reconnaissance .

Trouvez en ce travail, l'expression de ma profonde gratitude et de ma reconnaissance.

A tous les étudiants et internes de la pharmacie des CHU du Point G et Gabriel Toure : Amadou Keita ,Adama Samaké, Maimouna Dembelé, Mohamed Ballo , Abdoulaye Traoré, Kadidiatou Samaké, Halidou Maiga, Mady Camara, Aworé Ken, Aissata Sanogo, Maria Kamté, Mariam Diakité, Kalfala Samaké ,Tony,Flow et Abdoul vos encouragements et conseils n'ont jamais fait défaut. Recevez toute ma sympathie.

Au personnel de la pharmacie Saha

Merci Dr Diakité de m'avoir permis de me performer à la gestion officinale ; j'apprécie à sa juste valeur vos qualités humaine qu'intellectuelle .aux autres collègues : Blo ,Djei ,Yacou,Oumar ,Aicha remerciements sinceres pour votre soutien.

Remerciement à l'AEEM

A tous mes camarades de l'Association des Elèves et Etudiants du Mali ; recevez mes salutations militantes et merci pour tout le combat mené «Osez lutter, c'est oser vaincre, la lutte continue.»

«Aux Rémaoistes »

Merci pour la confiance que vous avez toujours placé en moi , mais aussi pour le soutien indéfectible à mon égard à la réussite dans les différentes missions que vous avez voulu me confier. Je vous souhaite bonne chance dans vos activités futures.

A l'Amicale des Etudiants en Pharmacie «AEP»

Chapeau pour tout ce que vous faites pour la promotion de la filière pharmacie et surtout bonne continuité.

A mon groupe Expérience Syndicale

La famille rose ; une vraie famille pour moi ; merci à vous tous aînés et jeunes du groupe pour m'avoir aidé à me performer dans ma vie syndicale et aussi pour m'avoir accompagné pendant les moments difficiles.

A mes amis ZAKARIA MAIGA, ALMAMY DIARRA, AMADOU KEITA dit AMADOR et le jeune SEYDOU DOUMBIA dit papin

Plus que frères, vous l'avez été, merci pour votre disponibilité, votre amitié et votre dévouement à mon égard. Je ne l'oublierai jamais.

A mon diplomate SAMUEL KONE

Le jeune Bobo intègre, ta collaboration a été au dessus de toutes les considérations. Pour dire vrai tu as été la clé de tous nos succès et je suis sûre que l'avenir promet encore plus. Merci pour tout Samy.

A mes cadets Flow et Abdoul je vous souhaite bon courage pour le reste de vos études et soyez en remercier pour votre soutien .

A notre Maître et président du jury

Professeur Elimane MARIKO

- **Professeur de pharmacologie à la Faculté de Pharmacie,**
- **Colonel Major de l'Armée Malienne, Chargé de mission au Ministère de la défense et des Anciens combattants,**
- **Coordinateur de la cellule sectorielle de lutte contre VIH/SIDA au Ministère de la défense et des Anciens combattants,**
- **Chef de DER des sciences du médicament à la Faculté de pharmacie,**

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Votre disponibilité, votre grande culture scientifique, vos qualités pédagogiques, votre amour du travail bien fait, expliquent l'estime que vous portent tous les étudiants de la faculté.

Veillez accepter cher Maître, l'expression de notre profond respect.

A notre Maître et membre de jury

Docteur Belco MAIGA

- **Pédiatre**
- **Praticien hospitalier au CHU Gabriel Touré**
- **Chef de service des urgences pédiatriques**

Cher Maître,

Nous avons été touchés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté d'être membre de ce jury, malgré vos multiples occupations.

Votre dynamisme, votre sens du travail bien fait, vos qualités humaines, et votre démarche scientifique ont forcé notre admiration.

Recevez ici cher Maître, notre plus haute considération.

Puisse ALLAH LE TOUT PUISSANT vous donner longue vie, santé et savoir.

A notre Maitre et codirecteur de thèse

Docteur Dramane KONE

- **Pharmacien hospitalier, praticien au CHU Gabriel TOURE**
- **Spécialiste de la dispensation des ARV**

Cher Maître

Nous vous remercions de l'honneur que vous avez bien voulu nous faire en acceptant d'apprécier ce modeste travail.

Vos qualités d'homme de science très méthodique, votre dévouement, votre courage et votre sens élevé d'humanisme font de vous un Pharmacien très sollicité. Auprès de vous, nous avons su vous apprécier à votre juste valeur.

Soyez rassuré cher maître, de notre sincère reconnaissance.

Puisse le TOUT PUISSANT vous aider à aller jusqu'au bout de vos ambitions professionnelles.

A notre Maître et Directeur de thèse

Professeur Dao Sounkalo

- **Professeur titulaire à la Faculté de médecine, de Pharmacie et d'Odonto-stomatologie (FMPOS) ;**
- **Responsable de l'enseignement des maladies infectieuses et tropicales à la FMPOS ;**
- **Investigateur clinique au SEREFO ;**
- **Investigateur clinique au programme NIAD /NIH/FMPOS sur le SIDA et la tuberculose ;**
- **Coordinateur du CES des maladies infectieuses et tropicales ;**

Cher Maître,

Nous pouvons nous glorifier d'avoir été un de vos nombreux élèves. Par votre grande expérience dans la recherche et vos connaissances immenses en infectiologie, vous forcez l'admiration.

Recevez cher maitre, toute notre gratitude à votre illustre personne.

LISTE DES ABREVIATIONS

%:	Pourcentage
µl:	microlitre
AS/AQ:	Artésunate-Amodiaquine
ASACO:	Association de Santé Communautaire
ASC:	Agent de Santé Communautaire
C°:	Degré Celsius
CD36:	antigène de différenciation des leucocytes humains de type 36
CHU :	Centre Hospitalier Universitaire
cm:	Centimètre
CP:	comprimé
CSCOM :	Centre de Santé Communautaire
CSREF:	Centre de Santé de Référence
CTA:	Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine
DES :	Diplôme d'Etudes Spécialisés
DRC :	Dépôt Répartiteur Cercle
DV :	Dépôt de vente
FM:	Frottis Mince
FMPOS:	Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie
g/dl:	Gramme par décilitre
G6PD:	Glucose – 6- Phosphate Déshydrogénase
GE:	Goutte Epaisse
GR :	globules rouges
Hb:	Hémoglobine
IgG:	Immunoglobuline de type G
IM:	Intramusculaire.

INRSP:	Institut National de Recherche en Santé Publique
IP:	Indice Psalmodique
IST:	Infection sexuellement transmissible
IV:	Intra - veineuse
MIILD:	Moustiquaire imprégnée d'insecticide de longue durée
MRTC:	Malaria Research and Training Center
OMS:	Organisation Mondiale de la Santé
ONG:	Organisation Non Gouvernementale
<i>P. m:</i>	<i>Plasmodium malariae</i>
<i>P. O:</i>	<i>Plasmodium ovale</i>
<i>P. V:</i>	<i>Plasmodium vivax</i>
<i>P. f:</i>	<i>Plasmodium falciparum</i>
P:	Probabilité
PLDH:	Lactate Déshydrogénase plasmodiale
PM:	Pigment malarique
PNLP:	Programme National de Lutte contre le Paludisme
QBC:	Quantitative Buffy Coat
SP:	Sulfadoxine Pyriméthamine
TDR:	Test de diagnostic rapide
TPI:	Traitement Préventif Intermittent
WHO:	World Health Organization

Sommaire

1. Introduction.....	15
2. Généralités	8
2-1 Définition de concept :	8
2-2 Agent pathogène :.....	8
2-3-Cycle évolutif des plasmodies	9
2-4 Physiopathologie du paludisme	21
2-5 Anatomie pathologique du paludisme	23
2-6 Formes cliniques	25
2-7 Profils épidémiologiques au mali :.....	35
2-8 Répartition géographique dans le monde	36
2-9 Groupes à risques	38
2-10 Diagnostic au laboratoire	38
2-11 Traitement.....	39
3. Méthodologie.....	72
4. Résultats.....	76
5. Commentaires et discussion.....	82
6. Conclusion et Recommandations	85
7. Références bibliographiques.....	76
7. Annexes.....	94

INTRODUCTION

1. INTRODUCTION

Le paludisme est une maladie parasitaire endémo-épidémique .Il est transmis par un moustique, l’anophèle femelle hématophage.

Encore appelée malaria ou fièvre des marrais,le paludisme constitue de nos jours un véritable problème de santé publique. Non diagnostiqué ou mal traité il peut provoquer des complications surtout chez les femmes enceintes et les enfants de moins de 5 ans. [1]

Selon l’estimation de l’OMS en 2009, la moitié de la population mondiale est à risque de contracter le paludisme .En effet, on estime à près de 225 millions le nombre annuel de cas de paludisme .La plupart des cas est observée chez les enfants de moins de cinq ans qui restent de loin les plus exposés au risque de décès par paludisme avec 785 000 décès par an [2]

Le rapport mondial 2010 de l’Organisation Mondiale de la Santé [3], indiquait que le paludisme était endémique dans 106 pays, dont 43 sont situés dans la région africaine .Les pertes économiques dues au paludisme pour l’Afrique sont importantes. Ce qui fait de cette maladie un véritable fléau qui freine le développement du continent.

Au Mali, le paludisme était responsable de 36,5% des motifs de consultation dans les services de santé (SLIS, 2009) [4]. Il représente la première cause de décès des enfants de moins de 5 ans et la première cause d’anémie chez les femmes enceintes. Pour lutter efficacement contre le paludisme, le pays s’est doté d’une politique nationale de lutte contre le paludisme en 1993 à travers le programme national de lutte contre le paludisme suite à sa participation à la conférence ministérielle d’Amsterdam et a adhéré à l’initiative Roll Back Malaria « Faire reculer le paludisme ». Pour atteindre ces objectifs le Mali a adopté le décret n 628/P-RM du 29 novembre 2010 portant sur la gratuité des

moyens de prévention et de traitement du paludisme chez l'enfant de moins de cinq ans et chez la femme enceinte dans les établissements de santé.

Le Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP) pour une plus grande efficacité dans la prise en charge du paludisme simple mais aussi du paludisme grave et compliqué, a élaboré des protocoles officiels

L'option thérapeutique actuellement retenue au Mali est :

- Artemether-lumefantrine(AL) pour le traitement de première intention
- Artesunate-amodiaquine (AS-AQ) [5]
- Artémisinine et dérivés injectable ou quinine en injectable pour les formes graves.

Depuis l'adoption de cette nouvelle politique de prise en charge gratuite du paludisme chez les enfants de moins de cinq ans, aucune étude n'a été encore réalisée pour évaluer les prescriptions et déterminer la disponibilité des antipaludiques.

Quand en est-il de la qualité de prescription des antipaludiques, du taux de disponibilité des médicaments, des formes galéniques prescrites au département de pédiatrie du CHU Gabriel Toure ?

C'est pour répondre à ces questions que nous avons initié cette étude .Ce travail a pour but d'étudier l'utilisation des antipaludiques chez les enfants de moins de cinq ans au CHU Gabriel Toure dont les objectifs sont :

Objectifs

Objectif General

Etudier la prescription des antipaludiques chez les enfants de moins de cinq ans au CHU Gabriel Touré.

2.2 Objectifs Spécifiques

- Déterminer le profil sociodémographique des patients
- Identifier les produits prescrits et les formes galéniques
- Déterminer le taux de disponibilité des médicaments
- Déterminer la qualité de prescription des antipaludiques

GÉNÉRALITÉS

2. Généralités

2-1 DEFINITION DE CONCEPT :

2.1.1 Paludisme :

Le paludisme est dû à une infection par les parasites *Plasmodium falciparum*, *p vivax*, *P ovale*, *P malariae*, *P knowlesi*.

2.1.2 LE VECTEUR :

Le paludisme est transmis par piqûre infectante de moustiques femelles hématophages appartenant à l'ordre des diptères de la famille des culicidae et du genre *Anopheles*.

Les vecteurs majeurs sont : *Anopheles gambiae*, *Anopheles funestus*, *Anopheles maculpennis*, *Anopheles arabiensis* [6].

2-2 AGENTS PATHOGENES :

Les plasmodies sont des protozoaires appartenant à l'embranchement des sporozoaires de la classe des haemosporidaes de l'ordre des hemosporidia et la famille des plasmodidae.

Chez l'homme il y'a cinq espèces plasmodiales : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium viax*, *Plasmodium ovalae*, *Plasmodium malariae*, *plamodium knowlesi*

Plasmodium falciparum qui est le plus virulent, donc qui tue, est malheureusement le plus répandu en Afrique tropicale [6].

2-3-CYCLE EVOLUTIF DES PLASMODIES [7]:

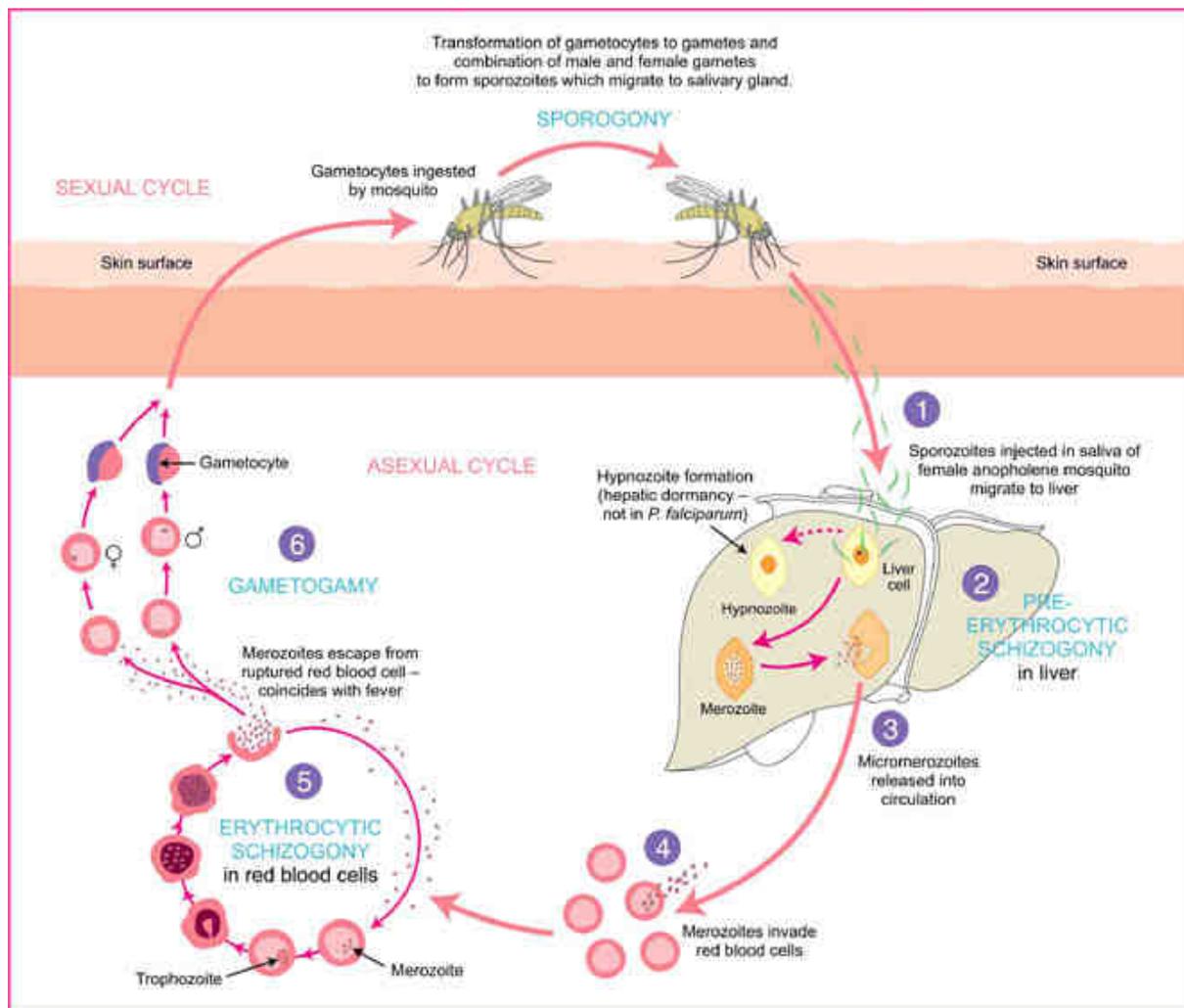
Les plasmodies sont des parasites intracellulaires. Leur cycle de reproduction est complexe et se déroule chez deux hôtes obligatoirement : l'homme et l'anophèle femelle.

2.3.1 CHEZ L'HOMME :

La multiplication chez l'homme s'effectue successivement dans le foie (phase exo érythrocytaire) puis dans le sang (phase érythrocytaire).

2.3.2 CHEZ L'ANOPHELE :

Le moustique s'infeste en effectuant un repas de sang sur un sujet porteur de gamétocyte. Le cycle sporogonique ne s'effectue que si l'anophèle appartient à une espèce appropriée. Les macro gamétocytes quittent les érythrocytes, réalisent leurs divisions chromatiniennes et se transforment en gamètes haploïdes ou gamètes femelles. Les micros gamétocytes après une série très rapide de division donnent des gamètes mâles. Les gamètes mâles et femelles, après fécondation donnent un zygote appelé ookinète. Cet ookinète s'enfonce dans l'épithélium digestif du moustique et se fixe au niveau de sa face externe formant l'oocyte. Après deux à trois jours, il s'entoure d'une paroi épaisse et subit une méiose. Après plusieurs mitoses sont formés des sporozoïtes, libérés par éclatement d'oocytes et regagnent la glande salivaire du moustique d'où ils seront injectés lors de la piqûre infectante.



2.3.3 Schéma I : Cycle biologique des plasmodies[8]

Source : [www .ac-orleans-tours.fr](http://www.ac-orleans-tours.fr)

2-4 LA PHYSIOPATHOLOGIE DU PALUDISME [9,10]:

La symptomatologie du paludisme dépend de plusieurs facteurs.

2.4.1- ACCES PALUSTRE SIMPLE :

La fièvre a une allure continue et est généralement modérée. Son cycle se synchronise et la libération se répète. Le facteur déclenchant de la fièvre est la libération, au moment de l'éclatement des hématies parasitées du pigment malarique qui se comporte comme une substance pyrogène agissant sur les

centres biliaires, la thermorégulation. Pour une part l'anémie résulte évidemment de l'éclatement des hématies parasitées.

2.4.2- NEURO PALUDISME :

C'est la forme grave du paludisme. La physiopathologie des formes graves est due à l'adhérence des globules rouges parasités ou non dans l'endothélium ceci entraîne une obstruction des vaisseaux.

La multiplication massive du parasite dans le sang est responsable de quatre phénomènes :

-La libération des globules rouges parasités entraînant une hémolyse et une anoxie anémique.

-L'éclatement des substances pyrogènes dans la circulation sanguine entraîne la fièvre.

-La formation de Knobs responsable de la cytoadhérence, séquestration des globules rouges et l'anoxie circulaire.

-La production de cytokines qui entraîne un ralentissement du métabolisme cellulaire et l'anoxie cytotoxique.

2.4.3- COMPLICATIONS RENALES:

Ce sont les atteintes rénales au cours du paludisme .A l'opposé de ces glomérulonéphrites aiguës, les lésions progressives, chroniques sont caractéristiques du paludisme à *Plamodium malariae*. Elles se développent très tardivement, à un stade chronique de l'infection et ne sont pas réversibles sous l'effet d'un traitement antipalustre. Elles sont provoquées par des dépôts granuleux d'immuns complexes.

On ignore cependant encore comment les lésions commencent et pourquoi seul le paludisme à *Plamodium malariae* est susceptible d'aboutir à ces atteintes chroniques.

Par ailleurs, il est possible que les dépôts d'immuns complexes ne soient pas le seul mécanisme physiopathologique mais qu'interviennent également des phénomènes auto-immuns liés notamment à des communautés antigéniques entre des constituants plasmodiaux et des substances telles que l'ADN (il faut d'ailleurs remarquer que des titres élevés d'anticorps anti-ADN sont fréquemment retrouvés chez les sujets vivant en zone d'endémie palustre).

2.4.4-SPLENOMEGALIE TROPICALE :

Elle est caractérisée par une importante augmentation du volume de la rate associée à un taux élevé d'IgM. La rate est chargée de débarrasser de l'organisme aussi bien des pigments malariques que des débris érythrocytaires.

2.4.5-IMMUNO - SUPPRESSION D'ORIGINE PALUSTRE :

En zone d'endémie, elle entraîne des conséquences évidemment considérables (fréquences et gravités des autres maladies transmissibles). Il est possible qu'elle explique en partie la gravité particulière de la Rougeole chez les enfants africains à moins que n'intervienne la production d'une éventuelle substance mitogène qui modifierait chez ces enfants les caractéristiques du virus de la rougeole (comme pour l'action du Paludisme sur le virus d'Epstein et la survenue des lymphomes de Burkitt).

2-5 ANATOMIE PATHOLOGIQUE DU PALUDISME [9, 10] :

Au cours du paludisme : la rate, la moelle osseuse, les ganglions lymphatiques, le foie, le placenta et dans les formes graves, le cerveau sont le siège de lésions histologiques plus ou moins marquées. Dans l'ensemble il s'agit d'atteintes congestives avec hyperplasie des cellules macrophagiques qui contiennent des granulations noires de pigments malariques ; l'hémozoïne .

- **La Rate** : c'est la glande située en arrière de l'estomac.

Elle est toujours augmentée de volume dans le cas du paludisme, elle est molle (nonchalant), congestive, fortement pigmentée avec une teinte gris ardoisée ou noire selon l'importance et la durée de l'infection.

Histologiquement les sinus sont dilatés, ils contiennent des érythrocytes parasités et de très nombreux macrophages.

Dans le paludisme chronique (paludisme viscéral évolutif), la rate est énorme, congestive, très chargée en pigment .Il existe une hyperplasie lymphoplasmocytaire qui évolue vers la fibrose.

- **La Moelle Osseuse** : c'est une substance grasseuse.

Elle est macroscopiquement brunâtre. A l'examen microscopique on note des sinus très dilatés avec des nombreuses cellules pigmentées, « les leucocytes melanifères ».La réaction normoblastique est constante et des nombreux parasites sont retrouvés particulièrement dans le cas de *P.falciparum* .

- **Les Ganglions Lymphatiques**

Sont aussi le siège d'une congestion et d'une hyperplasie parenchymateuse avec, dans les ganglions mésentériques, des dépôts abondants de pigments.

- **Le Foie** : il est augmenté de volume, et présente une congestion importante, une couleur gris foncée ou ardoisée et devient compacte.

Microscopiquement, on observe une hyperplasie des cellules de Kupffer contenant du pigment malarique .Par la suite, les dépôts de pigment peuvent envahir les espaces portes, au sein d'un infiltrant lympho-histocytaire. Les lésions parenchymateuses n'apparaissent qu'alors des accès pernicieux ou parfois des fièvres rémittentes bilieuses. On peut alors observer des stades variables de dégénérescence allant de la simple vacuolisation jusqu'à l'apparition de foyer de nécrose disséminée ou centro-lobulaire.

- **Les Reins** sont au départ peu atteints dans le paludisme. Cependant au cours des accès pernicioeux, les capillaires glomérulaires et interstitiels sont encombrés d'hématies parasitées et il existe une hyperplasie endothéliale. Dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique, des lésions non spécifiques de tubulopathie aiguë apparaissent. Enfin, le syndrome néphrotique associé au paludisme à *P.falciparum* est d'origine immuno-pathologique.
- **Le Placenta** montre dans la majorité des cas, une énorme concentration parasitaire car les globules rouges contenant des plasmodium sont préférentiellement retenus à ce niveau, pour des raisons encore inconnues. Dans le cas de *P. falciparum*, il existe un très grand nombre de schizontes murs, formes évolutives, qui, pour cette espèce plasmodiale, ne sont pas retrouvées dans le sang circulant et ne se développent que dans les capillaires viscéraux (c'est à la suite de cette constatation que les placentas de femmes paludéennes ont été pendant plusieurs années, utilisés comme sources d'antigènes plasmodiaux pour la sérologie : **MAC GREGOR**).
- **Le Cerveau** : Chez un sujet décédé d'accès pernicioeux, l'aspect du cerveau est caractéristique : teinte grise ou bleu ardoisée, œdème et foyers de ramollissement. Histologiquement, la congestion et la vasodilatation sont intenses, avec des capillaires encombrés d'hématies parasitées et parfois thrombosés. Il existe des infiltrats lymphocytaires diffus ou pericapillaires, avec des cellules chargées en pigment malarique. Des lésions nécrotiques, plus ou moins tendues, bordent les capillaires thrombosés.

2-6 LES FORMES CLINIQUES [9, 10] :

2.6 .1- ACCES PERNICIEUX OU NEURO-PALUDISME :

Il constitue la complication majeure du paludisme à *P. falciparum* chez les sujets dépourvus d'immunité acquise. Le neuro-paludisme survient par

conséquent chez des Européens récemment transplantés ou ,pour les sujets originaires de zone d'endémie ,chez les patients ayant perdu leur immunité acquise à l'issue d'un séjour en zone non endémique ou n'ayant pas encore acquis cette immunité .C'est le cas des enfants de plus de 4 mois et de moins de 2 ans qui paient un très lourd tribut au neuro –paludisme (avant l'âge de 4 mois les enfants sont protégés par un triple phénomènes : présence d'anticorps d'origine maternelle , hémoglobine foetal inhibant la multiplication de *P .falciparum*, régime lacté strict entraînant une carence en acide para- amino-benzoïque qui est un facteur de croissance probablement indispensable au parasite) .

Cette encéphalopathie aiguë fébrile « cérébral malaria » peut survenir brusquement ou au contraire très progressivement , après une phase d'accès simple .La forme typique est celle d' un coma fébrile (41,42°C), l' intensité variable , allant de l'obnubilation au coma .Les autres signes neurologiques comprennent des convulsions (30 à 40 % des cas) , des troubles du tonus (à type habituellement d'hypotonie généralisée),une abolition des réflexes ostéo-tendineux et des signes méningés avec hyperproteinorachie modérée et hyper lymphocytose .De bon pronostic ,la splénomégalie est fréquemment absente .Au contraire , l'hépatomégalie plus ou moins importante est fréquente et de mauvais pronostic. L'insuffisance rénale fonctionnelle est habituelle.L'anémie est constante et souvent masquée par l'hémoconcentration.

2.6.2- PALUDISME VISCERAL EVOLUTIF :

Provoqué par *P. falciparum* et, plus rarement, *P. vivax*, il survient chez des sujets ne disposant d'aucune protection immunologique (pré munitio) ou chimiothérapie et soumis à des infestations massives et répétées. Ce syndrome associe une fébricule à 38°C parfois entrecoupée de poussées thermiques importantes, une anémie grave (pâleur, dyspnée, œdème) et splénomégalie. En

dehors de l'anémie, l'examen hématologique révèle une neutropénie, une hypoplaquettose et il existe une Hyper-Gama globulinémie.

2.6.3- NEPHROPATHIES PALUSTRES :

Uniquement provoquées par *P. malariae*, elles correspondent à un syndrome néphrotique souvent sévère évoluant plus ou moins rapidement vers l'insuffisance rénale.

2.6.4- FIEVRE BILIEUSE HEMOGLOBINURIQUE :

Jadis observée chez des sujets irrégulièrement protégés par la quinine, cette complication est devenue rarissime. Le mécanisme exact en est encore inconnu. Après un début brutal (frisson , douleurs lombaires , température à 40 °C), la pâleur , ictère , le collapsus et surtout l'émission d'urine rouge « porto » apparaissent et témoignent d'urgence spécifique (en évitant évidemment la quinine) et symptomatique (épuration extra-rénale , exsanguino-transfusion), la mort survient dans environ 30 % des cas .

2.6.5- FORMES ASSOCIEES :

- **Paludisme du à plusieurs espèces plasmodiales :**

C'est une éventualité fréquente avec les associations *P. falciparum*, *P. malariae* (Afrique intertropicale), *P. falciparum*, *P. ovalae* (Afrique de l'ouest), *P. falciparum*, *P. vivax*(Afrique du nord, Asie, Amérique latine) .

La symptomatologie en est rarement typique et surtout le traitement impose diverses contraintes.

- **Paludisme et salmonellose :**

La salmonellose peut survenir au cours d'un paludisme de primo-invasion, durant un paludisme latent dont elle provoque la reprise ou, éventualité beaucoup plus grave, lors d'un paludisme viscéral évolutif. Cliniquement le

diagnostic est pratiquement impossible et la survenue d'épistaxie aurait plus de valeur évocatrice que la dissociation pouls – température et que le tufos.

Cette association impose évidemment un traitement d'urgence avec à la fois un antibiotique actif et un médicament antipaludique.

- **Paludisme associé à une amibiase :**

C'est une association relativement fréquente et qui, dans certains cas d'amibiase hépatique, correspond à un diagnostic souvent très difficile.

2.6.6 - FORME ETHIOLOGIQUE :

- **Paludisme à P.vivax :**

C'est un paludisme bénin dont l'incubation s'étend de 12 à 20 jours mais peut varier considérablement suivant les souches.

La période d'invasion commence avec des maux de tête, des douleurs lombaires, des nausées et un malaise générale. La fièvre est irrégulière pendant les 3 à 5 premiers jours et devient bientôt intermittente, avec périodicité particulière.

C'est la fièvre tierce bénigne comprenant un accès tous les 2 jours, qui se poursuit pendant quelques semaines avant de disparaître spontanément. Dans de nombreux cas, la périodicité des accès palustres est moins absolue qu'on ne le présente dans les courbes de température classique. En revanche, les stades typiques, frisson, chaleur demeurent très évocateurs. A côté des accès palustres, existent les différents signes d'accompagnement habituels : anémie, splénomégalie, hépatomégalie généralement modérée, subictère (teint « terreux » des paludéens). Chez les sujets vivant en zone d'endémie, exposés à des ré infestations régulières et massives et non soumis à une chimioprophylaxie, la période d'invasion peut prendre l'aspect de fièvres rémittentes.

Le tableau est celui d'un syndrome infectieux sévère avec hyperthermie régulière, altération de l'état général, obnubilation.

L'évolution se fait fréquemment vers le paludisme viscéral évolutif, d'allure subaiguë ou chronique, associant une fébricule permanente entrecoupée de poussées thermiques irrégulières, une splénomégalie volumineuse et une importante atteinte de l'état général (amaigrissement, dyspnée, œdème des membres inférieurs) aboutissant parfois à un état cachectique, surtout chez l'enfant.

En fonction de la durée de l'incubation, de la fréquence et de nombre de rechutes, de l'existence entre ces rechutes de période de latence clinique (accompagnées d'une très faible parasitémie ou au contraire de latence parasitologique (sans parasitémie décelable), l'O.M.S. a distingué trois types différents de souches de *P.vivax* :

- **type I**, période d'incubation courte (12 à 20 jours). Rechutes fréquentes, sans latence prolongée,

- **type II**, période d'incubation courte (12 à 20 jours) puis latence clinique et parasitologique prolongée (7 à 13 mois), suivie par une ou plusieurs rechutes séparées de courts intervalles,

- **type III**, période d'incubation longue (6 mois ou plus), période d'invasion très retardée, suivie par une série de rechutes à intervalles rapprochés et, après une seconde période de latence de longue durée, par une nouvelle série de rechutes.

Il est possible que ces différences résultent de la proportion inégale, suivant les souches, de sporozoïtes donnant des formes exo-érythrocytaires à développement rapide ou, au contraire, des hypnozoïtes. Par ailleurs, comme nous l'avons déjà mentionné, les souches de type III correspondaient, d'après certains auteurs, à une sous espèce particulière, *P.vivax hibernants*.

Quelques soient leur nombre, le moment de leur survenue et leur espacement, les rechutes du paludisme à *P. vivax* ne s'observent habituellement que pendant des périodes de 5 à 7 ans.

- **Paludisme à *P.ovalae* :**

C'est également un paludisme bénin. Il ressemble cliniquement au paludisme à *P.vivax* mais présente un plus petit nombre de rechutes. Dans de nombreux cas, l'infection par *P.ovalae* peut demeurer latente, masquée par une autre espèce plasmodiale à développement plus rapide (phénomène d' « occultation parasitaire »). Les paludismes mixtes (*P. ovalae*- *P.falciparum*) sont en effet très fréquents chez les sujets contaminés en Afrique intertropicale.

- **Paludisme à *P .malariae* :**

Habituellement bénin bien qu'il puisse provoquer certaines complications rénales, ce paludisme est essentiellement marqué par la périodicité particulière des accès fébriles et par la très longue durée de son évolution. L'incubation n'est jamais inférieure à 18 jours mais peut être considérablement plus (jusqu' à 1 mois et demi). La période d'invasion est très semblable à celle du paludisme à *P. vivax*. Les accès fébriles sont très régulières espacés et apparaissent généralement en fin d'après –midi. Ils surviennent tous les 3 jours, séparés par conséquent par un intervalle libre de 2 jours, (fièvre quarte). L'anémie est généralement moins prononcée que dans le paludisme à *P. vivax* et les complications sont plus rares. Cependant ,la splénomégalie peut atteindre une taille considérable et, en absence de traitement ,de nouvelles séries accès peuvent survenir des périodes atteignant 40 à 50 ans .Il semble bien s'agir de reviviscences et non pas de rechutes ,la reprise de multiplication endo-erythrocytaire ne se faisant pas à partir de formes plasmodiale intra hépatique .Il est cependant difficile d' admettre que les Plasmodium puissent persister uniquement dans le sang pendant des périodes aussi longues .Peut- être existent-il d'autres organes ou d'autres tissus réservoirs en dehors du foie ? Actuellement ce cycle para-érythrocytaire demeure en grande partie mystérieux.

- **Paludisme à *P. falciparum* :**

Remarquable à bien des égards, ce paludisme est en effet le plus largement répandu et le plus grave : C'est le paludisme qui tue, par certaines de ces complications.

Cliniquement, il s'accompagne d'accès souvent atypique .son évolution spontanée est courte (3 à 6 mois) son traitement et sa prophylaxie deviennent de plus en plus difficiles compte tenu de la multiplication des souches résistantes aux antipaludiques usuels. En revanche, c'est contre ce paludisme qu'existent les espoirs les plus sérieux de vaccination .La période d'incubation varie entre 9 et 14 jours .Le début commence avec des maux de tête ,des douleurs lombaires, une prostration et un sentiment de faiblesse ,des nausées ,et des vomissements quelquefois de la diarrhée .A ce stade ,la fièvre peut être modérée ou même absente .

Progressivement, l'hyperthermie s'installe mais sans périodicité bien nette.

Les accès thermiques sont irréguliers et peuvent survenir aussi bien tous les 2 jours (fièvre tierce maligne) que toutes les 24 heures (fièvre « double tierce ») .Même lorsque la fièvre est modérée, les sueurs sont toujours très importantes mais la conséquence classique frisson chaleur-sueurs n'est qu'exceptionnellement réalisée. Des troubles digestifs et/ou pulmonaires peuvent égarer le diagnostic. A l'examen, on note outre un herpès labial, une hépatomégalie et une splénomégalie qui n'apparaissent cependant qu'après un certain délai d'évolution

En absence de traitement, cette évolution peut être spontanément favorable après 2 à 3 semaines, la fièvre devenant alors plus ou moins intermittente .Cependant, peuvent survenir plusieurs complications et particulièrement un accès pernicieux. En l'absence de réinfestations, il n'existe habituellement pas de risque rechutes au-delà du 6ème mois.

Les fièvres rémittentes correspondent à des infections massives et à une forme aggravée du syndrome précédent : hypotension, émissions d'urines rares et albumineuses. Parfois, surviennent un ictère, des vomissements bileux, une diarrhée profuse avec crampes musculaires, et déshydratation évoquant un choléra. L'insuffisance rénale est une complication fréquente. La mort peut survenir par crise d'anurie, collapsus cardiovasculaire ou œdème aigu du poumon. L'indication d'un traitement d'urgence est donc toujours absolue, d'autant que ces formes peuvent par ailleurs donner lieu à un accès pernicieux ou à un paludisme viscéral évolutif.

2.6.7- FORMES SELON LE TERRAIN :

- **Paludisme de l'enfant :**

Dans les zones d'endémie, le paludisme à *P. falciparum* est l'une des principales Causes de morbidité et de mortalité infantiles.

Cependant, en pratique, il est toujours très difficile de rattacher au seul paludisme le décès de jeunes enfants qui, dans la plupart des cas présentent une pathologie complexe (paludisme, diarrhées, infections respiratoires aiguës, malnutrition, autres maladies parasitaires, maladies infectieuses, bactériennes, virales).

Le risque principal se situe chez les enfants de plus de 4 mois et de 2 ans ou de 5 ans, selon les faciès épidémiologiques.

Même non compliqué, le paludisme infantile prend fréquemment un aspect clinique trompeur avec des crises convulsives, des formes pseudo-méningées, une symptomatologie évoquant choléra avec vomissements, diarrhées et déshydratation rapide. L'anémie est presque toujours importante. La survenue d'un neuro-paludisme doit toujours être redoutée.

- **Paludisme de la femme enceinte :**

Il est toujours potentiellement grave étant donné l'immunodépression qui

Accompagne la grossesse et la baisse de l'état général fréquente chez les gestantes en pays tropical .Pour le paludisme à *P.Falciparum*, le risque d'accès pernicieux est augmenté par la grossesse .Même traité, il aboutit très souvent à l'avortement. De toute façon, le paludisme quel qu'en soit le type, intervient comme un facteur débilitant supplémentaire (anémie) qui influe sur le déroulement de la grossesse, augmente les risques de prématurité et d'enfant à faible poids de naissance.

- **Paludisme congénital :**

Bien qu'elle soit difficile à apprécier, la fréquence du paludisme congénital est indiscutablement très inférieure à celle du paludisme des femmes enceintes vivant en zone d'endémie .Le risque de transmission in utero est certainement très élevé si l'on en juge par la fréquence des parasitemies dans le sang du cordon, mais cette transmission n'aboutit à un paludisme de l'enfant que dans un petit nombre de cas. En effet, la parasitémie chez le fœtus puis chez l'enfant est limitée par toute une série de mécanisme dont les importants sont liés à la présence d'anticorps materno-transmis.Le risque de paludisme congénital est donc surtout important chez les enfants nés de femmes non immuns, comme cela se produit pour des gestantes récemment arrivées en zone d'endémie et qui ne suivent pas régulièrement une chimioprophylaxie anti palustre. Cliniquement, le paludisme congénital est extrêmement proteino forme. Fréquemment asymptomatique, ou pauci-symptomatologique, il est alors difficile à évoquer. D'autres fois il se présente sous le tableau d'une fièvre continue avec d'importants troubles digestifs voire sous l'aspect de véritables accès pernicieux dont la fréquence exacte est cependant impossible à apprécier.

- **Paludisme de sujets prémunis :**

Les adultes vivant régulièrement en zone d'endémie bénéficient d'un certain degré d'immunité .Même avec parasitémie quelque fois élevé ,ils peuvent ne présenter aucune manifestation clinique de paludisme ou bien ,seulement des

accès fébriles atypiques espacés .Cependant , des manifestations viscérales peuvent accompagner ce paludisme apparemment bénin (splénomégalie tropicale) .En outre ,l'immunité acquise n'est dans le paludisme qu'un phénomène très instable (prémuniton)qui peut disparaître après une chimioprophylaxie prolongée et après un séjour de plusieurs mois en zone non endémique ou, inversement ,s'avérer insuffisant lorsque le sujet émigre dans une zone ou la transmission est plus intense que dans son pays d'origine .

- **Paludisme des sujets immunodéprimés et des opérés :**

Le paludisme prend toujours une gravité particulière chez des sujets immunodéprimés, splénectomisés ou qui, plus généralement, ont subi une importante altération de leur état général du fait d'une maladie intercurrente ou d'une intervention chirurgicale .Ce sont d'ailleurs ces éléments qui expliquent la fréquente gravité du paludisme post-transfusionnel.

- **Paludisme importé, paludisme des aéroports :**

Il s'agit de paludisme apparaissant dans des pays non endémiques ou des régions plus ou moins récemment « éradiquées ». La transmission se fait par des anophèles infestant, provenant de zones endémiques et transportées à l'intérieur d'avion .Une éventuelle transmission par des anophèles locaux infectés en piquant un voyageur a été également évoquée. Dans la plupart des cas observés, il est impossible de trancher définitivement entre les deux modes possibles de transmission qui évidemment le type de mesures préventives .Du fait de l'intensification des voyages internationaux, le nombre de cas de paludisme importé ne cesse de s'accroître en Europe. Théoriquement, rien ne devrait les distinguer sur le plan clinique .En fait, leur gravité résulte d'un double mécanisme : ils surviennent d'une part chez des sujets non immuns et, d'autre part, le diagnostic est habituellement très tardif .Ceci explique la mortalité élevée jusqu'à 11 % dans certaines statistiques.

Lorsqu'ils surviennent dans des zones où persistent des vecteurs potentiels, les cas importés peuvent provoquer de véritables épidémies de paludisme autochtones parfois, ces épidémies sont vite circonscrites (Corse, 1970). Autrement, elles peuvent aboutir à la réinstallation du paludisme avec un niveau de transmission parfois supérieur à celui qui existait avant la campagne d'éradication (Ile Maurice). En outre, comme les populations ont, pendant la phase d'arrêt de transmission, perdu tout ou une partie de leur immunité acquise, les conséquences de ce paludisme peuvent être très graves avec une mortalité particulièrement élevée.

2-7 PROFILS EPIDEMIOLOGIQUES AU MALI : [11]

L'indice de stabilité déterminé par Mac DONALSD caractérise le niveau d'endémicité du paludisme et permet de distinguer :

- Les zones de paludisme stable où la forte transmission entraîne une prémunition.
- Les zones de paludisme instable où le caractère épisodique de la transmission ne permet pas le développement de la prémunition.

Au Mali, cinq faciès épidémiologiques ont été décrits:

- La zone de transmission saisonnière longue de 4 à 6 mois (zone soudano guinéenne).
- La zone de transmission saisonnière courte de 3 à 4 mois (zone soudano sahélo soudanienne).
- La zone de transmission sporadique voir épidémique (zone saharienne) correspondant aux régions du nord (Gao, Tombouctou , et Kidal), certaines localités des régions de Koulikoro (Nara), et Kayes (Nioro, Yelimani).

- La zone de transmission bi ou plurimodale saisonnière du delta intérieur et des barrages (Sélingué, Manantali, et Markala).
- La zone de transmission faible, peu propice à l'impaludation en milieux urbains comme Bamako.

2-8 REPARTITION GEOGRAPHIQUE DANS LE MONDE [12, 13] :

L'actuelle distribution géographique du paludisme ne peut être envisagée que dans ses grandes lignes. La situation est en effet constamment évolutive dans la plupart des pays et des régions ou des zones considérées comme indemnes peuvent, très rapidement, devenir endémiques.

Afrique

Le paludisme existe en Afrique du nord sous forme de foyers probablement assez limités où l'on rencontre les espèces *P. vivax*, *P. falciparum* et *P. malariae*. Dans toute l'Afrique inter-tropicale, le paludisme est méso, hyper ou holo-endémique avec des modalités épidémiologiques évidemment variables suivant les cas. Dans ces zones, coexiste seulement *P. falciparum* et *P. malariae* et, de façon beaucoup plus rare, *P. ovalae*. En revanche, *P. vivax* est pratiquement inexistant (rôle du groupe sanguin Duffy sur la non réceptivité à cette espèce plasmodiale) sauf en Madagascar. Toutes les îles de l'océan indien sont largement impaludées (y compris l'île Maurice où l'affection a été un moment éliminée).

Amérique :

L'Amérique du nord est indemne de paludisme. L'affection est par contre fréquente en Amérique centrale et en Amérique du sud où au moins dans certaines zones, elle paraît même en extension, n'épargnant que les régions où l'altitude est trop élevée pour permettre la transmission. Par ailleurs les zones de résistance et des poly-résistances de *P. falciparum* à différents antipaludiques de

synthèse ne cessent de s'étendre en Amérique latine ou, historiquement sont d'ailleurs apparues les premières souches résistantes (1960).

Océanie :

Certaines sont maintenant éradiquées (foyers résiduels australiens). Des îles sont totalement indemnes de l'affection (nouvelle – Calédonie, nouvelle Zélande, Tahiti). D'autres, au contraire, sont les sièges d'une transmission quelque fois intense (Nouvelle – guinée, Iles Salomon, Vanuatu).

Asie

Le paludisme existe pratiquement partout. Au proche – orient, le niveau de transmission était assez faible. Dans plusieurs pays, il connaît une brutale augmentation. L'affection est très répandue dans le sous– continent indien, au Sri- Lanka, en Birmanie, dans de larges zones de la Chine méridionale et dans la quasi-totalité de l'Asie du sud -est. C'est précisément dans ses pays (Laos, Vietnam, Thaïlande) que ce sont multipliées les souches résistantes de

P. falciparum dont l'aire de répartition s'est très rapidement élargie, s'implantant progressivement dans le sous continent indien et, de là, commençant à être introduite en Afrique de l'est ou cependant les cas de résistance demeurent encore peu nombreux.

Europe

Depuis la fin de la deuxième guerre mondiale , le paludisme a été éradiqué de ses anciens foyers du delta du Danube (Roumanie), de Grèce , de Yougoslavie , Italie (Marais pontins) , de France (Sologne , Camargue , Corse) . Cependant, des cas importés ont même entraîné une reprise limitée de la transmission autochtone, heureusement vite éliminée (Corse, 1970).

2-9 LES GROUPES A RISQUES [12, 14] :

- Les enfants vivant dans les zones de forte endémicité en particulier les moins de 6 ans.
- Les femmes enceintes non immunes (risque élevé de complication).
- Les femmes enceintes semi immunes en particulier les prémigestes (risque d'anémie sévère).
- Les personnes qui retournent dans les régions fortement endémiques après quelques années d'absence.
- Les voyageurs venant de régions où il n'existe pas de transmission de paludisme à *P. falciparum* qui se rendent dans une région impaludée : le voyageur peut être à l'intérieur du même pays ou entre plusieurs pays :
- Séropositif et maladie du sida.
- Drépanocytose.

2-10 DIAGNOSTIC AU LABORATOIRE [6, 13] :

2.10.1- DIAGNOSTIC PARASITOLOGIQUE :

Au laboratoire le diagnostic repose sur la mise en évidence et l'identification du parasite par examen direct au microscope après coloration d'une goutte épaisse ou frottis sanguin.

Goutte épaisse :

Elle permet de mettre en évidence le parasite du paludisme.

Une goutte de sang est étalée sur une lame de verre jusqu'à environ 1 cm², puis longuement séchée, enfin déshémoglobinisée et colorée au May- Wald-Giemsa et examinée au microscope. C'est une méthode rapide et moins onéreuse.

- **Frottis mince :**

C'est un examen rapide qui permet de calculer le pourcentage d'hématies parasitées et identifier l'espèce plasmodiale responsable de la maladie.

NB : la recherche de l'hématozoaire doit précéder toute prise de chimiothérapie.

2.10.2- DIAGNOSTIC SEROLOGIQUE :

Au cours de ces vingt dernières années, le sérodiagnostic du paludisme a donné lieu à un très grand nombre de travaux qui ont finalement permis la mise au point de méthodes et de réactifs bien éprouvés. Pour être précis, ce sérodiagnostic doit être réalisé dans des conditions techniques très strictes.

Enfin, l'interprétation des résultats dépend de la méthode et des réactifs employés. Les antigènes employés doivent être obligatoirement homologues. Parmi les réactions sérologiques, on a : la réaction d'immunofluorescence indirecte, l'hémagglutination indirecte, le test ELISA, l'immuno – diffusion.

2-11 TRAITEMENT [15]

2.11.1- PROTOCOLE DE TRAITEMENT :

Les traitements les plus efficaces aujourd'hui sont les combinaisons comprenant un dérivé de l'artémisinine (CTA). Elles permettent de traiter efficacement le paludisme simple en 3 jours. Le paludisme simple se traite efficacement et avec des moyens relativement modestes, par voie orale

Le paludisme grave demande une observation ou une hospitalisation en fonction de l'évolution des signes cliniques .Il se traite avec de l'artemether injectable ou l'artesunate injectable et la quinine donnée en intraveineuse puis par voie orale dès que l'état du patient le permet.

A. PALUDISME SIMPLE

1- NIVEAU SITE :

L'ASC prend en charge les enfants de 0 à 5 ans avec fièvre après confirmation par le TDR :

- Enveloppement humide, Paracétamol

Traitement spécifique : le médicament utilisé est l'artemether- lumefantrine ou Artesunate - Amodiaquine

TABLEAU I : Présentation et Posologie de l'Artemether 20 mg -Lumefantrine: 120 mg

Tranches d'âge/Poids	Jour 1		Jour 2		Jour 3	
	Matin	Soir	Matin	soir	Matin	Soir
05 – 15 Kg (6mois à 3 ans)	1cp	1cp	1cp	1cp	1cp	1cp
15 - 24 Kg (4 à 6 ans)	2 cp	2 cp	2 cp	2 cp	2 cp	2 cp
25 – 34kg (7à 10 ans)	3 cp	3 cp	3 cp	3 cp	3 cp	3 cp
Plus de 35 Kg et adultes	4 cp	4 cp	4 cp	4 cp	4 cp	4 cp

TABLEAU II : Présentation et Posologie de l'Artemether 180 mg - Lumefantrine:1080mg suspension 60 ml

Poids de l'enfant	Nombre de millilitres		
	1 ^{er} jour	2 ^{ème} jour	3 ^{ème} jour
5 – 9 kg (6 à 11 mois)	10 ml	10 ml	10 ml
10 – 15 kg (1 à 3 ans)	20 ml	20 ml	20 ml

TABLEAU III : Présentation et Posologie de l'artesunate-amodiaquine

Intervalle de poids (Intervalle d'âge approximatif)	Présentation	1er jour de traitement	2ème jour de traitement	3ème jour de traitement
≥ 4,5 kg à <9kg (2 à 11 mois)	25mg/67,5mg blister de 3 cp	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé
≥ 9 kg à <18kg (1 à 11ans)	50mg/135mg blister de 3 cp	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé
≥ 18 kg à <36kg (6 à 13 ans)	100mg/270 mg blister de 3 cp	1 comprimé	1 comprimé	comprimé
>36kg (14 ans et plus)	100mg/270 mg blister de 6 cp	2 comprimés	2 comprimés	2 comprimés

- **Conseils à donner aux malades**

Quand revenir immédiatement?

- Si persistance de la fièvre
- Si difficulté de boire et incapacité de manger chez l'enfant
- Si convulsion (révulsion oculaire)
- Si incapacité de s'asseoir
- Si persistance des vomissements
- Si devient inconscient
- Si pâleur ou ictère, s'il y a présence de sang dans les selles (en cas de paludisme avec diarrhée chez l'enfant)

Insister sur :

- La visite de suivi après 3 jours de traitement si persistance du problème
- La nécessité de continuer l'alimentation et d'augmenter les liquides
- Continuer à prendre le médicament même si le malade se sent mieux
- La prévention du paludisme (utilisation de moustiquaire imprégnée d'insecticides pour les enfants et les femmes enceintes, TPI chez les femmes enceintes)
- Le recours précoce au CScOm pour les épisodes ultérieurs

NB : Si TDR négatif, référer

2- NIVEAUX CScOm, CSRef, Hôpitaux et autres structures sanitaires.

Les agents à ces niveaux donneront après confirmation chez l'enfant de moins de 5 ans, l'adolescent ou l'adulte :

a) Un traitement spécifique

TABLEAU IV : Présentation et Posologie de l'Artemether 20 mg - Lumefantrine:120mg

Tranches d'âge/Poids	Jour 1		Jour 2		Jour 3	
	Matin	Soir	Matin	soir	Matin	soir
05 – 15 Kg (6mois à 3 ans)	1cp	1cp	1cp	1cp	1cp	1cp
15 - 24 Kg (4 à 6 ans)	2 cp	2 cp	2 cp	2 cp	2 cp	2 cp
25 – 34kg (7à 10 ans)	3 cp	3 cp	3 cp	3 cp	3 cp	3 cp
Plus de 35 Kg et adultes	4 cp	4 cp	4 cp	4 cp	4 cp	4 cp

TABLEAU V : Présentation et Posologie de l'Artemether 180 mg - Lumefantrine:1080mg suspension 60 ml

Poids de l'enfant	Nombre de millilitres		
	1 ^{er} jour	2 ^{ème} jour	3 ^{ème} jour
5 – 9 kg (6 à 11 mois)	10 ml	10 ml	10 ml
10 – 15 kg (1 à 3 ans)	20 ml	20 ml	20 ml

TABLEAU VI : Présentation et Posologie de l'artesunate-amodiaquine

Intervalle de poids (Intervalle d'âge approximatif)	Présentation	1er jour de traitement	2ème jour de traitement	3ème jour de traitement
≥ 4,5kg à <9kg (2 à 11 mois)	25mg/67,5mg blister de 3 cp	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé
≥ 9kg à <18kg (1 à 11 ans)	50mg/135mg blister de 3 cp	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé
≥ 18kg à <36kg (6 à 13 ans)	100mg/270 mg blister de 3 cp	1 comprimé	1 comprimé	comprimé
>36kg (14 ans et plus)	100mg/270 mg blister de 6 cp	2 comprimés	2 comprimés	2 comprimés

NB : La première dose doit être supervisée

Si l'enfant vomit dans les 30 min, reprendre la dose.

En cas de persistance de signes :

Il est important de réexaminer le malade et de refaire le diagnostic biologique.

Conduite à tenir :

Si le malade a bien suivi le traitement et que le test biologique est négatif :

- traiter d'autres causes de fièvre ou l'orienter pour évaluation

En cas de non respect du traitement :

- reprendre le traitement sous surveillance médicale.

Si les examens de laboratoires ne sont pas réalisables et qu'il n'y a pas de signes d'autres maladies :

- Référer à un niveau supérieur.

b) Traitement adjuvant :

Médicaments et posologie à administrer

- Paracétamol ou Apirine : 1000 mg 2 à 3 fois par jour (adulte) ou 10 à 20 mg/kg par prise et 4 prises au total espacé d'au moins 6 H
- Fer 200mg : 2 comp/jour (adulte) ou 1mg /kg/jour (enfant) si anémie ;
- Acide folique 5mg : 1comp/jour si anémie.

Contre indications : ulcère gastro- duodéal et gastrite pour Aspirine

c) Conseils à donner aux malades***Quand revenir immédiatement?***

- Si persistance de la fièvre
- Si difficulté de boire et incapacité de manger chez l'enfant
- Si convulsion (révulsion oculaire)
- Si incapacité de s'asseoir
- Si persistance des vomissements
- Si devient inconscient
- Si pâleur ou ictère, s'il y a présence de sang dans les selles (en cas de paludisme avec diarrhée chez l'enfant)

Insister sur :

- La visite de suivi après 3 jours de traitement si persistance du problème
- La nécessité de continuer l'alimentation et d'augmenter les liquides
- Continuer à prendre le médicament même si le malade se sent mieux
- La prévention du paludisme (utilisation de moustiquaire imprégnée d'insecticides pour les enfants et les femmes enceintes, TPI chez les femmes enceintes)
- Le recours précoce au CSCOM ou autres structures de santé pour les épisodes ultérieurs

B. PALUDISME GRAVE :**1- Niveaux CSRef /Hôpitaux :**

Le traitement du paludisme grave et compliqué chez l'enfant de moins de 5 ans, la femme enceinte, l'adolescent ou l'adulte repose sur deux éléments essentiels :

- **le traitement d'urgence des complications :** qui est vital pour le malade. En effet la survenue du décès peut être due à la **maladie elle même ou à ses complications.**
- **le traitement spécifique antipaludique :** qui est indispensable et d'une extrême urgence doit être administré très rapidement pour arrêter l'évolution de la maladie.

1. Le traitement d'urgence des complications :

Il s'agit de traitement symptomatique visant à : corriger l'hypoglycémie, la déshydratation, l'anémie, faire baisser la fièvre, arrêter les convulsions et prendre en charge le coma et les problèmes respiratoires, rénaux et cardiovasculaires.

Le traitement de l'hypoglycémie :

- **Chez l'enfant ou l'adolescent administrer en IV lente:**
 - 3 ml /kg pour le sérum glucosé à 10 % **OU**
 - 1 ml/kg pour le sérum glucosé à 30 %.
- **Pour l'adulte administrer en IV lente:**
 - 3 ml /kg pour le sérum glucosé à 10 % **OU**
 - 1 ml/kg pour le sérum glucosé à 30 % **OU**
 - 25 ml de sérum glucosé à 50 % (à diluer)

Lorsque l'administration par voie intraveineuse est impossible, donner du glucose ou toute autre solution sucrée par sonde naso-gastrique.

Le traitement de la déshydratation :

- administrer 100 ml/kg de solution de Ringer en 2 ou 4 heures,
- Réévaluer le malade après pour déterminer, les besoins hydriques et l'état de déshydratation.

Le traitement des convulsions :

- Administrer du diazépam à la dose de 0,5 mg/kg en intra rectal (IR), IM ou en IV.
- Si les convulsions persistent 10 à 15 mg / kg de phénobarbital.

Le traitement de l'anémie :

Si anémie sévère (taux d'hémoglobine < 5 g / décilitres) :

- administrer d'urgence du sang : 20 ml /kg de sang total sous furosémide ou 10 ml /kg de culot Globulaire chez les enfants.

Si la transfusion est impossible :

- faire un traitement pré transfert avant d'envoyer le malade dans un centre disposant de service de transfusion sanguine.

En cas de coma :

- Evaluer le stade du coma (Echelle de Blantyre ou Glasgow),
- Mettre le malade en position latérale de sécurité,
- Aspirer les sécrétions et libérer les voies respiratoires,
- Mettre en place une sonde naso-gastrique d'alimentation,
- Prendre une voie veineuse,
- Placer une sonde urinaire
- Changer le malade de position toutes les 2 heures,
- Mesurer le volume des urines (diurèse)

En cas de difficultés respiratoires : (Edème Aigu des Poumons)

- Mettre le malade en position demi assise, administrer de l'oxygène et du furosémide en IV : 2 à 4 mg/kg
- Vérifier qu'il ne présente pas une insuffisance cardiaque due à l'anémie sévère
- Evacuer si possible le malade vers un service de réanimation.

En cas d'insuffisance rénale :

- Administrer des solutés si le malade est déshydraté : 20ml /kg de sérum salé isotonique, 1 à 2 mg/kg de furosémide
- Placer une sonde vésicale

Si le malade n'émet pas d'urine dans les 24 heures qui suivent :

- Transférer dans un centre pour une dialyse.

N.B : Les autres maladies graves doivent être traitées conformément au schéma approprié

Traitement non recommandé

- Corticoïdes et autres anti-inflammatoires
- Substances utilisées contre l'œdème cérébral :
- urée
- Adrénaline
- Héparine

2. Traitement spécifique antipaludique

a- Quinine

La quinine est le médicament de choix pour le traitement du paludisme grave. Elle peut être administrée en perfusion intra veineuse (IV) ou en intra musculaire (IM).

Posologie recommandée :

a. 1. Quinine administrée par perfusion en intraveineuse

Enfants:

- **Posologie:** 15 mg/kg de sels de chlorhydrate de quinine (12,4 mg base) dilués dans 10 ml/kg de sérum glucosé à 10 % (ou dextrose à 4,3% ou sérum salée à 0,9 % chez les diabétiques) Durée de la perfusion : 2 – 4 heures

Intervalle entre le début des perfusions : 12 heures

Passer à la voie orale avec les CTA dès que le malade peut les avaler.

OU

- **Posologie :** 10 mg/kg de sels de chlorhydrate de quinine (8,3mg base) dilués dans 10 ml/kg de sérum glucosé à 10 % (ou dextrose à 4,3% ou sérum salée à 0,9 % chez les diabétiques) Durée de la perfusion : 2 – 4 heures

Intervalle entre le début des perfusions : 8 heures

Passer à la voie orale avec les CTA dès que le malade peut les avaler.

Adultes / femmes enceintes :

- **Dose de charge** : 20 mg/kg de sels de chlorhydrate de quinine (16,6 mg base) dilués dans 10 ml/kg d'un soluté hypertonique en perfusion pendant 4 heures tel que sérum glucosé à 10%, dextrose à 4,3 % ou (sérum salé isotonique à 0,9 % chez les diabétiques).
- **Dose d'entretien** : 10 mg/kg de sels de quinine (8,3 mg base) dilués dans 10 ml/kg d'un soluté hypertonique en perfusion pendant 4 heures tel que sérum glucosé à 10%, dextrose à 4,3 % ou (sérum salé isotonique à 0,9 % chez les diabétiques),

Intervalle entre le début des perfusions : 8 heures,

Durée de la perfusion : 4 heures.

Passer à la voie orale dès que le malade peut avaler (Quinine cp pour les femmes enceintes au premier trimestre et CTA pour les autres)

La durée du traitement avec la quinine est de sept (7) jours.

NB : Prendre les comprimés de quinine avec de l'eau sucrée pour corriger l'hypoglycémie.

La dose de charge est administrée seulement lorsque le malade n'a pas pris de quinine dans les 24 heures précédentes ou la Méfloquine dans les 7 jours, si oui c'est la dose d'entretien qui est retenue.

a.2. Quinine par voie intramusculaire :

Si l'administration en perfusion intraveineuse (IV) est impossible, donnez la même dose (10 mg/kg) en intra musculaire (IM) toutes les 8 heures et continuer jusqu'à ce que le malade soit capable de prendre le traitement par voie orale.

Diluer la quinine en ajoutant 4 ml d'eau distillée ou de solution physiologique salée à 2 ml (600 mg) de quinine pour obtenir 100 mg/ml. L'injection doit être faite à la face antéro-externe de la cuisse.

Donner au malade de l'eau sucrée pour compenser l'hypoglycémie.

Remarque : les injections IM doivent être faites avec le maximum d'asepsie dans la face antéro-externe de la cuisse chez les enfants et non dans la fesse.

La quinine pendant la grossesse : Utiliser la posologie recommandée ci-dessus.

La quinine est sans risque pendant la grossesse, elle ne provoque ni avortements, ni accouchements prématurés. C'est le paludisme grave qui entraîne ces complications.

b – Artemether

Posologie et mode d'administration

Traitement sur 5 jours par voie intramusculaire :

La posologie est de 3.2 mg/kg de poids corporel en une injection à l'admission du malade suivi de 1,6mg/kg en une injection par jour pendant 4 jours[16] .

Schémas simplifiés :

TABLEAU VII : Enfant de 0 - 5 ans : ampoules de 20 mg

Age	poids	Jour 1	Jour 2	Jour3	Jour4	Jour5
<1 an	5 - 9kg	1 amp	½ amp	½ amp	½ amp	½ amp
2-5ans	10 - 15kg	2 amp	1 amp	1 amp	1 amp	1 amp

TABLEAU VIII : Sujets de plus de 5 ans : ampoules de 80 mg

Age	poids	Jour 1	Jour 2	Jour3	Jour4	Jour5
6-13 ans	16-35 kg	1 amp	½ amp	½ amp	½ amp	½ amp
14ans et plus	> 35kg	2 amp	1amp	1amp	1amp	1amp

En cas de non disponibilité de l'une ou l'autre présentation le clinicien utilise celui qui est disponible en tenant compte que 1 amp de 80mg = 4 amp de 20 mg.

C - Artésunate injectable :

1. Conditionnement

- 1 boîte d'Artesun® contient :
 - 1 flacon de 60 mg de poudre d'artésunate
 - 1 flacon de 1 ml de bicarbonate de sodium à 5 %
- Remarque : 1 flacon de 5 ml de chlorure de sodium à 0,9 % sera ajouté automatiquement par les centres d'approvisionnement à chaque boîte d'injection d'artésunate, à moins d'une demande explicite refusant l'envoi du chlorure de sodium.

2. Posologie

- 2,4 mg/kg à 0 hr, 12 hr et 24 heures, puis une fois toutes les 24 hr jusqu'à ce que le patient puisse suivre le traitement par voie orale (une certaine souplesse des horaires est possible pour des raisons pratiques).
- Un traitement d'artésunate par voie parentérale doit être suivi d'un traitement complet de CTA sur 3 jours.

3. Voies d'administration : L'artésunate peut être donné par voie intraveineuse (**IV**) ou intramusculaire (**IM**).

- Pour les deux voies (IV et IM), une préparation en 2 étapes est nécessaire:
- reconstitution avec du bicarbonate de sodium et dilution avec du chlorure de sodium.
- Le volume de chlorure de sodium à utiliser est différent pour les voies IV et IM.
- Une fois reconstituée, la solution d'artésunate n'est pas stable et doit être administrée dans les 30 minutes.

4. Administration d'artésunate par voie IV

- 1 flacon d'artésunate contient 60 mg d'artésunate et sera préparé avec 1 ml de bicarbonate de sodium et 5 ml de chlorure de sodium, de telle sorte que la solution finale contienne 10 mg /ml d'artésunate.

Procédure

- Détacher le haut du flacon d'artésunate et désinfecter le caoutchouc à l'aide de 10% polividone iodé ou d'un tampon d'alcool
- Ouvrir à l'avance les deux ampoules de manière à pouvoir tenir dans les mains la seringue avec l'aiguille pendant le processus.
- Soutirer 1 ml du bicarbonate de sodium à 5 % dans une seringue et l'injecter dans le flacon d'artésunate.
- Secouer jusqu'à ce que la poudre d'artésunate soit complètement dissoute et que la solution devienne transparente. Ne pas secouer trop vigoureusement pour éviter toute formation de mousse à la surface de la solution. Si la solution est trouble ou s'il existe un précipité, la préparation parentérale doit être jetée.

- Soutirer 5 ml du chlorure de sodium à 0,9% dans une seringue et l'injecter dans le flacon d'artésunate.
- Soutirer le volume requis d'artésunate du flacon (selon le schéma posologique).
- Jeter tout excédent de solution.
- La solution est administrée lentement par voie IV sur 2 à 3 minutes.

La voie d'administration préférée est par l'intermédiaire de l'orifice d'injection d'un dispositif de perfusion utilisant de préférence du dextrose à 5 % comme liquide de perfusion (du chlorure de sodium à 9 % peut toutefois aussi être utilisé).

Il est recommandé de purger le cathéter à l'aide de dextrose ou de chlorure de sodium afin d'éviter tout résidu d'artésunate dans le cathéter.

D'autres voies d'administration sont la voie IV directe ou l'usage d'un dispositif de perfusion pédiatrique.

Remarque :

Pour les patients dont le poids est supérieur ou $\geq 25,5$ kg, il faut plus d'1 flacon d'artésunate.

Chaque flacon exige une reconstitution, une dilution et une administration séparées

5. Administration d'artésunate par voie IM

- 1 flacon d'artésunate contient 60 mg d'artésunate et sera préparé avec 1 ml de bicarbonate de sodium et 2 ml de chlorure de sodium, de telle sorte que la solution finale contienne 20 mg /ml d'artésunate.

Procédure

- Détacher le haut du flacon d'artésunate et désinfecter le caoutchouc avec du 10% polividone iodé ou un tampon d'alcool.
- Ouvrir à l'avance les deux ampoules de manière à pouvoir tenir dans les mains la seringue avec l'aiguille pendant le processus.

- Soutirer 1 ml du bicarbonate de sodium à 5% dans une seringue et l'injecter dans le flacon d'artesunate.
- Secouer jusqu'à ce que la poudre d'artesunate soit complètement dissoute et que la solution devienne transparente. Ne pas secouer trop vigoureusement pour éviter toute formation de mousse à la surface de la solution. Si la solution est trouble ou s'il existe un précipité, la préparation parentérale doit être jetée.
- Soutirer 2 ml du chlorure de sodium à 0,9% dans une seringue et l'injecter dans le flacon d'artesunate.
- Soutirer le volume requis d'artesunate du flacon (selon le tableau).
- Jeter tout excédent de solution.
- Changer l'aiguille par une aiguille pour injection musculaire et injecter l'artesunate au moyen d'une injection IM profonde dans la partie antérieure de la cuisse.

Remarque :

Pour les patients dont le poids est supérieur ou = 25,5 kg, il faut plus d'1 flacon d'artesunate.

Chaque flacon exige une reconstitution, une dilution et une administration séparées.

Il est conseillé d'éviter d'avoir à la fois de l'artéméther et de l'artesunate dans la même structure de santé afin d'éviter le risque d'administration erronée d'artéméther par voie intraveineuse !

6. Schéma Posologique Pré-Calculé

- Le volume a été arrondi au niveau supérieur, en tenant compte des volumes mesurables en utilisant les différentes seringues (2-5-10 ml)
- Doses : 2,4 mg/kg à 0 H, 12 H et 24 h, puis une fois toutes les 24 h jusqu'à la CTA orale

BN : voir note technique d'utilisation.

Prendre le relais avec CTA par voie orale dès que le malade peut avaler.

NB : chez la femme enceinte les CTA sont utilisées à partir du 2^{ème} trimestre de la grossesse

2- NIVEAU CCom ou autres structures sanitaires de l'aire:

Si le plateau technique ne permet pas de prendre en charge un cas de paludisme grave, administrer un traitement de pré transfert et référer le malade .

Traitement pré transfert

Le risque de mourir de paludisme grave est très élevé dans les premières 24 h. Dans les pays endémiques le temps de transfert du malade vers un centre de prise en charge approprié est assez long et engendre un retard dans la mise en route du traitement ; temps durant lequel l'état du malade peut se détériorer pouvant entraîner le décès

Le traitement pré transfert du paludisme grave consiste à administrer une première dose d'antipaludique efficace par voie parentérale ou rectale avant de transférer le malade dans une structure sanitaire pour une prise en charge.

Les molécules recommandées sont :

- l'artémether en IM,
- l'Artésunate suppositoire
- la quinine en IM.
- **Artémether :** Administrer une injection unique de 3,2mg/kg en IM sur la face antérieure externe de la cuisse

TABLEAU IX : Présentation et posologie de l'Artémether 20mg

Age	Poids	Dose en mg	Posologie simplifiée
0 – 1 an	4 – 9 kg	20mg	1 amp
2- 5 ans	10– 20 kg	40mg	2 amp

TABLEAU X : Présentation et posologie de l'Artémether 80mg

Age	Poids	Dose en mg	
0 – 1 an	4 – 9 kg	20mg	¼ amp
2- 5 ans	10 – 20 kg	40mg	½ amp
6-15 ans	21 – 35 kg	80mg	1 amp
>15 ans	>35 kg	160mg	2 amp

- **Artésunate suppositoire :**

Enlever le suppositoire de l'emballage juste avant l'utilisation

Administrer le nombre requis de suppositoire d'artésunate en raison de 10 mg/Kg par voie rectale.

En cas de rejet ré-administrer la même dose immédiatement et pincer les fesses pendant environ 10 minutes surtout chez le petit enfant.

TABLEAU XI : Présentation et posologie de l'artésunate suppositoire

Age	Poids	Dose en mg	
0 – 1 an	4 – 9 kg	50mg	1 suppo de 50mg
2- 3 ans	10 – 15 kg	100mg	2 suppo de 50 mg
4-5 ans	16-20 Kg	200mg	1 suppo de 200 mg
6-15 ans	21 – 35 kg	300mg	1 Suppo de 200 + 2 suppo de 50
>15 ans	>35 kg	800mg	4suppo de 200mg

- **Quinine : Une injection unique de 10mg/kg de sel de quinine en IM**
NB :

Avant le transfert

- Remplir les supports qui doivent accompagnés le malade

- Donner le diazépam en cas de convulsion
- Donner du paracétamol ou enveloppement humide pour faire baisser la fièvre
- Lutter contre l'hypoglycémie (donner du sucre, allaiter l'enfant)

Si le transfert n'est pas possible, se référer au schéma de la prise en charge des cas graves

Si le plateau technique le permet, faire :

- un traitement des complications
- un traitement spécifique
- un traitement adjuvant
- des conseils

3- Niveau ASC :

Devant un cas de paludisme grave l'ASC donne un traitement de pré transfert et réfère l'enfant pour des soins appropriés.

L'ASC placera artésunate suppositoire en fonction du poids de l'enfant

- **Artésunate suppositoire :**

Enlever le suppositoire de l'emballage juste avant l'utilisation

Administrer le nombre requis de suppositoire d'artésunate en raison de 10 mg/Kg par voie rectale

En cas de rejet re-administrer la même dose immédiatement et pincer les fesses pendant environ 10 minutes surtout chez le petit enfant.

TABLEAU XII :

Age	Poids	Dose en mg	
0 – 1 an	4 – 9 kg	50 mg	1 suppo de 50 mg
2- 3 ans	10 – 15 kg	100 mg	2 suppo de 50 mg
4-5 ans	16-20 Kg	200 mg	1 suppo de 200 mg

- Il fera aussi un enveloppement humide.

2.11.2- PHARMACOVIGILANCE :

La pharmacovigilance doit être renforcée à tous les niveaux. Les conseils sur les effets secondaires des médicaments prescrits seront donnés aux patients. Tout cas de manifestation d'effets indésirables des médicaments sera notifié.-

2.11.3- APPROVISIONNEMENT EN CTA, TDR ET KITS DE PALUDISME GRAVE :

Les CTA, les kits de prise en charge de paludisme grave et les tests rapides de diagnostic du paludisme seront disponibles dans tous les CSREF, CSCOM, les établissements publics hospitaliers et autres structures habilités pour la mise en œuvre de la prise en charge gratuite du paludisme. Les kits de réactifs et consommables pour la goutte épaisse ainsi que pour le frottis mince seront fournis aux CSREF, aux établissements publics hospitaliers et aux autres structures habilités. Le schéma d'approvisionnement respecte le schéma directeur d'approvisionnement et de distribution des médicaments essentiels. Ces directives sont valables pour les antipaludiques du circuit gratuit et du circuit marchand subventionné.

Composition kit traitement paludisme grave**I-TABLEAU XIII : Intrants femmes enceintes, adultes**

Médicaments	Quantité /cas
Quinine 400mg (ampoules)	4
Quinine 200mg (ampoules)	4
Perfuseur	2
Cathéter 20 G	1
Sérum glucose 10% (flacons)	4
Seringue 5 cc	4
Quinine orale 300mg	24
Diazépam injectable	2
Paracétamol 500mg (comprimé)	18

TABLEAU XIV : Enfants 0-5ans, adolescents

Médicaments	Quantité /cas
Quinine 200mg (ampoules)	4
Perfuseur	2
Cathéter 24 ou 22G	1
Epicrâniennes	1
Sérum glucose 10% (flacons)	4
Seringue 5 cc	4
Diazépam injectable	2
Paracétamol 500mg (comprimés)	10

2-1- les supports de base

Les supports suivants sont à consulter à tous les niveaux pour établir la commande

- 1- Le bordereau de livraison
- 2- Les fiches de stock
- 3- Les rapports mensuels de gestion des stocks
- 4- Les rapports mensuels du laboratoire
- 5- Les rapports trimestriels de distribution des CTA
- 6- Le bon de commande

2-2- Description du circuit d’approvisionnement par niveau

2-2-1- Au niveau CSCOM et autres formations sanitaires de l’aire

- Le bon de commande est établi en trois copies. Le gérant du dépôt de vente des médicaments exprime les besoins en fonction des stocks restants et de la consommation moyenne mensuelle (CMM), tout comme pour les médicaments en vente. Il signe le bon de commande et le fait viser par le chef de poste médical. Le bon de commande est suivi de la fiche de stocks pour sa validation auprès du chef de poste médical.

- Le bon de commande est contre signé par le Médecin chef du CSRéf pour être servi par le gérant du CSRéf ou du DRC.
- Les bons de commande établis en trois copies sont archivés : une au niveau du gérant du CSCOM, une au niveau du gérant du CSRéf/DRC et une au niveau du chargé SIS du CSRéf.
- La commande est servie suivant un bordereau de livraison établi en trois copies: une pour le gérant du CSCOM, une pour le gérant du CSRéf/DRC et une pour le chargé SIS du CSRéf.
- Les fiches de stocks à différents niveaux sont remplies le jour même de l’emmagasinage.
- La sortie des CTA au niveau du CSCOM n'est autorisée que par ordonnance à double souche bien lisible établie par le prestataire formé (une copie est archivée au dépôt et l’autre est remise au bénéficiaire).
- les fiches de stocks des CTA, kit de prise en charge du paludisme grave et test rapide seront remplies quotidiennement.

2-2-2- Au niveau CSRéf

❖ DV du CSREF

-Le bon de commande est établi en trois copies. Le gérant du dépôt de vente des médicaments exprime les besoins en fonction des stocks restants et de la CMM, tout comme pour les médicaments en vente. Il signe le -bon de commande et le fait viser par le médecin chef. Le bon de commande est suivi de la fiche stock pour sa validation auprès du Médecin chef.

-Le bon de commande est contre signé par le Médecin chef du CSRef pour être servi par le gérant du DRC.

-Les bons de commande établis en trois copies sont archivés au niveau du gérant du DV CSRef, du gérant du DRC/CSRef et au niveau du chargé SIS du CSRef.

-La commande est servi suivant un bordereau de livraison établi en trois copies : une pour le gérant du DV CSRef, une pour CSRef/DRC et une pour le chargé SIS du CSRef.

-Les fiches de stock sont remplies le jour même d'emmagasinement.

-La sortie des CTA et kit de paludisme grave au niveau du DV CSRef n'est autorisée que par ordonnance à double souche bien lisible établie par le prestataire formé (une copie est archivée au dépôt et l'autre est remise au bénéficiaire). Les fiches de stocks des CTA, kit de prise en charge du paludisme grave et TDR seront remplies quotidiennement.

❖ DRC

La commande est établie en trois copies par le gérant du DRC avec l'appui éventuel du pharmacien. Il exprime les besoins en fonction de la CMM et des stocks restants

Le gérant signe le bon de commande et le fait viser par le médecin chef qui vérifie et confronte la commande avec les fiches de stocks.

La commande validée est envoyée au niveau du Directeur Régional de la santé, qui après étude autorise l'approvisionnement du dit CSRef.

La commande est servie par la DRS/PPM régionale par bordereau de livraison en trois copies (une pour le CSRef, une pour le chargé SIS et une pour le pharmacien au niveau régional) ;

Les fiches de stock sont impérativement remplies après exécution des opérations au niveau régional et au niveau CSRef.

❖ **Laboratoire**

La commande est établie en trois copies par le responsable du laboratoire. Il exprime les besoins en fonction de la CMM et des stocks restants.

Le responsable du laboratoire signe son bon de commande et le fait valider par le Médecin chef qui vérifie et confronte la commande avec les fiches de stocks ou les cahiers de mouvement des TDR, des réactifs et consommables de laboratoire.

La commande validée est envoyée au niveau du Directeur Régional de la santé, qui après étude autorise l'approvisionnement dudit CSRef.

La commande est servie par la DRS/PPM régionale par bordereau de livraison en trois copies (une pour le CSRef, une pour le chargé SIS et une pour le pharmacien au niveau régional) ;

Les fiches de stock sont impérativement remplies après exécution des opérations au niveau régional et au niveau CSRef.

2-2-3- Au niveau régional

Les besoins sont exprimés par le Pharmacien Régional en fonction des quantités commandées par les cercles/communes (district de Bamako). Auparavant le pharmacien, vérifie les rapports de stocks compilés des CSRef et les valide sur la base des rapports de prise en charge avant de procéder à la compilation de leurs besoins.

Les commandes sont établies en trois exemplaires (une copie pour le pharmacien, une copie pour le chargé SIS et une copie pour le niveau national) et elles seront validées par le Directeur Régional de la santé après étude et vérification.

2-2-4- Au Niveau Central

Les commandes annuelles pour l'ensemble du pays sont faites sur la base des besoins annuels transmis par les DRS. Ces besoins sont analysés par le comité de quantification dirigé par le PNLP.

Les CTA, les TDR, les kits du paludisme grave et les kits de réactifs et consommables sont mis à la disposition du magasin régional de la PPM par le niveau National (PPM) à travers le SDADME pour la mise en place au niveau des structures de santé. Les CSRef se ravitaillent à la PPM régionale et les CSCOM aux CSRef. Les autres malades ayant plus de 5 ans doivent se ravitailler au près des DV des CSRef et des CSCOM ou officines.

2-2-5- Au Niveau d'autres structures habilitées :

L'approvisionnement se fait au niveau des structures publiques dont elles relèvent en suivant les mêmes conditions des autres niveaux.

2.11.4- LA DISTRIBUTION DES CTA, TDR OU DES KITS DE PRISE EN CHARGE DU PALUDISME GRAVE.

Les prestataires des unités de consultation sont responsables de la prescription des CTA, TDR et du kit de paludisme grave par une ordonnance avec souche ou duplicata dûment établie et signée. Ils sont également responsables de la demande des examens biologiques pour confirmation des cas suspects avant de mettre le patient sous antipaludique.

NB : Chez les cibles, en cas de paludisme associé à d'autres affections, séparer les ordonnances des médicaments du circuit gratuit et ceux du circuit marchand.

Circuit des malades devant bénéficier de la gratuité et de la subvention des médicaments.

- **Chez l'enfant :**

La porte d'entrée est unique : la Consultation enfants malades. Tout enfant de moins de 5 ans reçu en consultation souffrant de paludisme confirmé par l'examen de test rapide ou par une Goutte Epaisse/frottis mince dans les structures habilités à la distribution des CTA ou kits constitue la cible des bénéficiaires. Le prestataire établit une ordonnance avec souche ou duplicata qui servira à enlever les CTA ou Kits au niveau du **dépôt de médicament** de la dite structure.

Chaque enfant pris en charge gratuitement doit être enregistré sur la fiche de suivi enfant et les registres de consultation.

- **Chez la femme enceinte :**

La porte d'entrée est la consultation prénatale ou la consultation des adultes. Le critère d'éligibilité à la gratuité du kit de prise en charge du paludisme chez la femme enceinte est la positivité du diagnostic biologique par test rapide ou par

goutte épaisse / frottis. Le prestataire établit une ordonnance avec souche ou duplicata et qui servira à enlever le Kit de traitement au niveau du **dépôt de médicament** de la dite structure.

Chaque femme enceinte malade prise en charge gratuitement doit faire l'objet de la régularisation de son suivi par la mise à jour de sa fiche opérationnelle suivi grossesse.

- **Chez les adolescents et les adultes :**

La porte d'entrée est la consultation externe des malades. Le prestataire établit une ordonnance avec souche ou duplicata qui servira à acheter les CTA subventionnées par l'Etat au niveau du dépôt de médicaments de la dite structure.

2.11.5- LES TACHES DES AGENTS IMPLIQUES DANS LA PRISE EN CHARGE DES CAS DE PALUDISME

4-1- Le responsable de l'unité consultation des enfants Malades :

Le médecin, l'infirmier ou la sage femme chargé des consultations des enfants malades doit remplir les supports suivants pour un enfant souffrant de paludisme simple :

- Registre de consultation qui en plus de l'identification du malade comportera un numéro d'ordre, le diagnostic biologique en observation et la mention de la cure de CTA ou kit et le numéro de l'enfant au rouge.
- Ordonnance avec souche ou duplicata de CTA ou de kit de paludisme grave avec 5 cases pour un numéro de 5 chiffres préétablis. A ce niveau le numéro d'ordre de l'enfant malade du registre de consultation sera repris par le prestataire.
- Registre de distribution de CTA et Kits de paludisme grave.

4-2- Le responsable de l'unité consultation CPN ou de la consultation externe des adolescents et des adultes:

Le médecin, l'infirmier ou la sage femme chargé des consultations doit remplir les supports suivants :

- Fiche opérationnelle de suivi de grossesse
- Registre de consultation
- Ordonnancier

4-3- Le responsable du laboratoire

Le biologiste, le technicien de laboratoire, l'infirmier doit remplir les supports suivants :

- Registre de laboratoire
- La fiche de stocks des TDR
- Rapport de laboratoire

4-4- Pharmacie/DRC/DV :

Le gérant est responsable de la bonne gestion des CTA, TDR et Kits de paludisme grave dans le dépôt. Il veille à ce que l'ordonnance à servir porte le numéro d'ordre de l'enfant et le nom de l'unité qui l'a envoyé:

Il enregistre dans son registre de CTA, TDR , Kits :

- le nom de l'enfant et de l'unité qui l'a envoyé ;
- le numéro de l'ordonnance de l'enfant (qui est le même que le numéro d'ordre sur le registre de l'unité qui l'a envoyé, son âge et la mention gratuite).

Il livre les CTA, TDR ou le Kit de paludisme grave conformément à l'ordonnance à souche établie par le prestataire après enregistrement des informations et garde une copie de l'ordonnance, l'autre copie est remise au bénéficiaire.

- Il remplit les fiches de stock des CTA, TDR, Kits sur le même type de fiche que les médicaments.
- Il prépare les commandes, en garde une copie pour les archives,
- Il archive les bordereaux de livraison et les copies des ordonnances retenues.
- Il met à jour le registre de distribution des CTA, TDR, Kits
- La souche de l'ordonnance archivée chez le gérant et le registre des CTA dûment remplis permet l'évaluation de la distribution des CTA, TDR et kits de paludisme grave lors des supervisions.

NB : *L'enregistrement des coordonnées du malade, du numéro d'ordre du registre de l'unité qui l'a envoyé sur l'ordonnance permet d'obtenir une lisibilité du circuit.*

4-5-Laboratoire

Le laborantin/pharmacien est responsable de l'exécution des examens biologiques (GE/FM et ou TDR) pour la confirmation des cas suspects de paludisme selon les procédures retenues par la politique nationale de lutte contre le paludisme. Il veille à la bonne qualité des examens demandés et au compte rendu de résultats dans un délai acceptable pour une prise en charge rapide thérapeutique. Il enregistre dans son registre :

-le numéro d'ordre

-le nom et prénom, l'âge et la résidence du patient

-le nom de l'unité ou du prestataire qui a demandé l'examen

Il porte correctement les résultats sur le bulletin du malade pour leur compte rendu.

4-6 Le site ASC :

L'agent de santé communautaire est responsable de la bonne gestion des CTA et TDR au niveau du site.

Il veille au remplissage correct de la fiche individuelle de prise en charge de l'enfant.

Il enregistre dans son registre de consultation le nombre de TDR et de CTA utilisés.

Les CTA et les TDR doivent être administrés et correctement enregistrés selon les directives par l'ASC. L'ASC doit remplir de façon journalière les supports de gestion des intrants.

4-7 Le SIS :

Le chargé du SIS a pour rôle de compiler les rapports d'activités de distribution des CTA , et le registre du kit de paludisme grave et compliqué et TDR pour l'ensemble des aires du district sanitaire et l'envoyer au niveau régional. Il compile également les données relatives aux examens biologiques réalisés et les stocks des intrants (TDR, réactifs et consommables pour la GE/FM) dans l'ensemble du district. Avant la compilation, il vérifie la concordance :

- des stocks de début et des stocks de fin de période.
- entre les malades traités et le stock utilisé.

4-8 L'ASACO

Les comités de gestion doivent prendre toutes les dispositions utiles en garantissant la disponibilité permanente des CTA, TDR et kit de PEC du paludisme grave. Ils doivent s'impliquer activement dans la résolution des

problèmes identifiés pour une gestion transparente et correcte des intrants ci-dessus cités dans toutes les structures.

2.11.6 LES SUPPORTS :

5-1- Les supports primaires :

Les supports primaires sont : les registres de consultation habituelle, les ordonnanciers avec souches ou duplicata, les fiches de stocks, les fiches d'inventaire, les fiches opérationnelles, le registre de laboratoire, le registre de pointage journalier et hebdomadaire des médicaments.

.

MÉTHODOLOGIE

3. METHODOLOGIE

3-1 Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive prospective portant sur la prescription d'antipaludiques. Elle a été réalisée de juin 2011 à novembre 2011 au CHU Gabriel Touré.

3-2 Lieu d'étude

Notre étude a été menée à la pharmacie hospitalière (qui assure la dispensation des antipaludiques) du CHU Gabriel Touré.

Le personnel de la pharmacie hospitalière du CHU Gabriel Toure est composé de : trois pharmaciens dont un pharmacien chef, six techniciens supérieurs, quatre comptables, deux manœuvres.

Elle se compose de trois bureaux qui servent aux différentes dispensations, deux officines de ventes et de cinq magasins.

3-3 Critères d'inclusion

Notre étude a porté sur toutes les prescriptions d'antipaludique chez les enfants de moins de cinq ans signée et cachetée par un pédiatre ou DES en pédiatrie dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré dispensées à la pharmacie hospitalière.

3.4 Critères de non inclusion

- Les prescriptions d'antipaludiques provenant d'autres services
- Les prescriptions d'antipaludiques provenant du service de pédiatrie pour les enfants de plus de cinq ans.

3.5 Les variables d'étude

Thèse de pharmacie

Yaranakore Salif

Donnes sociodémographiques : âge, sexe, poids

Molécules prescrites : nom de l'antipaludique ,quantité prescrite

Données pharmacologiques : forme, dosage, posologie, durée du traitement

3-6 Echantillonnage

Notre échantillon n'a pas été défini en avance ; nous avons retenu toutes les prescriptions qui respectaient nos critères d'inclusion. A la fin de notre période d'étude, nous avons obtenu un échantillon de 4001 ordonnances.

3.7 Définitions opérationnelles

Le kit anti paludisme : constitue l'ensemble des médicaments et consommables recommandés par le PNLP dans le cadre de la prise en charge gratuite du paludisme chez les enfants de moins de cinq ans.

La posologie : est le rythme d'administration d'un médicament prescrit .Elle est bonne si elle est conforme aux normes nationales ou internationales.

La qualité de la prescription : la qualité est bonne si l'ordonnance est correctement rédigée (identité et fonction du prescripteur, l'identité, le poids, l'âge de l'enfant) et la posologie correcte .

3-8 Méthode de collecte des données

La collecte des informations a été faite par nous même et consistait à travers une fiche d'enquête préétablie à identifier le malade (âge, sexe, poids) ; les molécules prescrites (nom de l'antipaludique), la forme, le dosage, la posologie des produits prescrits et la durée de traitement et enfin la disponibilité du produit. (Fiche en annexe) .

Cette fiche d'enquête a été renseignée à partir des ordonnances dispensées à la pharmacie.

3-9 Méthodes d'analyse et de traitement des données :

Les données ont été saisies et analysées sur les logiciels SPSS version 12.0 ; Excel 2003 et le document de thèse sur world 2007.

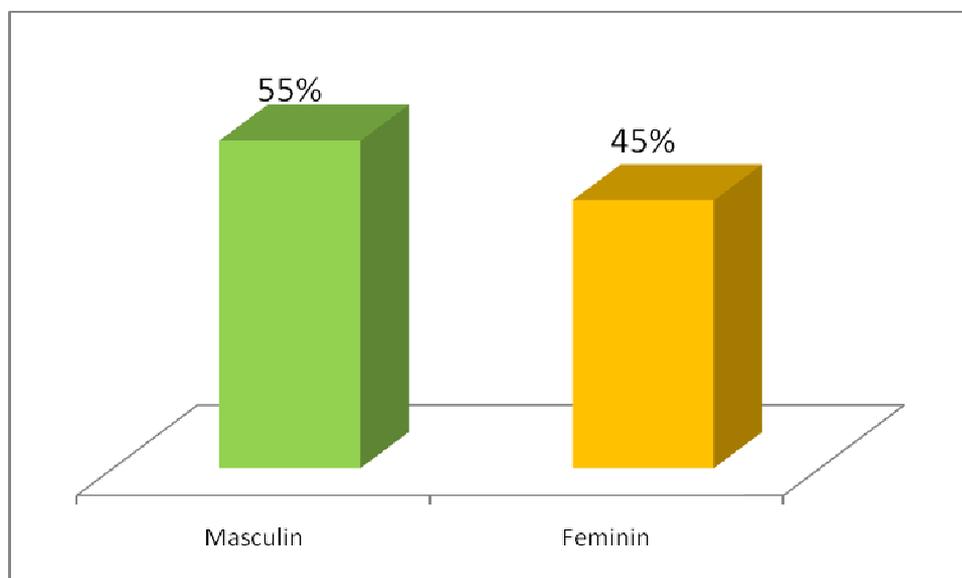
3-10 Aspect éthique : L'anonymat et la confidentialité ont été garanti pour l'ensemble des informations recueillies et la fiche d'enquête était individuelle et ne portait pas l'identité du malade.

3-11 Diagramme de Gantt (voir annexe)

RÉSULTATS

4. Résultats

4-1. FIGURE I : Le Sexe



4-2. TABLEAU XV : Le poids

POIDS	NOMBRE (n=3746)	POURCENTAGE
0-15 KG	2958	78,96
15-25 KG	764	20,4
25-35 KG	21	0,56
PLUD DE 35 KG	3	0,08
TOTAL	3746	100

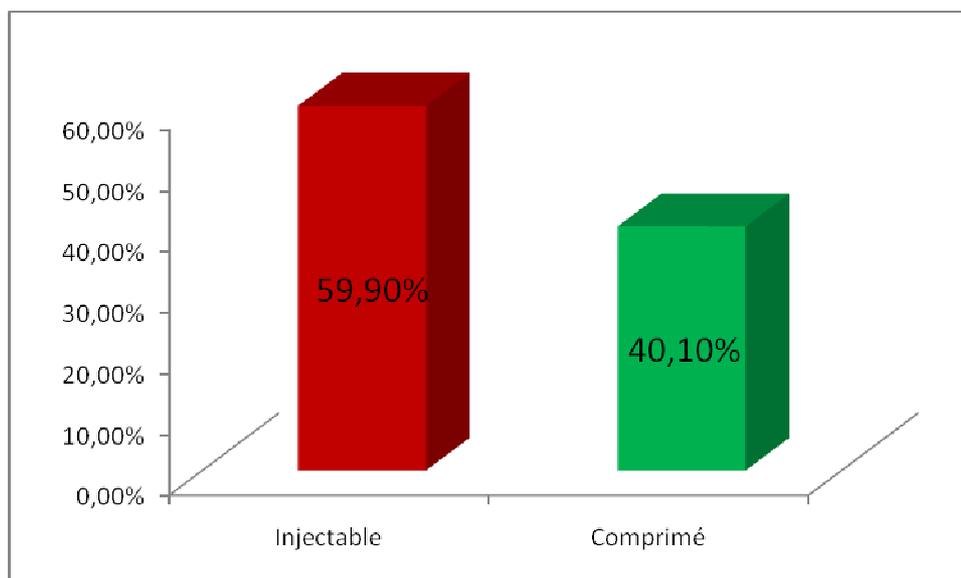
4-3. TABLEAU XVI : La tranche d'âge

TRANCHE D'AGE	NOMBRE	POURCENTAGE
36-59 MOIS	1985	49,6
12-35 MOIS	1553	38,8
0-11 MOIS	463	11,6
TOTAL	4001	100

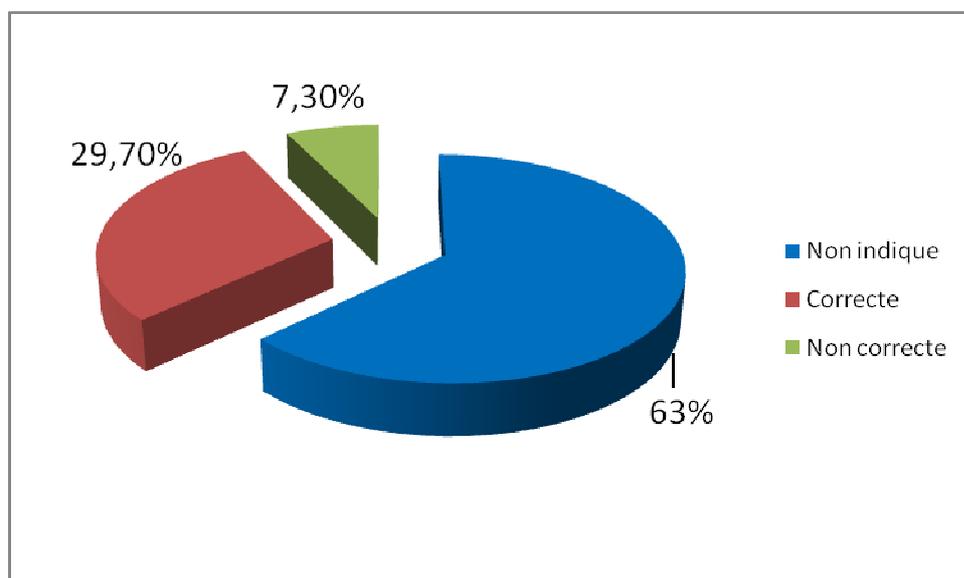
4-4. **TABLEAU XVII** :L'antipaludique prescrit

ANTIPALUDIQUE	NOMBRE	POURCENTAGE
ARTESUN60(artesanate)	1633	40,8
COARTEM (artemether-lumefantrine)	1603	40,1
ARTESIANE	394	9,8
QUININE	371	9,3
TOTAL	4001	100

4-5. **FIGURE II** : La forme galénique



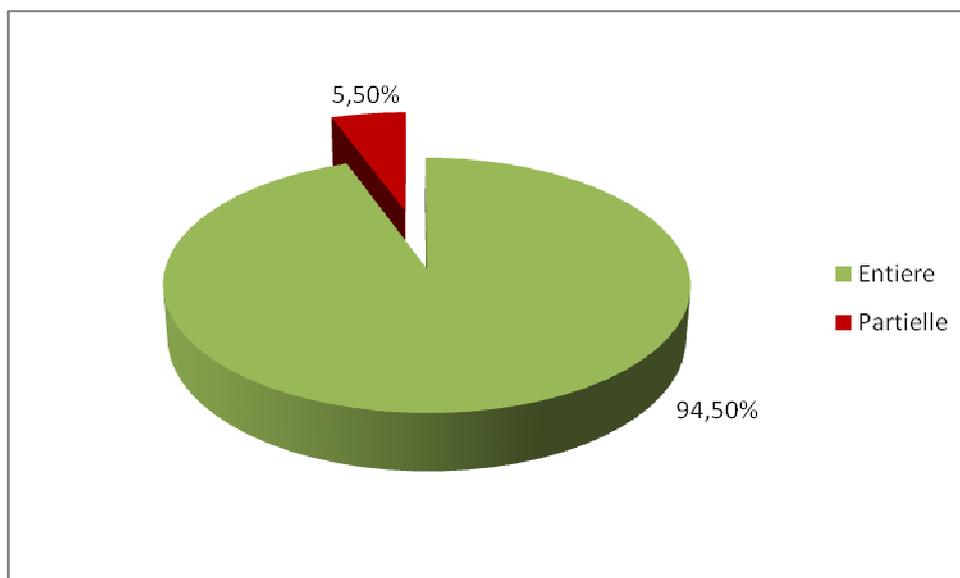
4-6 .FIGURE III: La posologie



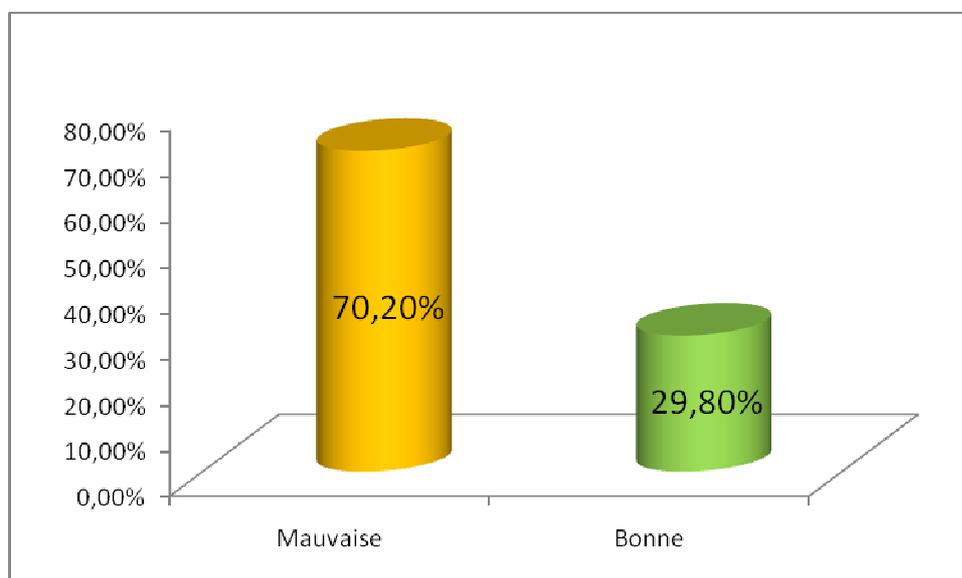
4- 7 .TABLEAU XVIII : La classe de l'antipaludique

CLASSE	NOMBRE	POUCENTAGE
DERIVE DE L'ARTEMISININE	2027	50,6
CTA	1603	40,1
AMINO-4-QUINOLEINE	371	9.3
TOTAL	4001	100

4- 8. **FIGURE IV** : La disponibilité des éléments du kit



4- 9. **FIGURE V** : La qualité de la prescription



4-10. **TABLEAU XIX** : La posologie en fonction de la forme de l'antipaludique prescrit

POSOLOGIE	FORME DE L'ANTIPALUDIQUE		
	INJECTABLE	COMPRIME	TOTAL
CORRECTE	37(3,11%)	1151(96,89%)	188(100%)
NON CORRECTE	10(3,41%)	283(96,59%)	293(100%)
NON INDIQUEE	2351(93,29%)	169(6,71%)	2520(100%)

4-11. **TABLEAU XX** : La qualité de prescription par rapport a la forme de l'antipaludique prescrit

QUALITE DE LA PRESCRIPTION	FORME DE L'ANTIPALUDIQUE		
	INJECTABLE	COMPRIME	TOTAL
BONNE	52(4,36%)	1141(95,64%)	1193(100%)
MAUVAISE	2346(83,55%)	462(16,45%)	2808(100%)



COMMENTAIRES
ET
DISCUSSION

5. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Le département de pédiatrie en 2001, a enregistré en hospitalisation 2157 cas de paludisme grave et 279 cas de paludisme simple ; soit 2436 de paludisme avec 253 décès soit une mortalité de 10,38%.

La consultation externe a enregistré 3240 cas de paludisme simple en 2011.

Cette année encore le service a connu un débordement à l'hospitalisation pendant la période de forte transmission de paludisme (aout 2011 à novembre 2011).

Notre étude a concerné 4001 prescriptions destinées aux enfants de moins de cinq ans, dispensées à la pharmacie du CHU Gabriel Touré .

5-1. sexe

Nous avons constaté que **55 %** des prescriptions concernaient le sexe masculin. Malgré que notre étude aie été réalisée sur des ordonnances, la prédominance du sexe masculin a été démontrée par d'autres auteurs :

TSOBNY B. [17] dans son étude a trouvé que le sexe ratio était de 1,6 en 1999 et de 1,3 en 2000 en faveur du sexe masculin dans le service de réanimation du CHU du Point G ;ce qui rejoint nos résultats.

IL en est de même pour NG LISSOM R .M. [18] qui a trouvé dans son étude une prédominance masculine avec 52,8% des cas et un sexe ratio de 1,12 en faveur des hommes.

DIABATE K. [19] a aussi noté dans son étude, une prédominance masculine avec 60,45%.

5-2. poids

Parmi les prescriptions qui portaient le poids, 78,96% concernaient les enfants de la de la tranche de 0-15 kg.

5-3. Age

Dans notre étude les prescriptions pour les enfants de la tranche d'âge de **36-59 mois** étaient les plus représentées avec **49,6%**.

EYENI B. [20] et HAIDARA A .M .[21] ont montré dans leurs études que la tranche d'âge la plus touchée par le paludisme était celle inférieure à 5 ans avec respectivement 35,3% et 22,8% .

5-4. L'antipaludique prescrit

L'Artesun 60(artesunate) était le plus prescrit avec **40,8%**, cela pourrait s'expliquer par la grande disponibilité du produit, par sa bonne observance, sa bonne tolérance mais aussi son efficacité.

Contrairement à notre étude Dembélé K. D. [10] et Coulibaly S. [22] ont trouvé un taux de prescription élevé de la quinine avec respectivement 42% et 52 %.

Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que les périodes et les lieux d'étude sont différents mais aussi la disponibilité des produits

5-5. Forme galénique

La forme injectable était la plus utilisée avec **59,9%** ; cela pourrait s'expliquer par le fait que le CHU Gabriel Toure est un hôpital de 3^{ème} référence donc la prise en charge du paludisme grave est une urgence d'où l'utilisation des formes injectables.

Contrairement Yattassaye A. [23] qui trouvait que la voie orale était la plus utilisée avec 63.39% en commune 1.

5-6. Posologie

La posologie n'était pas indiquée dans **63%** des prescriptions. Pour les ordonnances dont la posologie était indiquée **80,21%** étaient correctes.

Cette non indication de la posologie pourrait s'expliquer par un manque de rigueur dans la prescription des produits mais aussi par le fait que dans le Département de Pédiatrie, chaque malade a une fiche de protocole sur laquelle est indiquée la posologie des produits à administrer.

5-7. Classe pharmacologique :

Les dérivés de l'artémisinine étaient les plus prescrits avec **50,6%**. Cela pourrait s'expliquer par la facilité d'obtenir une bonne observance avec cette classe thérapeutique du faite d'une injection par 24 heures.

Contrairement à notre résultat, Coulibaly S. [21] et Dembélé S. [10] trouvaient un taux de prescription élevé des amino-4 quinoléine avec respectivement 52,2% et 45,4%.

5-8. Disponibilité

Au cours de notre étude nous avons obtenu un taux de disponibilité entière de 94,5% des éléments du kit. Cela démontre une fois de plus l'effectivité de la prise en charge gratuite du paludisme chez les enfants de moins de cinq ans par le PNLP.

5-9 Qualité de la prescription

Au cours de notre étude la posologie anormale, la non indication de la posologie, du poids, de l'âge sur l'ordonnance, nous ont permis de relever certaines incorrections ; nous avons constaté que **70,2%** des prescriptions étaient de mauvaise qualité. Sur l'ensemble des prescriptions de mauvaise qualité, 83,55% était des formes injectables.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

6-1. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSION

Au terme de cette étude qui portait sur la prescription des antipaludiques chez les enfants de moins de cinq ans au CHU Gabriel Toure, nous avons obtenu les résultats suivants :

- L'Artesun 60 (artesunate) était la plus prescrite avec 40,8%
- Le taux de disponibilité était satisfaisant, elle est de 94,5%
- La qualité de la prescription était mauvaise dans 70,2% des cas

La mise en œuvre de cette nouvelle politique de prise en charge gratuite du paludisme chez les enfants de moins de cinq ans est une étape importante dans la lutte contre cette pandémie, mais une bonne coordination entre les agents impliqués dans cette prise en charge pourrait permettre d'améliorer considérablement la qualité de la prise en charge.

6-2. RECOMMANDATIONS

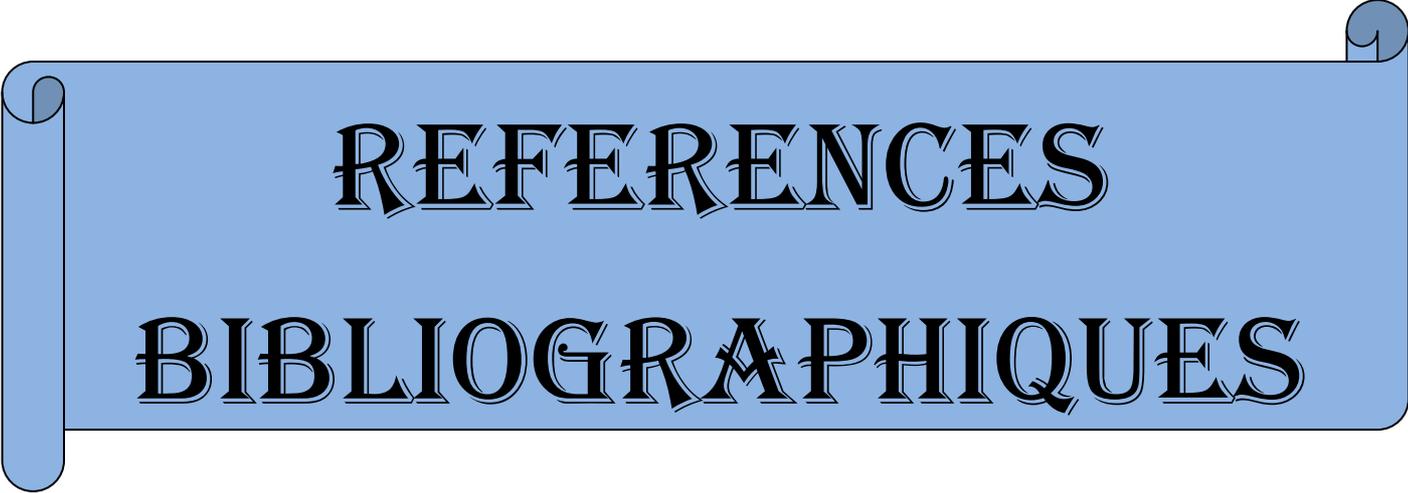
Au terme de notre étude, les recommandations suivantes sont proposées et sont adressées :

Aux personnels soignants :

- Amélioration des conditions de prescription et de dispensation des antipaludiques ;
- Utilisation stricte des schémas thérapeutiques standards du PNLP ;
- Organisation des séminaires de formation et de sensibilisation du personnel sur l'usage rationnel des médicaments dans les établissements sanitaires pour améliorer la qualité de la prescription .

Au PNLP

- Formation et recyclage des agents de la santé sur les schémas thérapeutiques standard de l'OMS adapté ;
- Evaluation du personnel sanitaire dans la prise en charge des accès palustre
- Disponibilité de tous les éléments qui constituent le kit de prise en charge du paludisme grave ;
- Motivation du personnel soignant pour l'amélioration de la qualité de la prise en charge .



REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

7. BIBLIOGRAPHIE

1- WORLD HEALTH ORGANIZATION,

world malarial report 2010

[Http: // www. Who .int /amd2003/amr2003.htm.](http://www.who.int/amd2003/amr2003.htm)

Consulté le 11/12/2011

2- WORLD HEALTH ORGANIZATION (1998).

Comité d'experts du paludisme. Vingtième .htt : //mosquito .who. int / doocs / ecr20fr.htm

Consulté le 10/01/2012

3-WORLD HEALTH ORGANISATION.

Africa Malaria report 2003 .

[www.who.int/malaria/.../whocdsmal20031093/en.](http://www.who.int/malaria/.../whocdsmal20031093/en)

Consulté le 10/01/2012.

4-Système Local d'Information Sanitaire.

[www.who.int/entity/.../HMN_MLI_Assess_Final_2009_03_fr.pdf .](http://www.who.int/entity/.../HMN_MLI_Assess_Final_2009_03_fr.pdf)

Consulté le 10/01/2010.

5- Programme national de lutte contre le paludisme du Mali

Politique nationale de lutte contre le paludisme au Mali ; 2010,22p

6-GENTLINI

Paludisme.

Médecine tropicale 5^{ème} édition. Paris Flammarion Médecine – sciences 1993 : pp 91 – 122.

7-BRICAIRE F ; WORLFF M et CHARMOT G

Paludisme – Techniques

– Encycl. Chir. (Paris , France) , Thérapeutique, 25064 A 10, 11- 1990, 12p .

8- [www .ac-orleans-tours.fr](http://www.ac-orleans-tours.fr)

Consulté le 17 /03/2012

9-DJEUMEN NANA M.A.

Aspect sociodémographique et clinique du paludisme,de la fièvre typhoïde dans un des CSCOM de Bamako.

Thèse médecine, Bamako, 2005.66P. n.27.

10-DEMBELE K.D.

Fréquence de prescription des antipaludiques dans le centre de référence de Kati de décembre 2006 à février 2007.

Thèse pharmacie, Bamako, 2008.63P. n.10.

11-DOUMBO O.

Epidémiologie du paludisme au Mali. Etude de la chloroquino - résistance. Essai de stratégie, contrôle basée sur l'utilisation des rideaux imprégnés de permettre associée au traitement systématique des accès fébriles.

Thèse de Doctorat, sciences biologiques (parasitologie, pathologie, écologie), MONPELLIER , 1992 , P 92-98.

12-OMS

Forme graves et compliquées de paludisme

J. trop. MED. And Hug. 1990.84 (2): 73.

13-CORREA P ; BAH MD ; DIALLO S ; FALL KM ; SOW ; N'DIAYE KIP ; anthonioz P; ROFFI J .

Paludisme et grossesse. XXIX congrès des gynécologues et obstétriciens de la langue française.

Dakar (Senegal) , 26 – 29 mai 1982.

14- DEMBELE H.

Paludisme et grossesse, saisonnalité et relation avec le petit poids de naissance à Bougoula hameau (Sikasso, Mali)

Thèse médecine, Bamako, 2004.62P. n.47.

15- Programme national de lutte contre le paludisme du Mali

Directives nationales pour la prise en charge des cas de paludisme au Mali ; février 2012 ,6-23

16-Guide du traitement du paludisme OMS/2006

http://www.who.int/malaria/diagnosis_treatment/treatment/fr/.

Consulté le 13/12/2011.

17- TSOBGNY E. B.

Prise en charge du paludisme grave et compliqué en unités de soins intensifs.

Thèse médecine, Bamako, 2011.76P.n. 24.

18-NGOLISSOM R.M.

La fréquence des maladies rencontrées au CSCOM de koulouba.

Thèse pharmacie, Bamako, 2007.55P.n.5.

19- DIABATE K.

Fréquence et modalités de prise en charge du paludisme grave et compliqué en unité de soins intensifs au CHU du poing G.

Thèse médecine, Bamako, 2004.103P. n. 78

20-BRICE E.

Evaluation des prescriptions dans le traitement du paludisme au niveau du centre de référence de la commune IV du district de Bamako.

Thèse pharmacie, Bamako, 2008, 74P. n. 33.

21-HAIDARA A.M.

Place du paludisme dans les syndromes fébriles en médecine internes au CHU du point G.

Thèse de médecine, Bamako, 1989.

22- COULIBALY S.

Attitudes et pratiques du personnel de santé devant les cas de paludisme dans le cercle de Niono.

Thèse pharmacie, Bamako, 2002.72P.n. 6

23- YATTASSAYE A.

Analyse de la prescription des anti-inflammatoires non stéroïdiens dans les centres de santé de référence du district de Bamako : cas des communes I, IV, V.

Thèse pharmacie, Bamako, 2005.89P.n.29.



ANNEXES

8.ANNEXES

ANNEXE I : FICHE D'ENQUETE

- 1- Tranche âge :0 à 11 mois /... / ;12 à 35/... / ; 36 à 59
- 2-Sexe : /...../ ; 1=masculin ; 2=féminin
- 3-poids en kg:/...../ ;
- 4-Nom des produits :
- 5-Forme des produits:/...../ ; 1=injectable ; 2=comprime ;
3=suspension
- 6-Quantité:/...../
- 7-posologie: /...../ ; 1=correcte ; 2=non correcte
- 8-Classe des antipaludiques:/...../
- 9-Qualité de la prescription:/...../ ; 1=bonne ; 2=mauvaise :/...../ ;
- 10-le protocole du PNLN a été respecté :/...../ ; 1=oui ; 2=non
- 11-Le cout payé par le patient pour les éléments non disponible du kit:/...../

ANNEXE III : FICHE SIGNALETIQUE

NOM : YARANAKORE

PRENOM : SALIF

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2011-2012

LIEU DE SOUTENANCE : FACULTE DE PHARMACIE

**TITRE : ETUDE DE LA PRESCRIPTION DES ANTIPALUDIQUES CHEZ
LES ENFANTS DE MOINS DE CINQ ANS AU CHU GABRIEL TOURE**

LIEU DE DEPOT : BIBLIOTHEQUE

RESUME

Au Mali, le paludisme reste la première cause de mortalité et de morbidité chez les enfants

L'objectif de ce travail était d'étudier la prescription des antipaludiques dans le cadre du PNLP dans le service de pédiatrie du CHU GABRIEL

Nous avons mené une étude descriptive avec collecte prospective des données de Juin 2011 Novembre 2011 à la Pharmacie du CHU Gabriel Touré

Nous avons recensé 4001 Ordonnances prescrites par le service de Pédiatrie ne correspondant pas au nombre de patients.

La tranche d'âge de 36 -59 mois était la plus représentée avec 49,6% de cas. L'artesunate était l'antipaludique le plus prescrit avec 40,8% .Quant au taux de disponibilité des produits, il était de 94,5%, nous avons aussi évalué la qualité de la prescription qui était mauvaise dans 70 ,2%.

Mots clés : paludisme, prescription, médicaments, antipaludiques, enfants, pnlp

Thèse de pharmacie

Yaranakore Salif

SUMMARY

In Mali, malaria remains the leading cause of mortality and morbidity in children

The objective of this work was to study the prescription of antimalarials in the NMCP in the pediatric service of CHU GABRIEL

We conducted a descriptive study with prospective collection of data from June 2011 to November 2011 the Gabriel Touré Hospital Pharmacy
We identified 4001 orders prescribed by the department of Pediatrics

The age range of 36 -59 months was the most represented with 49.6% of cases. Artesunate Malaria was the most prescribed with 40.8%. The rate of product availability, it was 94.5%, we also evaluated the quality of prescribing which unfortunately was bad in 70, 2%.

SERMENT DE GALIEN

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

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

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

Je le jure