



**Université des Sciences des Techniques  
Et des Technologies de Bamako**

**Faculté de Pharmacie**

Année Universitaire 2012/2013

N°...../2013

**Thèse**

**ETUDE DE LA QUALITE DE PRESCRIPTION ET DE  
DISPENSATION DES ANTIPALUDIQUES DANS LE  
CENTRE DE SANTE DE REFERENCE DE DIRE  
(REGION DE TOMBOUCTOU)**

Présentée et soutenue publiquement le 14/11/2013 Devant  
la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

*Par Monsieur : **MARIKO Moussa***

*Pour l'obtention du grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'Etat).*

**JURY**

***Président : Pr Elimane MARIKO***

***Membre: Dr Mady CISSOKO***

***Co-directeur : Dr Sékou BAH***

***Directeur de thèse : Pr Saibou MAIGA***

## DEDICACES

### **A ALLAH :**

Louange à ALLAH qui m'a permis d'être ce que je suis aujourd'hui ;

*Le Clément, le Miséricordieux et son prophète Mohamed (PSL) de m'avoir accordé la santé et les capacités nécessaires pour mener à bien ce travail.*

Gloire à DIEU le plus haut des cieux. Je ne peux dire que: «AL HAMDOU LILLAHI »

### **A ma Mère Feue Ariata DIARRA:**

Que la terre te soit légère; je ne pourrai jamais te récompenser, mais j'aurais bien voulu que tu sois présente à cette période de ma vie. L'arbre que tu as planté et arrosé avec ton amour, affection, soutien, conseil, bénédictions a porté de beaux fruits, que j'aimerais que tu dégustes les premiers fruits si juteux. Qu'ALLAH t'accueille dans son PARADIS.

### **A mon père feu Adama MARIKO:**

Que son âme repose en paix et qu'ALLAH l'accueille dans son Paradis. Tu n'as pu être témoin de ce moment inoubliable de ma vie. Ce travail représente pour moi le fruit de ta générosité. Que ton âme repose en paix .Amina !

**A mon oncle Karim MARIKO, ma maman bien aimée Oumou KOUYATE dit «MOUA» mon cousin papi et sa femme Awa YANG, cousines JOLIE,NIAN,FANTA,...** pour l'affection, le soutien, les conseils, l'encouragement qu'ils m'ont apporté.

## **REMERCIEMENTS:**

Ce travail est le fruit d'une collaboration exemplaire et d'une volonté scientifique manifeste et commune, donc nécessite plus que des remerciements à l'endroit de tous ceux qui ont directement ou indirectement contribué à sa réalisation.

### **Mes vifs remerciements à :**

#### **ALLAH LE TOUT PUISSANT,**

Le Clément, le Miséricordieux et son prophète Mohamed (PSL) de m'avoir accordé la santé et les capacités nécessaires pour mener à bien ce travail. AL HAMDOU LILAAHI.

#### **À toute la famille MARIKO de près et de loin (Bamako , Kignan, Côte d'Ivoire, France...)**

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 **ALLAH** nous accorder sa grâce.

#### **À la famille Niaré:**

Pour l'accueil le soutien et surtout l'encouragement que vous m'avez apporté durant ces années à la **FMOS et FAPH**

#### **À la grande famille estudiantine:**

Devant laquelle je m'incline et la remercie pour le réconfort, l'encouragement sans cesse et les sacrifices, difficultés (durant les études, la survie à l'université,...) que nous avons eus à surmonté ensemble. «Unissez-vous par le lien d'ALLAH, ne vous divisez point...»

**Au corps professoral de la FMOS et la FAPH:**

Pour la qualité de l'enseignement que j'ai reçu. Je suis heureux de l'occasion qui m'est offerte de pouvoir vous exprimer mes sentiments de gratitude. L'enseignement que vous nous avez dispensé avec dévouement restera un précieux souvenir qui guidera notre vie professionnelle.

Veillez mes chers maîtres, agréer l'expression de mes sentiments et hommage de notre respectueuse reconnaissance.

**NB : Hommage au professeur Anatole TOUNKARA.**

**Au personnel de l'officine de Pharmacie Moustapha DEMBELE:**

Je vous remercie pour les encouragements, votre volonté à apprendre aux autres et vos engagements à l'égard des étudiants en Pharmacie et des jeunes pharmaciens.

Vous n'avez ménagé aucun effort pour m'encourager et m'aider. Ce travail est le votre, vois en cela l'humble expression de ma reconnaissance.

**A tout le personnel de la pharmacie hospitalière du CHU du Point G :** Mme Diarra, Mme Boly, Kassim Ouologuem, Mme Sidibé, Tima, Tantie Oumou... ; retrouvez ici toute ma reconnaissance et mes sincères attachements.

**Aux Dr BAH, Dr Coulibaly, Dr Sangaré, Dr Dembelé, Dr Touré, Dr Daou, Dr Tounkara, Dr Traoré...** : votre désir profond de valoriser la profession fond de vous des personnes respectables et recevez ici l'expression de ma gratitude et de ma profonde reconnaissance.

**A tous les étudiants hospitaliers et internes de la pharmacie du CHU du Point G :** Kalif Samaké, Tidiane Coulibaly, Mohamed Fofana, Doucouré, Mastan Diarra, Maria Kamaté, Aissata Sanogo, Eddy, Johanne, Jean Claude,... vos soutiens et encouragements n'ont jamais fait défaut. Recevez toute ma sympathie.

**A tous mes camarades de la promotion «Pr Massa Sanogo»** :Fatoumata Kaou Cissoko, Mohamed Touré,Namory Camara,...les souvenir des moments passés ensemble resteront gravés dans ma mémoire.Que le TOUT PUISSANT raffermisse nos liens.

**Au personnel du centre de santé de référence de Diré :**

Pour l'accueil, les conseils, le soutien sans faille apporté durant l'élaboration de cette thèse

A mes Tantes bien aimées (YAMA, ATOU,...) et à tout le reste du personnel du centre.

**Au médecin chef du centre de santé de référence de Goundam** Dr Mamadou Coulibaly dit Madou Blé et **l'ensemble du personnel** pour leur contribution, les conseils, les encouragements, leur aide et surtout leur compréhension.

**À la famille BAH** de Diré en passant par NANPALA jusqu'à Bamako pour son accueil et son soutien indéfectible durant cette période d'élaboration de thèse.

**A la famille Cissé à Tombouctou**

Pour l'accueil reçu et le soutien apporté pendant cette période de thèse

**A la famille BAMBA , Camara, KEITA , MAIGA...**

**A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY :**

**Professeur Elimane MARIKO**

- **Professeur de pharmacologie à la FMOS et FAPH**
- **Chef de DER de Sciences du médicament à la FAPH**
- **Colonel Major de l'Armée Malienne.**
- **Chargé de mission au Ministère de la Défense et des Anciens Combattants,**
- **Coordinateur de la cellule sectorielle VIH/SIDA au Ministère de la Défense et des Anciens combattants.**

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations. Homme d'une remarquable compétence et d'une grande ouverture d'esprit.

Nous vous remercions très sincèrement d'avoir accepté de présider ce travail et vous prions de trouver ici l'expression de notre dévouement.

**Au Médecin Chef du Centre de santé de référence de Diré**

**Docteur Mady Cissoko**

**•Médecin chef du centre de santé de référence de Diré**

Cher Maitre,

C'est un grand honneur et un réel plaisir que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Recevez ici cher Maitre, notre reconnaissance et notre plus grand respect.

**A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE :**

**Docteur Sékou BAH**

- **Maître Assistant de pharmacologie à la FMOS et FAPH**
- **Pharmacologue à la Pharmacie Hospitalière du CHU du Point G,**
- **Titulaire d'un Master en Santé Communautaire internationale.**
- **Pharmacien chef de service de la Pharmacie Hospitalière du CHU du Point G,**

Cher Maître,

Vos larges connaissances pharmaceutiques, votre honnêteté intellectuelle, votre grand abord facile ont satisfait notre admiration. Nous sommes très fier et très honoré d'être compté parmi vos disciples.

Cher maître, c'est un immense plaisir de vous manifester ici, solennellement notre profonde gratitude et notre sincère remerciement.



**A MON MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE :**

**Professeur Saïbou MAÏGA**

- **Maitre de conférences en Législation Pharmaceutique à la FAPH**
- **Chef DER des sciences Pharmaceutiques à la FAPH**
- **Membre du Comité National d'éthique,**
- **Membre du Comité National de Pharmacovigilance,**
- **Chevalier de l'ordre du Mérite de la santé du Mali.**

Cher Maître,

Perfectionniste chevronné, vos qualités académiques, votre grande culture scientifique et votre rigueur imposent respect et admiration.

Nous vous sommes redevables de l'aboutissement de ce travail, Tout en vous témoignant notre estime infinie, nous vous prions cher maître d'accepter l'expression de notre haute considération.

## ABREVIATIONS

|                |   |
|----------------|---|
| <b>OMS :</b>   | Organisation Mondiale de la Santé                 |
| <b>PNLP :</b>  | Programme National de Lutte contre le Paludisme   |
| <b>MRTC:</b>   | Malaria Research and Training Center              |
| <b>CHU :</b>   | Centre Hospitalier Universitaire                  |
| <b>FMOS:</b>   | Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie       |
| <b>CSREF:</b>  | Centre de Santé de Référence                      |
| <b>CSCOM :</b> | Centre de Santé Communautaire                     |
| <b>ASACO:</b>  | Association de Santé Communautaire                |
| <b>ADN :</b>   | Acide Désoxyribo Nucléique                        |
| <b>CTA :</b>   | Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine   |
| <b>DHA :</b>   | Dihydroartémisinine                               |
| <b>D C I :</b> | Dénomination Commune Internationale               |
| <b>Ig M :</b>  | Immunoglobuline de type M                         |
| <b>SP :</b>    | Sulfadoxine Pyriméthamine                         |
| <b>SSP :</b>   | Soins de Santé Primaires                          |
| <b>GE :</b>    | Goutte Epaisse                                    |
| <b>TDR:</b>    | Test de Diagnostic Rapide                         |
| <b>FM :</b>    | Frottis Mince                                     |
| <b>DV :</b>    | Dépôt de Vente                                    |
| <b>DRC :</b>   | Dépôt Répartiteur de Cercle                       |
| <b>IEC :</b>   | Information Education Communication pour la santé |
| <b>JNV :</b>   | Journées Nationales de Vaccination                |

# SOMMAIRE

## I-INTRODUCTION

## II-OBJECTIFS

## III-GENERALITES

1-Définition

2- Epidémiologie du paludisme

3- Résistance aux antipaludiques

4- Politique nationale de lutte contre le paludisme

5- Contexte et justification de l'étude

## IV-METHODOLOGIE

1- Type d'étude

2- Lieu de l'étude

3- Population d'étude

4- Critères d'inclusion et critères d'exclusion

5- Déroulement de l'étude

## V- RESULTATS

## VI - COMMENTAIRES ET DISCUSSION

## VII - CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

## VIII- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

## XIX- ANNEXES

## I) Introduction :

La médecine, dans ses multiples domaines et malgré son évolution, a besoin pour la prise en charge des pathologies, d'une prescription médicale qui, lorsqu'elle est bien faite, complète les actes médicaux, les rend possibles et plus efficaces. Le médicament est un facteur de risque en matière de santé publique et nécessite donc un contrôle strict dans sa fabrication, ses effets thérapeutiques, sa tolérance, sa disponibilité, sa prescription et sa dispensation [1].

Le paludisme est une protozoose due à des hématozoaires du genre *Plasmodium* et transmis par un moustique anophèle femelle. [2] Cette maladie est endémique dans plus de 100 pays. Il est responsable de 300 millions de cas cliniques annuels, dont un million de décès, pour 90% dans la région subsaharienne, où les enfants en bas âge sont les plus touchés. Les enfants qui se rendent dans les zones d'endémie courent ce même risque. La chimio prévention obéit chez l'enfant aux mêmes règles de prescription que chez l'adulte, moyennant quelques limites. [3]

Au Mali le paludisme reste problème majeur de santé publique puisqu'il est la première cause de mortalité et représente à lui seul 33 à 35% des consultations dans les centres de santé. [4]

Suite à l'apparition des résistances à la chloroquine puis progressivement à d'autres molécules antipaludiques, il existe actuellement très peu de médicaments efficaces contre le paludisme. En effet, au cours de ces vingt dernières années, le développement de nouveaux médicaments antipaludiques a été négligé par les recherches et aucune molécule antipaludique n'a donc été mise au point

Le nombre limité de molécules disponibles en générique à des prix abordables et pour lesquelles il n'existe pas pour le moment de résistance rend donc le choix difficile.

Cependant il existe actuellement un consensus en faveur des associations thérapeutiques à base de dérivés d'artémisinine. L'apparition des dérivés d'artémisinine et les associations dans nos pays devraient permettre d'améliorer la prise en charge adéquate du paludisme et de ralentir le développement de la résistance du Plasmodium aux antipaludiques et de réduire la mortalité et la morbidité dues au paludisme.

De plus l'efficacité et la tolérance ne doivent pas être les seuls critères de choix d'un traitement anti malarique; il faut aussi tenir compte d'autres facteurs : le niveau de résistance, le coût du traitement, le rapport coût/efficacité, l'acceptabilité du patient, sans oublier l'accès aux médicaments, avant de modifier la politique de santé d'un pays.

En zone de transmission stable, le paludisme est une maladie qui affecte gravement les pays tropicaux et intertropicaux. Selon l'OMS, plus de deux milliards de personnes sont exposées à l'infection palustre soit près de 30% de la population mondiale. L'Afrique ne représentant que 10% de cette population mondiale présente à elle seule 85% des cas mondiaux. Au Mali le paludisme est responsable de près de 35% des motifs de consultation, d'anémies sévères, d'avortements spontanés, des hypertrophies fœtales, des absentéismes au travail et à l'école.[5]

Changer de politique en matière de traitement antipaludique nécessite de promouvoir l'usage rationnel des antipaludiques et exige pour cela que l'on s'intéresse au comportement de toutes les personnes impliquées dans les processus de prescription, de dispensation et d'utilisation de ces médicaments.[4]

Le nord du pays précisément dans la région de Tombouctou enregistre un nombre important de cas en saison pluvieuse. Depuis l'introduction de la nouvelle politique de prise en charge du paludisme, à notre connaissance, aucune étude n'a été réalisée dans le district sanitaire de Diré sur la prescription des antipaludiques. Cette étude a été initiée dans le but d'étudier la qualité de prescription et de dispensation des antipaludiques dans le centre de Santé de Référence de Diré, pour laquelle nous nous sommes fixés les objectifs suivants:

## II) OBJECTIFS

### 1) Objectif général

Evaluer la qualité de prescription et de dispensation des antipaludiques dans le centre de santé de référence de Diré.

### 2) Objectifs spécifiques

★ Déterminer les caractéristiques des patients, des prescripteurs et des dispensateurs.

★ Identifier les antipaludiques prescrits;

★ Déterminer les contre-indications.

★ Déterminer la fréquence de prescription des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine dans la prise en charge du paludisme.

### III). Généralités

#### 1- Définitions :

##### A) le paludisme

Le paludisme est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante. Il est dû à la présence et à la multiplication dans l'organisme humain d'une des espèces plasmodiales inféodées à l'homme. Ces parasites sont transmis à l'homme par la piqûre infestante d'un moustique femelle du genre Anophèles [6]

- *Plasmodium falciparum* : responsable de la fièvre tierce maligne, la seule espèce qui tue, très fréquente (98% des cas de paludisme en Afrique, 90 % à Madagascar et aux Comores), tropicale, résistante à la chloroquine, mais vite éteinte si le malade survit.

- *Plasmodium vivax* : responsable de la fièvre tierce bénigne. Il a une distribution plus étendue que *Plasmodium falciparum*, sauf en Afrique subsaharienne. Il n'est pas si anodin qu'on le dit : des formes graves, voire mortelles, ont été rapportées en Inde, en Amazonie.

- *Plasmodium ovale* : responsable de la fièvre tierce bénigne.

- *Plasmodium malariae*: responsable de la fièvre quarte bénigne.

Une cinquième espèce, *Plasmodium knowlesi*, responsable du paludisme du singe, a été retrouvée comme infection humaine à fièvre quarte dans quelques pays d'Asie du sud-est. Attribuée au début à *Plasmodium malariae*, elle est due en fait à *Plasmodium knowlesi*. L'évolution est potentiellement grave et l'infection doit être traitée comme *Plasmodium falciparum*. [13]



## **B)-Formes cliniques [21]**

Les plasmodies sont des parasites intra cellulaires ayant un cycle de reproduction complexe se déroulant chez deux hôtes obligatoires : l'homme et l'anophèle femelle.

### **a-Chez l'homme**

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

**-Exo-érythrocytaire** : Après la piqûre infectante d'un anophèle femelle, les sporozoïtes injectés regagnent les hépatocytes où ils se transforment en trophozoïtes exo érythrocytaire, de 2 à 3 microns de diamètres et contenant un seul noyau bordé d'une mince frange cytoplasmique. Après 2 à 3 jours, ces trophozoïtes augmentent de taille et se multiplient pour former des schizontes ou corps bleus. L'éclatement des schizontes murs contenant chacun 10 à 30000 noyaux au tour desquels s'individualisent des fragments cytoplasmiques aboutissant à la formation de mérozoïtes de 1<sup>er</sup> ordre qui sont libérés dans le sang circulant par éclatement des hépatocytes.

**-Erythrocytaire ou Endo-érythrocytaire** : Les mérozoïtes de 1<sup>er</sup> ordre libérés doivent rapidement pénétrer à l'intérieur des érythrocytes, puis se transformer en trophozoïtes après une série de transformations.

Ces trophozoïtes formés augmentent de taille, se multiplient et donnent des schizontes contenant chacun à maturité 8 à 32 mérozoïtes variables selon l'espèce plasmodiale ; après leur libération par l'éclatement du schizonte, les mérozoïtes de 2<sup>ème</sup> ordre libérés peuvent pénétrer dans de nouvelles hématies et le cycle érythrocytaire recommence (cela s'effectue de manière synchrone pour le même inoculât).

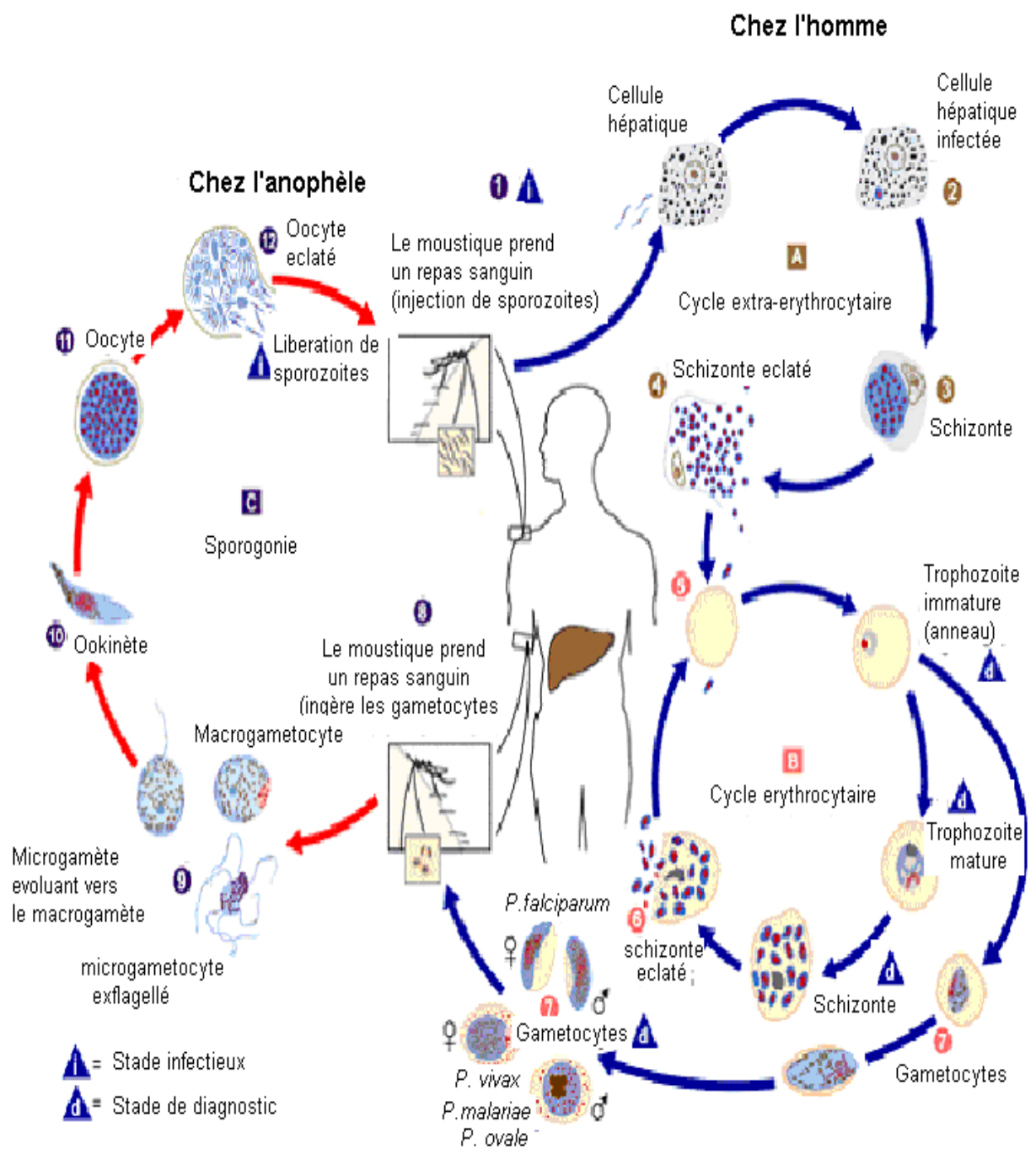
Cependant, en cas d'infestation par *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, certains sporozoïtes peuvent rester quiescents (appelés hypnozoïtes) et entrent en division, ils peuvent déterminer des réviviscences schizogoniques érythrocytaires.

Après un ou plusieurs cycles, des éléments à potentiel sexuel apparaissent à la suite d'un processus encore inconnu (les gamétocytes mâles et femelles) mais leur développement est bloqué et la suite de l'évolution exige le passage par l'anophèle.

### **b-Chez l'anophèle**

Le moustique s'infecte en effectuant un repas de sang sur un sujet porteur de gamétocytes. Le cycle sporogonique ne s'effectue que si l'anophèle appartient à une espèce appropriée. Les macro gamétocytes quittent les érythrocytes réalisent leur division chromatinienne et se transforment en gamètes haploïdes ou gamètes femelles.

Les micro 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 la face externe formant l'oocyste. 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'oocystes et regagnent la glande salivaire du moustique d'où ils seront injectés lors de la piqûre infectante.



**Cycle de développement du plasmodium[21]**

**Source:** National Center for Infectious Diseases, Division of Parasitic Diseases [[Department of Health and Human Services](#) US]

## A) -Les antipaludiques ou antipaludéens :

Un antipaludique est un produit naturel ou de synthèse pouvant être administré par voie orale, parentérale ou rectale, à dose unique ou répétée, et qui permet de détruire le *Plasmodium* ou de bloquer sa croissance afin de prévenir ou de guérir le paludisme. Tous les antipaludiques, à l'exception de la quinine et des dérivés de l'artémisinine qui sont des produits naturels ou semi-synthétiques, sont des produits de synthèse. [16]

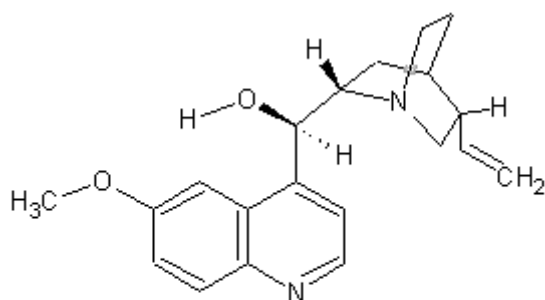
### a- Les modes d'action des principaux antipaludiques actuels [6,14]

Les principaux antipaludiques actuels peuvent être classés selon

a-1) **Les schizonticides électifs** : Ce groupe comprend les dérivés quinoléiques et les dérivés de l'artémisinine.

•**Les dérivés quinoléiques** : ce sont les amino-4-quinoléines (chloroquine, amodiaquine) et les amino-alcools (quinine, méfloquine, halofantrine, luméfántrine). Ces molécules interfèrent avec l'utilisation de l'hémoglobine dans la vacuole nutritive en inhibant la formation de l'hémozoïne.

#### La quinine et ses dérivés:[5]



Quinine

(8*S*,9*R*)-6'-methoxycinchonan-9-ol

**NB** : Toute modification de la structure chimique de la quinine modifie son action pharmacologique.

### **Propriétés pharmacologiques:**

La quinine est un antipaludique naturel exerçant une activité schizonticide sanguine rapide sur les différentes espèces plasmodiales .C'est un médicament qui assure la guérison de l'accès palustre grave surtout en perfusion intraveineuse. Elle n'a pas d'activité sur les gamètes .*Plasmodium vivax, plasmodium ovalae, plasmodium malariae* sont extrêmement sensibles à la quinine .*Plasmodium falciparum* est généralement sensible mais il existe des souches résistantes.

### **Mécanisme d'action :**

Comme pour tous les antipaludiques, le mécanisme d'action exact de la quinine garde encore quelques mystères. Cet produit se concentre dans le plasma et se fixe sur les hématies dans lesquels il pénètre. Il intervient manifestement dans l'hématozoaire en s'intercalant dans L'ADN ; mais sur plusieurs sites ce qui expliquerait la rareté des résistances. L'élément actif de la molécule est probablement le noyau benzénique, oxyquinoléique, que l'on retrouve dans les amino-quinoléines. La quinine bloque le cycle schizogonique au niveau des mérozoites libres dans le plasma ou encore des trophozoites avant leur transformation en schizontes.Elle n'a pas d'action biologique sur les gamétocytes.C'est un produit préconisé dans le traitement, et la prévention des accès palustres, même en zone de chloroquino - résistance. .Sur le plan pratique l'action préventive de la quinine n'est pas vérifiée.

### **Pharmacocinétique :**

Par voie orale la quinine après administration passe dans l'estomac sans subir de modification, elle est ensuite absorbée au niveau de l'intestin supérieur où elle passe dans la circulation sanguine à l'état de base. La concentration plasmatique atteint son maximum 1 à 3 heures après l'administration.

Par voie intramusculaire ou intraveineuse, la liaison protéique avec la quinine est de 70%, sa distribution se fait entre les liquides du corps les plus riches en protéines, cette distribution est fortement élevée chez le sujet sain, faible chez l'enfant.

La quinine traverse les barrières biologiques et métabolisée dans le foie, sa demi-vie plasmatique est de 10 à 12 heures chez les sujets malades, elle est excrétée dans les urines sous formes de métabolites hydroxylés.

### **Les effets secondaires sont marqués par :**

Des céphalées intenses, des brouillards visuels, des vertiges , et bourdonnements d'oreilles , un état lipothymique ,une hypotension, des modifications transitoires de l'espace QT à L' ECG .

**La quinine** est contre indiquée en cas de troubles du rythme cardiaque, antécédent de fièvre bilieuse hémoglobinurie, allergie à la quinine, en association avec un médicament à base d' astémizole (antiallergique).

## Présentations et posologies:

La quinine se présente sous forme de :

- Comprimé dosé à 300 mg, 125 mg et de 500 mg.
- Ampoules injectables dosées à 125 mg, 250 mg, 500 mg, 200 mg, 400 mg.

La quinine est administrée à raison de 8 mg / Kg/3 fois/ jour pendant 7 jours.

## Quinidine :

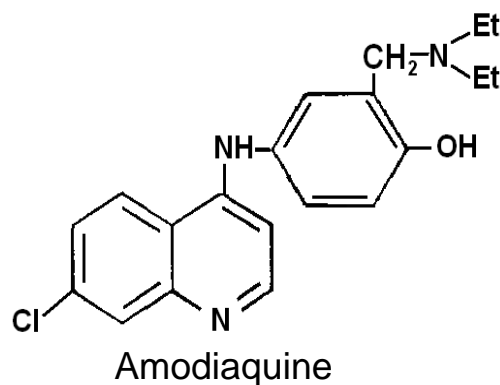
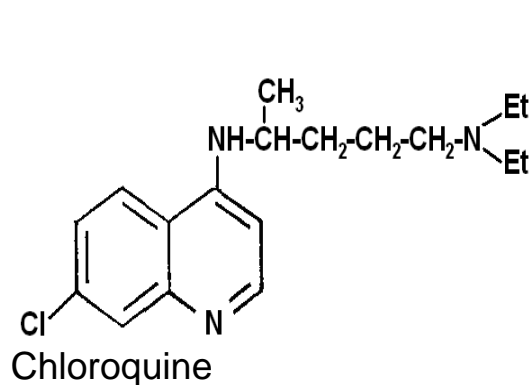
Elle est plus efficace encore sur plasmodium falciparum que la quinine.

Elle n'est habituellement guère utilisée en raison de son activité sur la conduction cardiaque. Toutefois elle pourrait l'être en cas d'impossibilité de se procurer de la quinine, sous réserve d'une surveillance cardiaque électrique. Les autres alcaloïdes du quinquina sont moins actifs.

## Les amino-4 quinoléines:

La synthèse des amino - 4 quinoléines a été réalisée dès 1938 pour le dérivé chloré, **la chloroquine** et en 1946 pour **l'amodiaquine**.

Considérés comme les antipaludiques de choix jusqu'à la survenue et l'extension des phénomènes de résistance, ces produits ont une action schizontocide excellente et demeurent, même actuellement, les antipaludiques les plus utilisés.



### **Propriétés pharmacologiques :**

Les amino-4 quinoléines sont les schizonticides les plus efficaces, les plus maniabiles et les moins onéreux.

Les amino-4 quinoléines sont actives sur les formes asexuées des 4 espèces plasmodiales, cette activité beaucoup plus spécifique sur *plasmodium falciparum* est due à la présence d'un atome de chlore en position 7 dans leur structure générale

### **Mécanisme d'action :**

Les amino-4 quinoléines sont des schizonticides de la phase endo-érythrocytaire .Le mécanisme de résistance se situerait au niveau de la pénétration dans le parasite, par un phénomène de membrane.

Ils n'ont pas d'action sur les formes exo-érythrocytaires .Leur pouvoir gamétocide est nul pour le *plasmodium falciparum*, très faible, et discuté pour les autres espèces plasmodiales.

*La chloroquine est utilisée dans le traitement des accès palustres simples dans les zones chloroquino-sensibles.*

### **Pharmacocinétique :**

Les amino-4 quinoléines sont rapidement et presque totalement absorbées par la muqueuse gastro- intestinale.

Ils ont une affinité particulière de fixation sur les tissus riches en mélanines, les lysozymes et les cellules du parenchyme hépatique .Leur concentration plasmatique est l'ordre de 30 microns de base /litre de sang .Elle est atteinte entre 2 à 3 heures après administration par voie orale et en 15mn par voie intramusculaire .Environ les 10% sont excrétés dans les selles et 56% dans l'urine.



### **Effets secondaires:**

Les effets secondaires sont minimes, et sont marqués par des céphalées, des prurits et des bourdonnements d'oreilles.

**La chloroquine** est contre-indiquée en cas de rétinopathie, allergie connue à la chloroquine, maladie de cœliaque.

#### **•Les dérivés de l'artémisinine (artésunate, artéméther):**

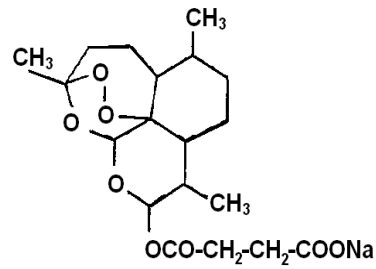
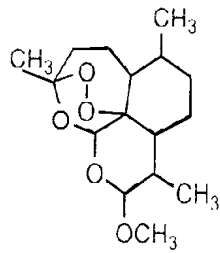
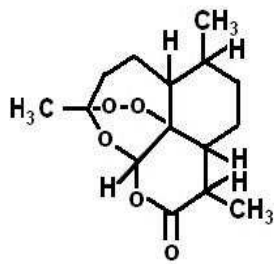
Les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTAs) comportent :

- ❖ Un médicament d'action rapide et de courte durée de demi-vie (dérivés de l'artémisinine)
- ❖ Un médicament partenaire d'action lente et de longue durée de demi-vie. [20]

Cette nouvelle classe d'antipaludiques de type peroxyde interfère aussi avec l'utilisation de l'hémoglobine, par libération de radicaux libres, toxiques pour le parasite. Les dérivés de l'artémisinine ont une action gamétocytocide, qui réduit la transmission et limite les risques de voir émerger des résistances.

### **Quinghaosu (Artémisinine) et ses dérivés [19]**

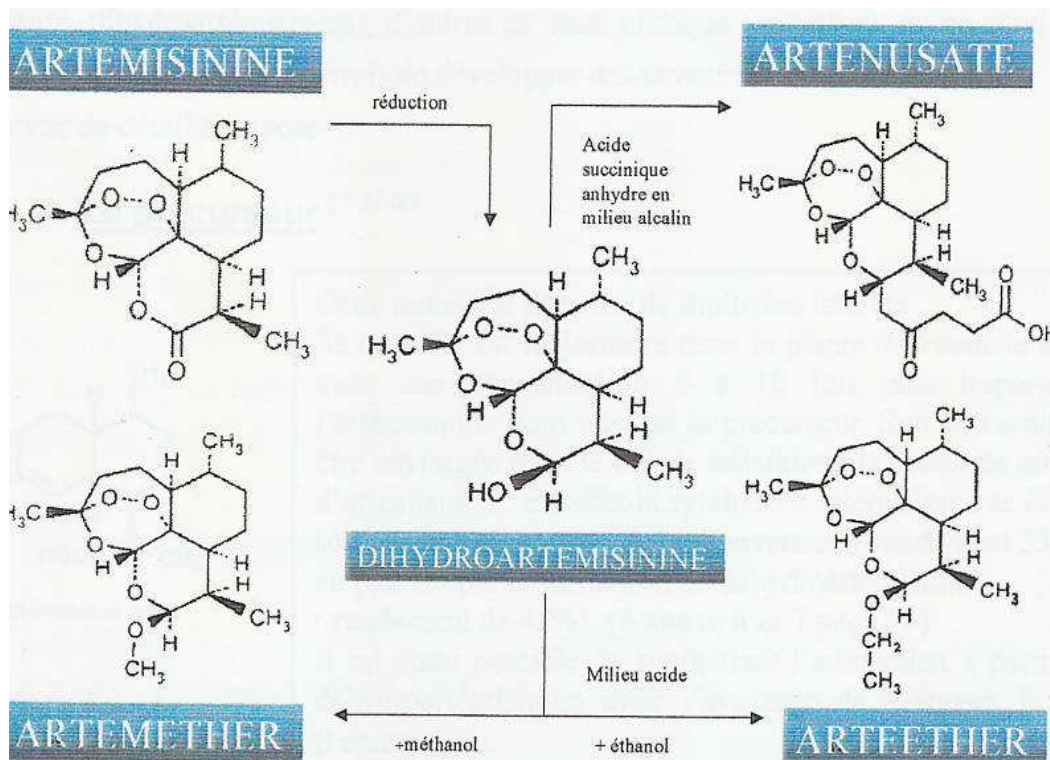
A partir d'une plante Chinoise, la quingha, fut extrait en 1971 le quinghaosu ou artémisine qui révéla posséder une bonne activité antipaludique. Il s'agit d'une lactone sesqui-terpénique contenant un radical peroxyde nécessaire à son activité. D'autres dérivés semi-synthétiques ont été par la suite préparés. L'artémisine peut être utilisée par voie orale ou par voie intramusculaire.



Quinghaosu ,

Artémether

Artésunate



### Dihydroartemisinin

Formule brute =  $C_{15}H_{24}O_5$

Masse moléculaire = 284.4

Point de fusion = plus ou moins  $140^{\circ}C$

Solubilité = soluble dans les solvants apolaires, mais meilleure dissolution dans l'eau que l'artémisinine

Formulation = permet la forme comprimé ( COTEXCIN®)

### **Artésunate (dérivé estérifié)**

Formule brute =  $C_{19}H_{28}O_8$

Masse moléculaire = 384.4

Point de fusion = 144°C

Solubilité = faible solubilité à l'eau, administration en IV possible, instabilité en milieu aqueux

Formulation = comprimés, ampoules IV, suppositoires (ARSUMAX<sup>R</sup>)

### **Artéméther (dérivé étheré)**

Formule brute =  $C_{16}H_{26}O_5$

Masse moléculaire = 282.3

Point de fusion = 84-86°C ( $\beta$ ) ; 100°C ( $\alpha$ )

Solubilité = pratiquement insoluble dans l'eau, soluble dans les solvants apolaires et dans l'huile

Formulation = ampoules IM (PLUTHER®), suppositoires, comprimés, capsule huileuses

### **Artéether (dérivé étheré)**

Formule brute =  $C_{17}H_{28}O_5$

Masse moléculaire = 312.4

Solubilité = plus ou moins similaire à l'artéméther, mais plus lipophile, accumulation dans le cerveau, plus stable que l'artéméther et l'artémisinine, solubles dans l'huile de sésame.

Formulation = injectable, en attente de commercialisation.[22]

### **Propriétés pharmacologiques**

Ces produits sont actifs sur les 4 espèces d'hématozoaires, et notamment les chloroquinorésistantes. Il n'y a pas d'action sur les gamétocytes. Ces produits de bonnes efficacités dans les accès simples que dans les accès pernicioeux mais il est indispensable d'administrer le produit par voie parentérale.

### Mécanisme d'action

Le mode d'action de Quinghaosu et de ses dérivés se situe au niveau de la membrane parasitaire, dès la 8<sup>ème</sup> heure. Seules les formes sanguines sont atteintes. L'activité est identique sur des souches de *plasmodium falciparum* sensibles ou résistantes.

**L'Artémether** est recommandé dans le traitement du paludisme causé par toutes les formes de Plasmodium y compris les souches pharmacorésistantes.

### Pharmacocinétique

Rapidement et complètement résorbé, le Quinghaosu ne donne que des taux plasmatiques faibles, ceux obtenus après injection intramusculaire sont plus élevés. Il se concentre fortement dans les hématies parasitées. Sa demi-vie est brève, de 4 heures. Il est métabolisé par le foie en des dérivés inactifs et est éliminé dans les urines essentiellement. Le quinghaosu comme ses dérivés traversent la barrière placentaire.

### Présentations

**Artémether (Paluther®)** est à comprimés dosés à 50 mg ou à solution huileuse injectable à 80mg/ampoule de 1ml.

**L'Artésunate (Arinate®)** est à comprimés dosés à 100mg pour les adultes ou à 50mg pour les enfants.

**L'artémisine** est à comprimés dosés à 250mg ou à capsules à 250mg ou à suppositoires dosés à 100mg.

### **b-2)-Les inhibiteurs des acides nucléiques ou antimétabolites :**

Ils bloquent la division du noyau de l'hématozoaire. Ce groupe comprend **les antifolates, les naphtoquinones et les antibiotiques.**

\***Les antifolates** : ils sont répartis en deux familles, les **antifoliques** (sulfamides, dont la sulfadoxine ; sulfones), et les **antifoliniques** (proguanil, pyriméthamine). Ils agissent au niveau de la voie de synthèse des folates, qui sont essentiels à la biosynthèse des acides nucléiques.

-**Les antifoliques** inhibent la dihydroptéroate synthétase (DHPS) qui produit l'acide folique.

-**Les antifoliniques** inhibent la dihydrofolate réductase (DHFR) qui produit l'acide folinique.

\***Les naphtoquinones** : l'atovaquone est un inhibiteur puissant des fonctions mitochondriales en bloquant la chaîne de transfert d'électrons au niveau de son enzyme-clé, la dihydroorotate deshydrogénase (DHODase).

Elle a peu d'impact thérapeutique lorsqu'elle est utilisée seule. En combinaison avec un anti métabolite (proguanil), on observe une intéressante synergie d'action grâce à une inhibition séquentielle de la synthèse des pyrimidines. Une originalité de l'association atovaquone-proguanil est son action sur les stades hépatocytaires de *plasmodium falciparum*.

\***Les antibiotiques** : les tétracyclines (doxycycline), les macrolides (érythromycine, azythromycine, clindamycine) peuvent inhiber la synthèse protéique par inhibition de certaines fonctions de l'apicoplaste

### **C-La prescription médicale**

Elle reste une des préoccupations essentielles des médecins.

Ainsi en droit médical, l'ordonnance est une ligne de conduite pour le malade quant aux mesures curatives et préventives. L'implication du

prescripteur dans la rédaction de l'ordonnance engage sa responsabilité morale, professionnelle et juridique. Pour cela le législateur classe les médicaments en tableaux ou « listes » avec des normes de prescription et de délivrance auxquelles les prescripteurs et les dispensateurs doivent se soumettre [15]

## **2-Epidémiologie du paludisme**

L'épidémiologie du paludisme a été définie comme l'étude de la distribution et de la fréquence du paludisme et les facteurs déterminants dans une population donnée.[5]

Le paludisme est une maladie meurtrière qui ravage le continent africain. Aujourd'hui 40 % de la population mondiale vit dans 107 pays à risque. Plus d'un million de morts chaque année est recensé, dont 90 % sont des enfants d'Afrique subsaharienne. Afin de lutter efficacement contre ce fléau aux multiples impacts socioéconomiques, les pharmaciens d'Afrique ont un rôle réel à jouer tant d'un point de vue politique et pharmaceutique qu'au niveau de la prise en charge du patient et de l'usage rationnel des médicaments antipaludiques.[12]

Au Mali, les quatre espèces existent avec une nette prédominance de *plasmodium falciparum*, la plus redoutable, celle qui tue. Elle représente 80 à 95% de la formule parasitaire du paludisme ; il existe trois zones de transmission du paludisme :

- \*Une zone de savane à transmission saisonnière longue de 4 à 6 mois correspondant à la zone soudano guinéenne, sud des régions de Kayes, Koulikoro, Sikasso et Ségou,
- \*Une zone de transmission saisonnière courte inférieure à 4 mois, correspondant à la zone du sahel, nord des régions de Kayes, Koulikoro, Ségou, et Mopti,

\*une zone de transmission sporadique voire épidémique correspondant au Sahara, régions de Gao, Tombouctou et Kidal.[7]

### **3-Résistance aux antipaludiques :**

La lutte contre cette maladie se complique par la résistance du parasite à certains médicaments courants.[17] Les résistances des plasmodiums aux antipaludiques sont devenues un élément capital de la lutte contre le paludisme. Sur le plan pratique, *plasmodium falciparum* monopolise l'attention en raison de sa fréquence et de la gravité des manifestations qu'il entraîne. *plasmodium vivax* était également impliqué, de plus en plus, mais avec retentissement moindre. Les résistances de *plasmodium ovalae* et de *plasmodium malariae* sont encore impossibles à juger, compte tenu du cycle évolutif très prolongé de ces deux espèces. [5]

L'automédication à domicile a été proposée comme alternative à l'insuffisance et à l'inaccessibilité des services de santé, mais cette stratégie a aussi un certain nombre d'inconvénients parmi lesquels: les erreurs de diagnostic, le non-respect des doses et posologies des médicaments, l'utilisation injustifiée de certains médicaments pouvant contribuer au développement de la résistance aux médicaments et la non - reconnaissance de la sévérité de symptômes.[17] Les données cliniques indiquent que l'échec thérapeutique aux CTA peut résulter de la résistance des parasites au médicament partenaire. [2]

### **4- Politique nationale de lutte contre le paludisme :**

Créé en 1993, le Programme national de lutte contre le paludisme (PNLP) est un composant essentiel pour la planification, l'exécution et la coordination des activités de contrôle du paludisme au Mali. Le but principal du PNLN est de réduire le fardeau socio-économique du

paludisme en réduisant la morbidité et la mortalité avant 2030 pour que le paludisme ne soit plus un problème de santé publique. [5]

La prise en charge du paludisme est essentiellement basée sur la chimie, avec la chimio prophylaxie et chimiothérapie qui utilisent les médicaments antipaludiques seuls ou en association. Mais leur choix est fonction de la tolérance et de la pharmaco résistance [6]

### **\* Traitement [18]**

#### **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'artémether injectable ou l'artesunate injectable et la quinine donnée en intraveineuse puis par voie orale dès que l'état du patient le permet.

#### **\*Le traitement du paludisme simple par PNL**

L'objectif du traitement du paludisme est de guérir l'infestation. Cela permet de prévenir la progression vers une forme grave et d'éviter la morbidité supplémentaire associée à un échec thérapeutique.[10]

La combinaison Artésunate + Amodiaquine (AS + AQ) et la combinaison Artémether + Lumefantrine (AT + LU) sont retenues pour le traitement du paludisme simple, sur la base des résultats de recherches effectuées par le MRTC/DEAP sur les monothérapies et les combinaisons thérapeutiques. Les CTA sont utilisées par le personnel de santé à tous les niveaux pour traiter les cas de paludisme simple [6]. Pour assurer la



sécurité des patients et garantir une adhésion durable au traitement, le plan national de pharmacovigilance sera élaboré et fortement appuyé .Des stratégies seront développées pour la prise en charge au niveau communautaire.[10]

### **\*Le traitement du paludisme grave et compliqué par PNLP**

L'objectif du traitement antipaludique en cas de paludisme grave est de prévenir le décès. En cas de paludisme chez la femme enceinte, l'objectif principal est de sauver la vie de la mère [10].**La quinine** sera utilisée pour traiter les cas de paludisme grave et compliqué. Ces cas seront pris en charge après confirmation par le personnel de santé.

Tout cas de paludisme chez la femme enceinte doit être considéré comme grave et doit être traité avec la quinine. **L'artéméther** injectable peut être utilisé en cas d'intolérance à la quinine [6].

## **5-Contexte et justification de l'étude**

La lutte antipaludique nécessite une approche intégrée comprenant le traitement par des antipaludiques efficaces. La prise en charge de la maladie par un diagnostic précoce et un traitement prompt est capital en matière de lutte antipaludique. La prise en charge efficiente de la maladie nécessite des services sanitaires disponibles partout où le paludisme existe. Les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes, groupes pour lesquels dans la plupart des régions du monde, le paludisme a les effets les plus graves, doivent faire l'objet de mesures particulières. Les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine(CTA) sont désormais considérées comme le meilleur traitement du paludisme simple à *plasmodium falciparum*.

Au Mali, le ministère de la santé a changé de politique de traitement du paludisme en 2004, suivant les recommandations de l'OMS à

l'association artéméter-luméfantrine (Coartem<sup>®</sup>) et artésunate-amodiaquine (Coarsucam<sup>®</sup>) comme traitement de première intention du paludisme simple à partir de 2005. [7]

Les médicaments essentiels sont des médicaments destinés à répondre aux besoins de santé prioritaires d'une population donnée. Ils sont choisis à travers un processus fondé sur des données factuelles en tenant dûment compte de leur intérêt pour la santé publique, de leur qualité, de leur innocuité, de leur efficacité et de leur rapport coût/efficacité comparé. [4]

La définition de l'usage rationnel des médicaments est la suivante : «prescrire le produit le plus approprié, obtenu à temps et moyennant un prix abordable pour tous, délivré correctement et administré selon la posologie appropriée et pendant un laps de temps approprié. » (OMS, 1985). L'usage irrationnel peut consister à la fois en une sur- ou une sous-utilisation des médicaments. Il peut être une utilisation d'un trop grand nombre de médicaments, de médicaments inutiles voire dangereux, de médicaments non essentiels dont l'efficacité n'a pas été prouvée, l'usage abusif de produits injectables, des traitements trop chers ou incomplets, des doses trop faibles ou trop fortes, ou des durées de traitements trop courtes ou trop longues. Ses conséquences sont une inefficacité, une toxicité, un retard de recours à des soins de qualité, des résistances microbiennes et un gaspillage économique pour la famille comme pour la collectivité ou l'Etat [11].L'apparition de la résistance est la conséquence de la mauvaise utilisation des antipaludiques. En effet, un mauvais diagnostic du paludisme au niveau communautaire, a pour conséquence d'augmenter le niveau suspecté de chimiorésistance (fièvre peu sensible aux antipaludiques) aussi bien que le niveau réel de la chimiorésistance (induite par l'exposition des parasites à des doses subthérapeutiques d'antipaludiques). Alors que non seulement le secteur

public sanitaire est incapable de délivrer correctement les antipaludiques efficaces et fiables, mais aussi la majorité des cas de paludisme sont traités en dehors des services officiels de santé. De nos jours, presque tous les pays africains ont changé de la chloroquine ou de la SP aux dérivés d'artémisinine combinés avec un autre antipaludéen comme médicament de première intention pour le traitement du paludisme simple. Quand on sait que l'issue du traitement, obtenu ou non dans les formations sanitaires officielles, dépend non seulement de l'efficacité du médicament utilisé mais aussi du diagnostic correct, de la qualité et l'exactitude des conseils donnés, et de la volonté des patients/tuteurs à acheter et à utiliser la dose correcte du médicament.[2]

Le nord du pays précisément dans la région de Tombouctou enregistre un nombre important de cas en saison pluvieuse.

#### **IV)- METHODOLOGIE :**

##### **1-Type d'étude :**

Il s'agit d'une étude transversale qui s'est étendue sur 6 mois, de juin à décembre.

Elle a consisté à recueillir les informations sur les ordonnances prescrites contenant un traitement d'antipaludique au niveau du centre de santé de référence(CSRef) et à l'officine privée de pharmacie de Diré.

##### **2-Lieu de l'étude :**

###### **A-Description du cercle :**

Cette étude s'est déroulée dans le district de Diré au niveau du centre de Santé de référence et dans une Officine Privée.

Ancienne subdivision de la circonscription de Goundam, Diré a été érigé

en cercle en 1961. Relevant de la région de Tombouctou (au Nord du Mali), le cercle de Diré est situé de part et d'autre du fleuve Niger.

Le cercle est distant de la région de 135 km avec une population de 118 793 habitants en 2011 selon DNSI. Il est le plus petit cercle de la région avec une superficie de 1750 km<sup>2</sup> mais à la densité la plus élevée de la région avec 64 habitants au km<sup>2</sup>. La population est composée de sédentaire : 88% et de nomade, 12 % de la population totale.

\*\*Les principaux groupes ethniques sont :

Sonrhaï, Tamasheq, Peulh, Bozo et bambara.

Se trouvant au Sud de Tombouctou, il est limité :

Au Nord : par le Cercle de Tombouctou ;

Au Sud : par le Cercle de Niafunké ;

A l'Est : par le Cercle de Gourma Rharous ;

A l'Ouest : par le Cercle de Goundam.

Le cercle de Diré compte 13 communes dont une urbaine et 12 rurales, 94 villages et 26 fractions.

Le Climat de type sahélien est sec et chaud avec de grands écarts de température (les températures nocturnes sont toujours nettement inférieures aux températures diurnes).

\*\*Trois grandes saisons caractérisent le climat :

- la saison froide (Novembre à Mars) ;
- la saison chaude (d'Avril à Juillet) ;
- la saison des pluies (de Juillet à Septembre).

Les pluies sont peu abondantes et très irrégulièrement réparties dans le temps et dans l'espace.

\*\*La moyenne annuelle est estimée à 200 mm.

Ce climat de type sahélien favorise le développement de certaines maladies comme le paludisme, les infections respiratoires aiguës. Les mares et certains petits bras souvent temporaires, sont sources d'approvisionnement en eau de boisson pour de nombre de populations et aussi sources de contamination des maladies à transmission hydrique comme la Bilharziose, le Ver de Guinée, le Choléra et les maladies diarrhéiques, ainsi que certaines dermatoses.

La végétation est de type sahélo saharien où la steppe légèrement arbustive domine au nord tandis que la savane reste relativement importante au sud. Les espèces dominantes sont les épineux et une couronne herbacée. La faune jadis très riche se trouve pour l'instant appauvrie sous l'effet de la sécheresse et l'introduction massive des armes à feu. On y rencontre des lièvres, des chacals, des hippopotames etc.....

Le relief est fait de plaines, de mares, qui se prêtent à l'agriculture et séparées entre elles par quelques dunes.

Sur le plan hydrographique, le cercle est arrosé par le fleuve Niger, et ses nombreux bras qui sont entre autres : le Bara Issa, le Mayelbinga, le Farabongo, le Kondi, le Kora-gania etc....

**\*\***Cette hydrographie subdivise le cercle en deux parties :

1. le gourma fortement inondé en période de hautes eaux (Août – Février) est difficile d'accès et les moyens de déplacements se limitent aux pirogues et pinasses. Ce qui fait de Diré un cercle très enclavé intérieurement.
2. et le « haoussa » avec ses petites pistes est plus accessible.

L'agriculture est la principale activité sur laquelle repose l'économie du Cercle. Elle est de type quasi irrigué et porte sur le riz et le blé. Le maraîchage y est aussi pratiqué par les sédentaires. L'élevage, pratiqué

par les nomades (Tamasheq et Peuhls) et quelques sédentaires, subit durement les contraintes suivantes : le manque d'eau, l'élevage extensif, le surpâturage, les maladies d'origine épisodique.

La pêche, principale activité des bozo a une production de plus en plus faible à cause de la pression exercée sur le fleuve. La rareté des poissons oblige les Bozo à se déplacer de façon permanente le long du fleuve, devenant ainsi des semi- nomades en même temps une population à haut risque de maladies hydriques ayant peu accès aux soins (exemple Epidémie Choléra 2010- 2011).

Les activités artisanales sont très variées : la confection des nattes, la poterie (canaris, gargoulettes, etc.), la vannerie (fabrication de paniers, des Éventails, etc.), la maroquinerie (oreillers, ceintures etc.), la forge et le travail de bois (couteaux, poignards, sabres, mortiers, pilons et manches d'outils) ; la cordonnerie (chaussures en cuir).

Le tourisme n'est pas développé. Le commerce est assez développé. Les échanges commerciaux portent sur les articles aussi divers que variés. Le cercle compte trois grandes foires (Diré, Dangha et Sareyamou) où se rencontrent les commerçants venant des autres cercles de la région ainsi que ceux de la région de Mopti.

En résumé le revenu des populations est tributaire des résultats des campagnes agricoles fortement influencées par les aléas climatiques.

L'exode rural à la recherche d'autres revenus, favorise le risque de transmissibilité de certaines maladies comme les infections sexuellement transmissibles (IST/SIDA).

La télécommunication couvre 3 localités : Diré – ville, Bourem Sidi Amar et Tindirma.

Le réseau téléphonique couvrant le cercle est composé de 98 lignes (2007). Le cercle est desservi par 3 radios libres (Barikobé, Binga, Diiri) et la radio nationale (ORTM) avec la télévision nationale. Il faut noter la présence du téléphone mobile (Mali tel et Orange) qui desserve presque tout le cercle.

Les services sanitaires disposent de 9 RAC dont 4 fonctionnels.

\*\*Les principales voies de communication sont ;

- la piste Niono ↔ Léré ↔ Niafunké ↔ Tonka ↔ Diré qui relie le cercle au sud du pays et à la capitale Nationale et qui n'est praticable que de Janvier à Juin ;

- la route Diré ↔ Goundam ↔ Tombouctou, longue de 135 km relie le cercle au chef-lieu de la région ;

La voie fluviale allant de : Koulikoro ↔ Ségou ↔ Mopti ↔ Akka (Youwarou) ↔ Niafunké ↔ Tonka ↔ Diré navigable ↔ seulement pendant 4 mois (Août – Novembre).

A l'intérieur du cercle, les communes et villages sont reliés au chef-lieu de cercle par des petites pistes praticables seulement en période de basses eaux (Mars – Juin) et par des bras du fleuve Niger en période de hautes eaux (Août – Février).

La principale religion pratiquée est l'Islam. On note cependant quelques foyers de communautés chrétiennes.

Il existe plusieurs associations et organisations sociales notamment l'organisation des femmes et des jeunes qui peuvent jouer un grand rôle dans le changement de comportement de la population.

Le cercle compte 94 villages et 26 fractions répartis en 13 communes dont une urbaine (Diré) : Arham, Binga, Bourem Sidi Amar, Dangha,

Garbakoïra, Gari, Haïbongo, Kirchamba, Kondi, Sareyamou, Tienkour et Tindirma.

L'alphabétisation fonctionnelle est pratiquée dans les langues locales (Sonrhaï, Tamasheq) et s'adresse à des groupements associatifs chargés de gérer les intérêts économiques au niveau des communes, villages et fractions

### **B-Description du centre de santé de référence**

Le district dispose pour sa couverture sanitaire :

- d'un centre de santé de référence (CSRéf) ;
- de 16 aires de santé dont 12 CSCom fonctionnels

Le CSRéf est situé au plein cœur de la ville en face du commissariat de police sur la grande route principale qui traverse la ville.

Le CSRéf est déjà rénové et les bâtiments constitués des différentes unités ( médecine, chirurgie, maternité, PEV, Système locale d'information sanitaire (SLIS), bloc opératoire, salles de consultation, administration, dépôt de vente (DV), dépôt répartiteur du cercle (DRC), laboratoire, hygiène et assainissement, bureau des entrées, radiographie, morgue, la salle de réunion) sont flambeaux neuf.

Le district est composé de 2 échelons. Le centre de santé de référence qui constitue le deuxième échelon tandis que les centres de santé communautaire (Cscm) représente le premier échelon.

Le CSRéf est dirigé par une équipe cadre avec une répartition des tâches et postes.

Au niveau du CSRéf il existe plusieurs unités dirigées par un responsable avec son staff.

C'est ainsi qu'il y a une unité maternité qui s'occupe de l'accouchement prodigue des soins aux parturientes aux nouveaux nés. Elle sert



d'hospitalisation pour des femmes ayant un problème obstétrical ou gynécologique.

- une unité de la santé de la reproduction qui s'occupe de la consultation prénatale, de la planification familiale, de la consultation post natale, de la consultation des enfants sains ;
- une unité de médecine qui s'occupe des cas médicaux ;
- une unité de chirurgie qui s'occupe des cas chirurgicaux ;
- un service de PEV qui s'occupe de la gestion des vaccins et consommables et les activités de vaccination ;
- un service d'information sanitaire ;
- un service d'hygiène et de salubrité qui s'occupe de la propreté des locaux ;
- une unité labo pharmacie qui s'occupe des analyses et de la gestion des médicaments et consommables. Le laboratoire participe aux investigations en cas d'épidémie.

Il assure la supervision du Programme Nationale de Lutte contre la Tuberculose (PNLT) pour le dépistage et le suivi des malades.

Il participe à l'encadrement des stagiaires

- une unité administrative qui s'occupe des affaires courantes du CSRéf

Le CSCOM est dirigé par un directeur technique (DT). Il est organisé comme suit :

- un dispensaire qui assure la consultation curative, préventive et promotionnelle ;
- une maternité qui assure les accouchements, les consultations prénatales, postnatales, la planification familiale, la prévention de la transmission mère-enfant ;
- une unité pharmacie qui assure la gestion des médicaments et consommables.

Au niveau du CSRéf, le service est organisé de la manière suivante pour assurer :

- ✓ les consultations et soins curatifs qui sont assurés tous les jours par un médecin, par un TSS et le service de garde ;
- ✓ les activités SR réalisées par les sages-femmes, les infirmières obstétriciennes se déroulent tous les jours avec rotation des agents entre les différentes unités (CPN, CPON, PF, SPE et Vaccination) ;
- ✓ les examens de laboratoire tous les jours ;
- ✓ La visite aux malades hospitalisés tous les matins ;
- ✓ Les staffs cliniques hebdomadaires ;
- ✓ La transmission des données sur les situations épidémiques tous les jours ;
- ✓ La permanence (garde) assurée tous les jours à la maternité, et la médecine/chirurgie ;
- ✓ Les visites intra domiciliaire et les inspections sanitaires sont assurées tous les jours
- ✓ Les contrôles physicochimiques et bactériologiques sont effectués chaque semaine.
- ✓ En plus, les réunions de monitorages, les supervisions des structures périphériques se font périodiquement par l'équipe cadre du CSRéf.

### **3- Population d'étude :**

Elle concernait tous les patients hospitalisés ou ambulatoires ayant reçus un antipaludique au niveau du CSRéf ou à l'officine pendant la période d'étude.

#### **4-Critères d'inclusion et de non inclusion :**

##### **◆Étaient incluses :**

- toutes les ordonnances des patients comportant un antipaludique ayant fait l'objet d'une dispensation au DV du CSRéf ou à l'officine.
- les patients ayant reçu un antipaludique par conseil ou par automédication.

##### **◆N'étaient pas incluses:**

- les ordonnances ne contenant pas d'antipaludiques
- les ordonnances n'ayant pas été dispensées, pour éviter les doubles décomptes, car il est fréquent que les patients viennent se renseigner sur les prix et reviennent ensuite avec le règlement (sauf s'ils décident de ne pas l'acheter pour d'autres raisons).

##### **◆Collecte des données:**

Les données ont été recueillies sur des fiches d'enquête.[annexe1]Les informations sur les prescriptions relatives aux médicaments, aux prescripteurs, aux posologies, aux caractéristiques des patients seront concernées. Les coûts et disponibilités des médicaments ont été aussi évalués. A l'officine, les patients qui se sont présentés avec ou sans ordonnance ont été aussi questionnés pour relever des informations relatives aux patients.[Annexe1]

##### **◆Définitions des variables :**

L'ordonnance était retranscrite intégralement sur la fiche de recueil de données. Elle a été ensuite analysée suivant, le nombre de lignes de prescription, le type de médicaments (monothérapie ou associations, dose et durée du traitement etc.) et la qualification du prescripteur. Son coût était calculé. L'ordonnance réellement achetée a été également

analysée suivant le nombre de médicaments achetés, le prix, l'achat des médicaments et la qualification du dispensateur. Enfin, des données concernant le lieu de dispensation et le patient ont été recueillies : patient adulte ou enfant [16].

#### ^ **Paludisme simple** :

C'est une forme de paludisme d'évolution bénigne et dont les manifestations ne menacent pas d'emblée le pronostic vital du patient.

#### ^ **Paludisme grave**:

Selon l'OMS, le paludisme grave est un paludisme à *Plasmodium falciparum*, assez grave pour constituer une menace vitale et donc une urgence médicale. On considère qu'un malade est atteint de paludisme grave s'il présente une parasitemie à *Plasmodium falciparum* (formes asexuées), et au moins une des manifestations suivantes :

- changement de comportement (confusion, agitation, somnolence),
- altération de la conscience ou coma,
- convulsions souvent répétées,
- ictère,
- collapsus circulatoire ou choc,
- oligurie (diurèse < 15 ml/kg : 24 h),
- hémorragies diffuses,
- urines foncées,
- détresse respiratoire, et sur le plan biologique :
  - Hypoglycémie (0,40 g/l ou 22 mmol/l),
  - taux d'Hg < 6g/dl ou hématokrite < 20 %),
  - hémoglobinurie,
  - acidose.

Les personnes à risque sont les enfants (7 mois - 7 ans), les femmes enceintes (surtout les primigestes) et les voyageurs.

▲ **Contre-indication** :

C'est la ou les situations où la prise du médicament peut se révéler dangereuse. Ce dernier ne doit, par conséquent, pas être donné. On distingue les **contre-indications relatives** où dans certains cas, le rapport bénéfice-risque de la prise de la molécule reste acceptable, et les **contre-indications absolues** où **le médicament** ne doit pas être pris, quel que soit le bénéfice escompté.

▲ **Posologie** :

c'est la dose usuelle du médicament. Elle dépend de la maladie, de l'âge du patient, de son poids et de certains facteurs propres : fonction rénale, fonction hépatique. Elle ne doit naturellement être en aucun cas modifiée sans un avis médical ou éventuellement du pharmacien.

Ce n'est pas parce que l'on absorbe des doses équivalentes d'une même substance active sous des formes différentes (une solution au lieu d'un comprimé par exemple) que l'effet pharmacologique recherché sera équivalent. La prise à jeun ou après un repas change également l'effet pharmacologique de la substance active. On parle alors de disponibilité de la substance active ou encore de "biodisponibilité". Deux formes offrant la même biodisponibilité seront dites bioéquivalences.

▲ **Age**: nombre d'années écoulées depuis la naissance

▲ **Niveau d'étude** : situation scolaire

▲ **Résidence** : lieu d'habitation, de vie

▲ **DCI** : dénomination commune internationale

▲ **Cout** : l'argent dépensé pour l'achat des médicaments

▲ **Spécialité** : médicament préparé à l'avance, présente sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale [Art.5111 -2CSP]...droitpharma.fr

^ **Sexe** : ensemble des caractéristiques biologiques distinguant le male de la femelle dans les espèces vivantes

^ **Ordonnance totalement servie** : ordonnance dont tous les produits sont dispensés

^ **Ordonnance partiellement servie** : ordonnance dont tous les médicaments n'ont pas été dispensés

### **5-Déroulement de l'étude :**

Notre étude s'est déroulée au niveau du centre de santé de référence et à l'officine de pharmacie KAJURU PATHE DIALLO.

Au centre de santé les ordonnances (contenant un antipaludique) étaient reçues au niveau du dépôt de vente (DV) et les informations contenues étaient reportées directement sur la fiche d'enquête. Il arrivait parfois à poser des questions au détenteur de l'ordonnance ou au patient pour recueillir les informations manquantes et relatives à la qualité de prescription. ( réf. annexe 1)

A l'officine, les ordonnances (contenant un antipaludique) étaient sous diverses formes (authentiques, bouts de papiers,...) par rapport au dépôt de vente du centre de santé. Par ailleurs la dispensation se faisait avec des morceaux de papiers, de façon verbale (automédications et conseils).Les informations relatives à la qualité de prescription étaient obtenues par interrogatoire de certains patients .Elles étaient écrites ensuite sur la fiche d'enquête. (réf. Annexe1)

## **V)- RESULTATS :**

L'étude a porté sur 88 échantillons et concernait toutes les ordonnances contenant un antipaludique avec les caractéristiques de la prescription. Les tableaux ci-dessous donnent leur répartition.

**TABLEAU I** : Répartition selon la tranche d'âge des malades

| Age en ans | Fréquence | Pourcentage(%) |
|------------|-----------|----------------|
| 0- 15      | 41        | <b>57,75</b>   |
| 32-40      | 8         | 11,26          |
| 22-25      | 7         | 9,85           |
| 17-20      | 6         | 8,45           |
| 26-31      | 5         | 7,05           |
| 43-49      | 4         | 5,64           |
| Total      | 71        | 100            |

La tranche d'âge comprise entre **0-15** a été la plus représentée (**57,75%**), L'âge n'était pas mentionné sur **17 ordonnances**. La moyenne d'âge était 15 ans avec comme le maximum 49 ans et l'âge minimum était de 4 mois.

**TABLEAU II** : Répartition selon le sexe du malade

| Sexe     | Fréquence | Pourcentage(%) |
|----------|-----------|----------------|
| Féminin  | 45        | <b>52,9</b>    |
| Masculin | 40        | 47,1           |
| Total    | 85        | 100            |

Le sexe féminin était le plus dominant avec un taux de **52,9%** par rapport au genre masculin. Le sexe n'était pas précisé dans 3 cas sur 88.

**TABLEAU III** : Répartition selon la profession du malade

| Profession    | Fréquence | Pourcentage(%) |
|---------------|-----------|----------------|
| Elève         | <b>18</b> | <b>35</b>      |
| Ménagères     | 17        | 33             |
| Fonctionnaire | 9         | 18             |
| artisans      | 4         | 8              |
| Agriculteurs  | 3         | 6              |
| Total         | 51        | 100            |

Les patients ayant bénéficié d'antipaludiques étaient en majorité des élèves(**35%**)

**TABLEAU IV** : Répartition selon la scolarité du malade

| Niveau d'étude | Fréquence | Pourcentage(%) |
|----------------|-----------|----------------|
| Fondamentale   | <b>13</b> | <b>57</b>      |
| Secondaire     | 6         | 26             |
| Supérieur      | 4         | 17             |
| Total          | 23        | 100            |

Les malades enquêtés étaient majoritairement du niveau fondamental soit **57%**

**TABLEAU V** : Répartition selon le diagnostic du malade

| Diagnostic du malade | Fréquence | Pourcentage(%) |
|----------------------|-----------|----------------|
| Paludisme Simple     | <b>63</b> | <b>72</b>      |
| Paludisme grave      | 25        | 28             |
| Total                | 88        | 100            |

Le paludisme simple était le diagnostic le plus fréquent (**72%**).



**TABLEAU VI** : Répartition selon le statut du malade au Csréf

| Hospitalisé | Fréquence | Pourcentage(%) |
|-------------|-----------|----------------|
| NON         | <b>74</b> | <b>88</b>      |
| OUI         | 10        | 12             |
| Total       | 84        | 100            |

La plupart des malades n'étaient pas hospitalisés soient **88%**

**TABLEAU VII** : Répartition selon le mode d'obtention de l'ordonnance

| Mode d'obtention | fréquence | Pourcentage(%) |
|------------------|-----------|----------------|
| Prescription     | <b>80</b> | <b>92</b>      |
| automédication   | 4         | 4              |
| Conseil          | 4         | 4              |
| Total            | 88        | 100            |

Les médicaments obtenus par prescription étaient les plus représentés (**92%**)

**TABLEAU VIII**: Répartition selon le type de médicaments

| Type       | Fréquence  | Pourcentage(%) |
|------------|------------|----------------|
| D C I      | <b>133</b> | <b>78</b>      |
| SPECIALITE | 37         | 22             |
| Total      | 170        | 100            |

Les médicaments en DCI étaient les plus prescrits **78%**

**TABLEAU IX** : Répartition selon la forme de médicaments

| Forme       | Fréquence  | Pourcentage(%) |
|-------------|------------|----------------|
| Injectables | <b>120</b> | <b>70</b>      |
| Comprimés   | 34         | 20             |
| Sirop       | 17         | 10             |
| Total       | 171        | 100            |

La forme injectable était la plus utilisée avec un taux de **70%**.

**TABLEAU X:** Répartition selon le nombre de médicaments par ordonnance

| Nombre de médicament | Fréquence | Pourcentage(%) |
|----------------------|-----------|----------------|
| 1                    | <b>40</b> | <b>46</b>      |
| 2                    | 22        | 25             |
| 3                    | 18        | 21             |
| 4                    | 8         | 9              |
| Total                | 88        | 100            |

En général la majorité des ordonnances reçues comportaient un médicament soit **46%**. Le nombre moyen par médicament était de **2,5**, avec un minimum de 1 et un maximum de 4.

**TABLEAU XI** : Répartition selon les médicaments par molécules

| Médicaments                                | Fréquence  | Pourcentage(%) |
|--|------------|----------------|
| Artémether+luméfantrine                    | <b>67</b>  | <b>47</b>      |
| Quinine                                    | <b>19</b>  | <b>12</b>      |
| Paracétamol                                | 19         | 12             |
| Sulfadoxine+pyrimétamine                   | <b>5</b>   | <b>3</b>       |
| Vitamine A, B6,C,D3,E,...                  | 5          | 3              |
| Fer+acide folique                          | 4          | 3              |
| Amodiaquine                                | <b>3</b>   | <b>2</b>       |
| Amoxicilline                               | 3          | 2              |
| Erythromycine                              | 3          | 2              |
| Albendazole                                | 2          | 1              |
| Carbocystéine                              | 2          | 1              |
| Diazépam                                   | 1          | 1              |
| Nifedipine                                 | 1          | 1              |
| Ampicilline                                | 1          | 1              |
| Captopril                                  | 1          | 1              |
| ciprofloxacine                             | 1          | 1              |
| Sulfamethazole+trimethoprim                | 1          | 1              |
| Glycine, aspartate d'arginine              | 1          | 1              |
| Glucuronamide, vit C,caféine               | 1          | 1              |
| Acide acétylsalicylique                    | 1          | 1              |
| ceftriaxone                                | 1          | 0,5            |
| metronidazole                              | 1          | 0,5            |
| Hydroxyde AL+MG                            | 1          | 0,5            |
| Nicardipine                                | 1          | 0,5            |
| Meclozine dichlorhydrate<br>(praziquantel) | 1          | 0,5            |
| <b>Total</b>                               | <b>151</b> | <b>100</b>     |

Les antipaludiques étaient les médicaments les plus prescrits **94%**.

Les CTA ont représenté **47%** des prescriptions.

**TABLEAU XII** : Répartition selon la durée du traitement en jours

| Durée en jours | Fréquence | Pourcentage(%) |
|----------------|-----------|----------------|
| 1              | 4         | 5              |
| 2              | 9         | 10             |
| 3              | <b>64</b> | <b>77</b>      |
| 7              | 3         | 4              |
| 15             | 3         | 4              |
| Total          | 83        | 100            |

Sur toutes les ordonnances la durée de traitement de 3 jours était la plus présentée environ **77%**.

**TABLEAU XIII** : Répartition selon le coût des antipaludiques

| Type                         | Coût         | Fréquence | Pourcentage(%) |
|------------------------------|--------------|-----------|----------------|
| Médicament<br>antipaludiques | <b>79585</b> | <b>41</b> | <b>80</b>      |
| Autres<br>médicaments        | 13895        | 10        | 20             |
| Total                        | 93480        | 51        | 100            |

Les médicaments antipaludiques avaient le coût le plus élevé (**80%**) par rapport aux autres médicaments.

Le coût total moyen était évalué à **3113,63FCFA** avec un coût minimum de **395 FCFA** et le maximum était à **11415 FCFA**

**TABLEAU XIV** : Répartition selon la qualité de prescription

| Qualité  | Effectif   | pourcentage |
|----------|------------|-------------|
| Bonne    | <b>378</b> | <b>88</b>   |
| Mauvaise | 52         | 12          |
| total    | 430        | 100         |

Les ordonnances respectaient les normes d'une bonne qualité de prescription soit **88%**

**TABLEAU XV** : Répartition selon le statut du dispensateur

| Dispensateur | Fréquence | Pourcentage(%) |
|--------------|-----------|----------------|
| Gestionnaire | <b>55</b> | <b>63</b>      |
| interne      | 17        | 19             |
| vendeur      | 16        | 18             |
| Total        | 88        | 100            |

La plupart de la dispensation s'est faite par un gestionnaire avec un taux de **62,5%**.

**TABLEAU XVI** : Répartition selon le protocole du programme national de lutte contre le paludisme

| Protocole du PNLP | Fréquence | Pourcentage(%) |
|-------------------|-----------|----------------|
| OUI               | <b>69</b> | <b>78</b>      |
| NON               | 19        | 22             |
| TOTAL             | 88        | 100            |

Le protocole du Programme National de Lutte contre le Paludisme a été respecté à **78%**

**TABLEAU XVII** : Répartition selon le conseil du dispensateur

| Conseil du dispensateur | Fréquence | Pourcentage(%) |
|-------------------------|-----------|----------------|
| OUI                     | <b>83</b> | <b>94</b>      |
| NON                     | 5         | 6              |
| Total                   | 88        | 100            |

Presque **94%** des dispensations ont été suivie de conseil d'un dispensateur.

Aucune **contre-indication** n'a été signalée au cours du déroulement de l'enquête.

## **VI)- COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

L'échantillon n'était pas défini mais était réparti sur une période de 6 mois. L'enquête s'est déroulée dans le centre de santé de référence de Diré et dans une Officine privée. Compte tenu de la situation qui prévalait dans la région de Tombouctou nous n'avons pu recueillir que 88 échantillons.

Les données ont été recueillies sur les fiches d'enquêtes et concernaient toutes les ordonnances contenant un antipaludique prescrit et dispensé au niveau du centre de santé de référence de Diré et à l'officine.

**N.B:** Les grandes difficultés rencontrées étaient compte tenu de leurs diversités culturelles et climatiques la bonne compréhension de la langue Sonrhäï et l'adaptation aux conditions de vie rurale. En plus la région de Tombouctou est enclavée, raison pour laquelle nous n'avons pas pu faire beaucoup de recherches documentaires en vue d'enrichir ce document. (Faute de connexion internet très souvent)

Elle est très propice à l'agriculture en saison sèche et c'était aux moments de la diminution des eaux que les populations s'adonnaient aux cultures.

### **◆ Les caractéristiques sociodémographiques :**

#### **-L'âge du malade**

La tranche d'âge la plus représentée était de 0 à 15 ans (**57,75%**), l'âge n'était pas mentionné sur 17 ordonnances et la moyenne d'âge était de 15 ans. Notre résultat est similaire à celui de Coulibaly .B qui avait trouvé **59,74%**. Ceci pourrait s'expliquer que cette tranche d'âge est en général la plus touchée à travers le pays.

**NB.**Le poids moyen était de **26,33**.Le poids minimum que comportaient les ordonnances était de **7kg** et le maximum **63 kg**.

#### **-Le sexe du malade**

Le sexe féminin était le plus fréquent avec **52,9%**, ce résultat est contraire à celui de Dembélé.Klétigui. qui trouva **56,57%** de sexe masculin. Par ailleurs Coulibaly B. trouva **51,95%** de sexe féminin à Niono. Cela prouve que le sexe féminin est le plus touché dans les régions qu'à Bamako. Ces résultats sont le fait que les femmes fréquentent plus le centre de santé que les hommes dans cette région et cette prédominance féminine expliquerait par un plus grand taux de scolarisation des filles.

#### **-La profession du malade**

Les élèves avait un fort taux de **35%**, qui très proches de celui de Dembélé. Klétigui qui trouva **36,74%** d'élèves et étudiants. Cela explique que le paludisme touche beaucoup plus les élèves.

#### **-La scolarité au malade**

Les malades enquêtés étaient majoritairement du niveau fondamental soit **57%** raison pour laquelle les élèves étaient les plus concernés précédemment. Cela est dû aussi au fait qu'il y avait plus d'écoles fondamentales. Ce résultat est contraire à celui de Coulibaly.B qui trouva 50% de fonctionnaires.

#### **-Le diagnostic du malade**

Le paludisme simple était le diagnostic le plus fréquent (**72%**).En effet les études réalisées récemment par Fofana.M et Soumaré.O dans six Cscm différents dans le district de Bamako révélaient **79,2%** et **84,2%**.Le paludisme simple reste donc le diagnostic principal partout dans le pays.



### **-Le statut du malade**

La plupart des malades n'étaient pas hospitalisés avec un pourcentage de **88%**. La durée moyenne était de deux jours. Ce résultat est proche de Coulibaly.B qui trouve **89,61%** de patient non hospitalisés. Malgré le nombre élevé de cas de paludisme, ceux hospitalisés étaient en nombre très restreint.

### **-Mode d'obtention de l'ordonnance**

Les ordonnances les plus fréquentes étaient délivrées par un prescripteur soit **92%**, la majorité aussi dispensées au niveau du centre de santé de référence. Les automédications et celles dispensées sur conseil au niveau de l'officine avaient le même taux (**4%**). Par contre Coulibaly.B trouva qu'une grande partie des médicaments étaient délivrées par conseil à l'officine soit **80,3%**. Cela expliquerait la différence entre le public et le privé.

### **-Le type de médicament**

La majorité des antipaludéens prescrits sur les ordonnances était de type DCI (**78%**). Ces médicaments étaient prescrits et dispensés au niveau du centre de santé de référence. Les spécialités avec un taux de **22%** étaient prescrites par les médecins ou les infirmiers de la localité, puis dispensés au niveau de l'officine d'une part, d'autre part elles étaient délivrées par automédication ou par conseil. Une étude faite par Dembélé.Klétigui prouve aussi que **45,4%** des médicaments antipaludiques prescrits étaient de forme DCI. Par contre Coulibaly.B trouva à Niono dans l'officine DANA que les CTA en Spécialités étaient les plus prescrites soit **87%**. Ces résultats expliquent que les Spécialités se trouvent dans les structures privées et les DCI dans le public.

### **-La forme de médicament**

Les formes injectables représentaient le plus grand taux avec **(70%)**. Cela pourrait expliquer la gravité des cas de paludisme chez cette population (Artéméther en solution injectables). Les formes comprimés avec étaient utilisés dans le cas du paludisme simple. Il ressort que l'association comprimés et injections étaient le plus fréquemment utilisé. Les comprimés seuls ont représenté 20%. Cela peut s'expliquer par le fait que le premier traitement d'un cas de paludisme simple se fait par voie orale au niveau du centre de santé. Par ailleurs chez Dembélé.Klétigui les médicaments prescrits sous forme de comprimés étaient le plus élevé avec **47,3%**.

### **-Le nombre de médicament par ordonnance :**

En général sur la plupart des ordonnances recueillies, un seul médicament était prescrit **(46%)**. La première ligne était en général un antipaludique. Avec deux médicaments **(25%)**, trois médicaments **(21%)** et quatre médicaments **(9%)**. Le nombre maximum de médicaments sur les ordonnances qu'on pouvait retrouver était de 4 médicaments (4 lignes). Le nombre moyen de médicaments par ordonnance était de **2,5**. Ce taux est proche de la recommandation de l'OMS.

### **-Les antipaludiques utilisés :**

Au cours de cette étude nous avons trouvé que les Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA) en Dénomination Commune International étaient les antipaludiques les plus utilisés surtout au centre de santé de référence **(47%)**. Quant aux Spécialités, elles étaient dispensées spécialement à l'officine **(8%)**. La quinine représentait **(13%)** et prescrit généralement chez les femmes enceintes et dans le cas du paludisme grave. Dembélé.Klétigui trouva aussi que seul l'antipaludique était prédominant avec 300 cas soit **48%**, Coulibaly.B avec **41,72%** ; ce qui explique que lors des études sur le

paludisme en milieu rurale, les antipaludéens(CTA) sont les plus utilisés et recommandés.

#### **-La durée du traitement :**

Les patients qui avaient eu un nombre de jour de traitement de **trois(3) jours** étaient les plus fréquents avec **77%**. La durée du traitement de 7 jours et 15 jours était fréquente chez les femmes enceintes par la quinine ce qui explique les mêmes pourcentages (3%), car c'était le médicament le plus recommandé. Sur 555 prescriptions étudiées par K.Dembélé seuls **89,66%** de la durée du traitement prescrit étaient conformes. Donc la durée du traitement du paludisme était respectée selon les recommandations de l'OMS.

#### **-Le coût des antipaludiques :**

Les antipaludiques étaient les plus prescrits sur les premières lignes de l'ordonnance et avaient le plus élevé coût ; **79585 FCFA** soit un taux de **80%**.

Le coût total moyen de l'ordonnance était évalué **3113,63FCFA**, le minimum était de **395 FCFA** et le maximum à **11415 FCFA**. Cela pourrait s'expliquer que la population avait le minimum pour s'acheter un médicament antipaludique. Par ailleurs une étude réalisée par M.A.Djibrine au Tchad montra que le coût des antipaludiques était de **3912 FCFA** sur la grande majorité des ordonnances soit **43,7%**. Cela expliquerait les réalités de chaque pays.

#### **-La qualité de la prescription**

Les prescriptions de bonne qualité étaient les plus représentées soit **88%**. Dembélé.K et Dembélé Klétigui trouvaient aussi des résultats similaires avec **89,5%** et **98,41%**. Par contre, récemment chez Soumaré.O elles étaient de **50%**, cela prouve que la qualité de la prescription régresse, donc nécessite des interpellations des acteurs concernés.

## **-Le programme national de lutte contre le paludisme**

Le protocole du PNLP a été respecté à **78%**. D'autre part M.A.Djibrine trouva que 99,6% de ses ordonnances étaient conformes aux directives du PNLP (Tchad), Fofana.F et Soumaré.O trouvaient que 95,6% et 100% des cas le protocole du PNLP était respecté. Ces résultats expliquent le respect du protocole était appliqué.

**NB:** le protocole du programme national de lutte contre le paludisme (PNLP)

Le rôle du PNLP au Mali est crucial pour assurer que le système de distribution des médicaments (dans les secteurs public et privé) reflète la politique de santé publique et que le traitement recommandé est disponible à travers tous les types de centres de santé à l'échelle nationale. L'usage au niveau communautaire et familial des antipaludiques est un important point d'entrée pour le contrôle du paludisme au Mali.

-Paludisme Simple :

- ❖ Artémether +Luméfántrine
- ❖ Artesunate+ Amodiaquine

-Paludisme Grave :

- ❖ Artémether injectable ou
- ❖ Quinine injectable jusqu'à ce que le patient soit capable d'avaler les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine(CTA) par voie orale

### **-le statut du dispensateur:**

la dispensation se faisait par un gestionnaire soit **63%** et non le pharmacien chef au niveau du centre de santé de référence. A l'officine le gestionnaire ou l'interne en pharmacie s'occupait de la dispensation. Chez Coulibaly.B la plupart de la dispensation a été faite par les vendeurs de l'officine avec **54,96%**. Ces résultats sont presque

similaires et explique qu'en général le dispensateur est un vendeur ou un gestionnaire dans les endroits éloignés du pays.

#### **-le conseil du dispensateur**

La dispensation des médicaments étaient toujours accompagnées des conseils (**94%**) tant sur la posologie, la durée, le dosage, la prise correct des médicaments.

**Aucune contre-indication** n'a été signalée au cours du déroulement de l'enquête.

Au cours de notre étude nous avons remarqué que l'analyse du comportement du personnel sanitaire et des patients était essentielle dans le développement et dans l'implémentation de la politique rationnelle de l'utilisation des antipaludiques(surtout en milieu rurale). Par exemple, les informations sur les facteurs qui influencent la reconnaissance et l'interprétation des fièvres chez les enfants par les parents et par les cliniciens, et leur choix des antipaludiques peuvent aider dans la formulation des lignes directrices pour améliorer l'adhésion des usagers et des patients et conduire à l'efficience au traitement. Ceci à terme pourrait influencer le développement de la chimiorésistance.

## VII)-CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS :

Nous avons menés une étude qui avait pour objectif général l'étude de la qualité de prescription et de dispensation des antipaludiques du centre de santé de référence et d'une officine privée de Diré (Région de Tombouctou).

### A) CONCLUSION

Au terme de notre étude il ressort que:

- Les modes d'obtention de l'ordonnance étaient : sur prescription ( **91%** ), sur automédication( **4,5%**) et sur conseil( **4,5%**) précisément à l'officine.

- Les paramètres comme le sexe, l'âge, la durée de traitement, la scolarité, la profession étaient appréciables .En effet ces paramètres faisaient partir de nos critères d'appréciation de la qualité de prescription.

- La date, la posologie, la quantité de médicaments étaient en général sur les ordonnances.

- Les enfants de **0-15** ans étaient la couche la plus touchée avec la moyenne d'âge 15 ans

- La prise en charge en CTA dans les cas de paludisme simple et en quinine pour le paludisme grave se faisait de façon normale dans le centre de santé.

- Le nombre de médicament par ordonnance ne dépassait pas en général 4 médicaments (4 lignes)

● Les associations formes injectables (70%) + comprimés (20%) étaient les plus fréquents.

● Aucune contre-indication absolue ou relative n'a été signalée au cours de notre étude.

## **B) RECOMMANDATIONS :**

Certaines recommandations reformulées ont été les suivantes :

◆ A l'intention des responsables de santé:

- Intensifier les actions d'information, éducation et communication auprès des prescripteurs, dispensateurs et consommateurs de soins

- Œuvrer plus efficacement pour le respect de la législation en vigueur

- Ravitaillement permanent des structures de santé en milieu rural pour maintenir le stock en médicaments antipaludiques, puis veiller au bon usage rationnel

- Avoir des perspectives pour la dotation des officines privées en kits de diagnostic rapide du paludisme

- Intensifier la distribution des moustiquaires imprégnées et promouvoir les règles d'hygiène [bonne hygiène = pas de paludisme]

- Prévoir et encourager d'autres études de recherches sur le paludisme en milieu rural afin de freiner ce fléau.

◆ A l'intention des prescripteurs

- de respecter les principes d'une bonne prescription qui doit comporter en principe les paramètres suivants: identification du prescripteur (nom, adresse), identification du malade (nom, prénom, âge,

taille et poids), identification du médicament (dénomination, forme, posologie et mode d'emploi), la signature et la date

- de donner plus d'information et sensibiliser les malades au moment de leur remettre l'ordonnance sur le bon usage rationnel des médicaments.

- prescrire d'avantage en DCI compte tenu de la situation financière et encourager la fréquentation des centres de santé avant l'aggravation des cas de maladies.

◆ Aux Pharmaciens de la région de Tombouctou

- privilégier les médicaments essentiels en DCI surtout les antipaludéens (CTA)

- Eviter les ruptures en médicaments essentiels: les CTA d'où l'augmentation de la disponibilité des médicaments antipaludiques.

- Donner toujours des conseils pour la prise correcte des médicaments et orienter les malades vers les centres de santé.

◆ A la population rurale de la région de Tombouctou

- fréquenter les centres de santé au moment opportun

- éviter les automédications, d'acheter les médicaments au cours des foires, sur les marchés

- assainir les lieux de vie en respectant les règles d'hygiène.

- dormir sous les moustiquaires imprégnés



## VIII)- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- **Coulibaly Benzamè** : Etude de la dispensation des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine dans une officine de pharmacie à Niono « cas de l'officine Dana ; thèse de Pharmacie, Bamako, 2010-2011, p15
  
- 2- **Diakité Mane Mahamadou** : La place des CTA dans la prise en charge du paludisme au CSCOM de Banconi en commune I du district de Bamako ; thèse de Médecine, Bamako, 2010-2011
  
- 3- **Sanogo Abdoulaye B.** : Etude épidémio-clinique du paludisme chez les enfants de 5 à 12 ans au CSRéf CIV du District de Bamako ; thèse de Médecine, Bamako, 2009-2010, 9-25p
  
- 4- **Soumaré Aboubakry** : Evaluation de l'usage rationnel des médicaments du traitement de l'accès palustre simple auprès des professionnels de santé et des patients « Etude à Dakar dans le district sanitaire de Guediawaye, Mars-Avril 2008 » Mémoire pour obtenir le Master 2 de santé publique (UVSQ) et le certificat de spécialisation : santé publique et développement (CNAM)
  
- 5 – **Dembélé Kadiatou**: Fréquence de prescription des antipaludiques dans le centre de santé de référence de Kati« De décembre 2006 à février 2007 ». thèse de pharmacie, Bamako, 2007-2008, 2-3p
  
- 6- **Sidibé Ousmane**: Contrôle de qualité des médicaments Antipaludiques dans sept [07] régions administratives du Mali et le district de Bamako : Opérationnalisation des kits Minilabs ; thèse de pharmacie 2010-2011
  
- 7- **Que proposer à l'enfant voyageur en prévention du paludisme?** [Site éditeur Unaformec Union Nationale des Associations de Formation Médicale Continue] *Code ATC : antipaludéens, Type de ressources CISMéF : \*article de périodique ; \*information sur le médicament*

**8-Directives pour le traitement du paludisme - 2ème édition :** [Site éditeur OMS - Organisation Mondiale de la Santé ]

Type de ressources CISMef: \*recommandation pour la pratique clinique

**9-OMS/nouvelles directives de traitement antipaludique et guide d'achat de médicaments**

**10-PNLP/Mali**

**11-Hélène Piochon et Hasinandrianina Rumaux :** Etude de

l'adéquation entre la politique nationale de lutte contre le paludisme et les connaissances, attitudes et pratiques communautaire à

Madagascar ; Master 2 Santé Publique Spécialité Santé Internationale et Pathologie Tropicale Option 1 Santé Publique Internationale Option 2 Surveillance et contrôle des maladies tropicales, Promotion 2007-2008,

**12 -No 39 RemeD,** Janvier 2009

**13 - Professeur Pierre Aubry,** Paludisme actualités 2012, Mise à jour le 30/09/2012

**14 -P. Aubry,** Professeur émérite à la Faculté de Médecine d'Antananarivo (Madagascar), **Pierre Loti, 64.500, Saint Jean de Luz.,F. Parc,** Spécialiste de Biologie Médicale des Hôpitaux des Armées (ER), **jardinsdeBourbon,SaintDenisdelaunion :** Médicaments antipaludiques :actualités perceptives. Médecine Tropicale.

**15- Sanou Adama :** Evaluation de la prescription médicale dans le district de Bamako, thèse de Médecine, Bamako, 2010-2011, p17

**16-Mahamar Almahamoudou :** Chimio-sensibilité de Plasmodium falciparum à la sulfadoxine-pyriméthamine (SP) plus amodiaquine (AQ) dans le cadre du traitement préventif intermittent à la SP plus AQ chez

les enfants à Djoliba, Siby et Ouéléssebougou, cercle de Kati, Mali.  
Thèse de Pharmacie, Bamako, 2010-2011, p27

**17-Koné Amadou** : Place du paludisme chez les scolaires reçus en consultations au centre de santé communautaire de Daoudabougou (ADASCO) de janvier 2006 à décembre 2009 ; thèse de Médecine, Bamako, 2010-2011, p23

**18- Yaranakoré Salif** : Etude de la prescription des antipaludiques chez les enfants de moins de cinq ans au CHU Gabriel Touré ; thèse de pharmacie, Bamako, 2011-2012, p39

**19-Mahamat Al-Hafiz Djibrine** : Etude de la prescription des antipaludiques dans le traitement du paludisme chez les enfants de 0-14 ans. Cas de l'hôpital régional d'Abéché, thèse de pharmacie, Bamako, 2009-2010,

**20-Dr Sagara Issaka** : Evaluation de différentes combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine sur l'incidence du paludisme dans une zone de forte transmission de paludisme au Mali, Marseille 7 octobre 2011, doc.power point, diapo,

**21- Dembélé Casimir Klétigui**: Analyse de la prescription des dérivés de l'artémisinine et leurs combinaisons thérapeutiques dans le traitement du paludisme simple dans le centre de référence de Kati, thèse de pharmacie, Bamako, 2007-2008,

**22-AICI Mériem, GRAVE Sabrina, PIQUET Mathilde** ; DCEO3 :  
Artémisinine [PPT] Campus virtuel de Lille2, [campus2.univ-lille.fr](http://campus2.univ-lille.fr)

**23- Soumaré Ingré Oumar**: Evaluation de la qualité de prescription des antipaludiques chez les enfants de 0-5 ans dans les cscm du district de Bamako, thèse de pharmacie, Bamako, 2012-2013,

**24- Fofana. Mouhammad**: Evaluation de la qualité de prescription des antipaludiques chez les enfants de 0-5 ans dans six cscm du district de Bamako, thèse de pharmacie, Bamako, 2012-2013,

## IX) ANNEXES

### Annexe 1 : Fiche d'enquête

**Titre** : la qualité de prescription et dispensation des antipaludiques dans le centre de santé de référence de Diré (Région de Tombouctou)

Fiche de prescription :

Identifiant : .....

Hospitalisé : Oui [ ] Non [ ]

Durée :.....

Informations inscrites sur la prescription

Sexe : M [ ] F [ ]

Age:..... Poids :.....

Profession:..... Scolarité :.....

Nom et adresse du prescripteur (signature) :

Oui [ ] Non [ ]

Date de la prescription :

Oui [ ] Non [ ]

Posologie :

Oui [ ] Non [ ]

Mode d'emploi :.....

Quantité: .....

Durée du traitement en jours.....

Médicaments prescrits:

| Désignations des médicaments | Type | Forme | Posologie | Cout |
|------------------------------|------|-------|-----------|------|
|                              |      |       |           |      |
|                              |      |       |           |      |
|                              |      |       |           |      |

Paludisme simple :                    Oui [ ].....Non [ ]

Paludisme grave :                    Oui [ ] .....Non [ ]

Respect du protocole PNLN :    Oui [ ].....Non [ ]

Conseil du dispensateur :        Non [ ].....Oui [ ]

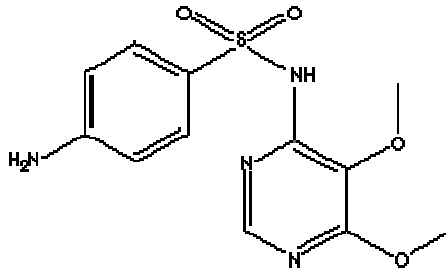
Statut du dispensateur:            Docteur [ ]..... Interne [ ]

  Vendeur [ ]..... Gestionnaire [ ]

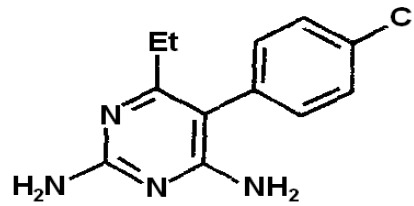
Contre indication.....

## Annexe 2 :

Les structures chimiques de quelques molécules d'antipaludiques.



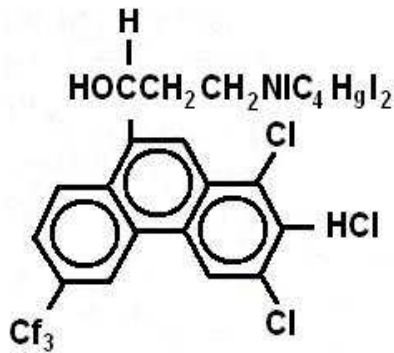
Sulfadoxine



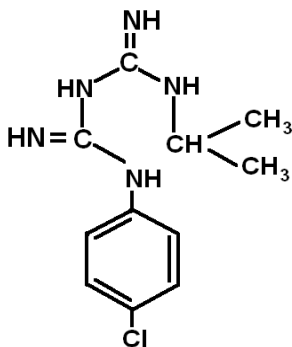
Pérymethamine



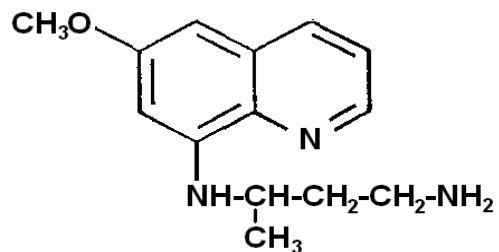
Mefloquine



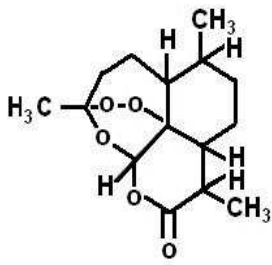
Halofantrine



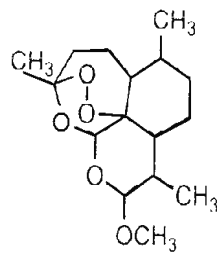
Proguanil



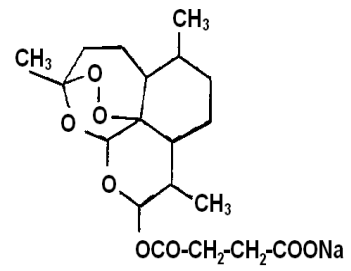
Primaquine



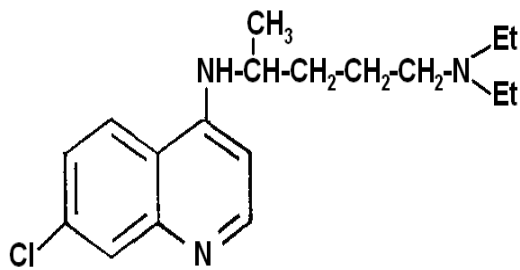
Quinghaosu



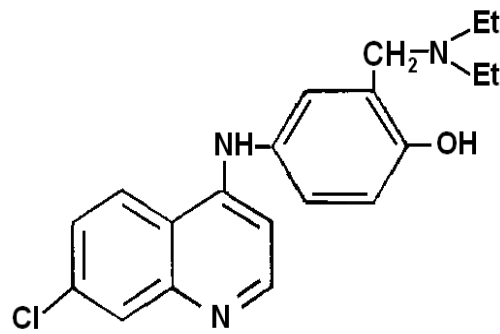
Artémether



Artésunate



Chloroquine



Amodiaquine (B)

### **Annexe 3 :**

#### **FICHE SIGNALÉTIQUE:**

**Nom :** MARIKO

**Prénom :** Moussa

#### **Titre de la thèse :**

Etude de la qualité de prescription et de dispensation des antipaludiques dans le centre de santé de référence de Diré (Région de Tombouctou)

**Pays d'origine :** Mali

**Ville de soutenance :** Bamako

**Lieu de dépôt:** Bibliothèque FMOS et FAPH.

**Secteur d'intérêt :** Parasitologie, santé publique

**Résumé :** Le paludisme un fléau mondial qui ravage. Malgré la diversité des molécules prescrites et existantes sur le marché il cause un fort taux de mortalité. La qualité de prescription, dispensation et l'usage rationnel des médicaments restent une préoccupation majeure de santé publique. Il était donc nécessaire de mener une étude sur la qualité de prescription et de dispensation des antipaludiques dans le centre de santé référence de Diré (région de Tombouctou).

Sur les ordonnances recueillies 92% étaient délivrées par un prescripteur et dispensées au niveau du centre de référence. Elles étaient conformes aux normes de bonne qualité. Les antipaludiques les plus utilisés étaient les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) en dénomination commune internationale (DCI) soit 78%. Les spécialités (CTA) en injectables (se trouvant à l'officine privée) et la quinine étaient utilisées dans les formes graves du paludisme. Aucune contre-indication n'a été décelée durant l'étude.



A l'officine les automédications et les conseils étaient les plus fréquentes.

**Mots clés :** qualité de prescription, dispensation, antipaludiques, plasmodium, ordonnance, centre de santé de référence, dépôt de vente, officine de pharmacie...

# **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 de sa dignité humaine.**

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

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

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

**Je le jure!**