

**Université des Sciences, des Techniques  
et des Technologies de Bamako**

**République du Mali**

*Un peuple-Un but-Une foi*



**Faculté de Pharmacie**

**Année universitaire 2013-2014**

**Thèse N°....**

**ETUDE DE LA PRESCRIPTION ET DE LA  
DISPENSATION DES ANTIPALUDIQUES  
DANS 30 OFFICINES PRIVEES DE BAMAKO  
EN 2013**

Thèse présentée et soutenue publiquement le    /    / 2013

Devant la faculté de Pharmacie pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie

(Diplôme d'Etat).

Par **Mr. Inzan DOUMBIA**

**Jury**

**Président : Pr. Elimane Mariko**

**Membre : Dr. Abdou Doumbia**

**Codirecteur de thèse : Pr. Sékou Bah**

**Directeur de thèse : Pr.Saibou Maiga**

## Liste des enseignants de la Faculté de Pharmacie

### FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2013-2014

#### ADMINISTRATION

**DOYEN : M. Boubacar TRAORE – MAITRE DE CONFERENCES**

**VICE-DOYEN : M. Ababacar I .MAIGA-MAITRE DE CONFERENCES**

**SECRETAIRE PRINCIPAL : M. Seydou COULIBALY–  
ADMINISTRATEUR CIVIL**

**AGENT COMPTABLE : M. Famalé DIONSAN – CONTROLEUR DES  
FINANCES**

#### **LES PROFESSEURS HONORAIRES**

M. Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
M. Boulkassoum	H Aidara	Législation
M. Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
M. Daouda	DIALLO	Chimie générale & minérale

M. Massa	SANOGO	Chimie Analytique
M. Moussa	HARAMA	Chimie organique
M. Abdourahamane S.	MAIGA	Parasitologie
M. Bréhima	KOUMARE	Bactériologie-virologie

## **DER DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES**

### **1. Professeurs/Directeur de recherche**

M. Bakary M.	CISSE	Biochimie
M. Abdoulaye	DABO	Biologie/parasitologie Chef de DER
M. Alassane	DICKO	Santé publique
M. Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

### **2. Maître de conférences**

M. Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
M. Mounirou	BABY	Hématologie
M. Bourèma	KOURIBA	Immunologie
M. Mahamadou	DIAKITE	Immunologie
M. Souleymane	DIALLO	Bactériologie-Virologie
M. Ousmane	KOITA	Parasitologie-Moléculaire

M. Abdoulaye	DJIMDE	Microbiologie-Immunologie
M. Abdoulaye	TOURE	Entomologie Moléculaire-Médicale
M. Akory AG	IKNANE	Santé publique/Nutrition

### **3. Maître assistant**

Mme Fanta	SANGHO	Santé Communautaire
M. Aldjouma	GUINDO	Hématologie

### **4. Assistants/Attachés de recherche**

M. Seidina Aboubacar Samba	DIAKITE	Immunologie
M. Charles	ARAMA	Immunologie
M. Modibo	DAOU	Immunologie
M. Issa	DIARRA	Immunologie
M. Klétigui Casmir	DEMBELE	Biochimie clinique
M. Yaya	GOITA	Biochimie clinique
M. Samba Adama	SANGARE	Bactériologie-Virologie
M. Modibo	DIARRA	Nutrition

## **DER SCIENCES DU MEDICAMENT**

### **1. Professeurs/Directeur de recherche**

M. Ousmane	DOUMBIA	Pharmacie chimique
M. Elimane	MARIKO	Pharmacologie Chef de DER
M. Ababacar I.	MAIGA	Toxicologie

### **2. Maître de conférences**

M. Benoît Yaranga	KOUMARE	Chimie analytique
-------------------	---------	-------------------

### **3. Maître assistant**

M. Sékou	BAH	Pharmacologie
----------	-----	---------------

### **4. Assistant/Attaché de recherche**

M. Mody	CISSE	Chimie thérapeutique
M. Ousmane	DEMBELE	Chimie thérapeutique
M. Mahamadou	TANDIA	Chimie analytique
M. Madani	MARIKO	Chimie analytique
M. Tidiane	DIALLO	Toxicologie
M. Blaise	DACKOUO	Chimie analytique

## **DER DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

### **1. Professeur/Directeur de recherche**

M. Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
-----------	--------	----------------

## 2. Maître de conférences

M. Saibou	MAIGA	Législation Chef de DER
Mme Rokia	SANOGO	Pharmacognosie
M. Alou Amadou	KEITA	Galénique

## 3. Maître assistant

M. Yaya	COULIBALY	Législation
M. Loséni	BENGALY	Pharmacie Hospitalière

## 4. Assistants/Attachés de recherche

M. Bacary Moussa	CISSE	Galénique
M. Bourama	TRAORE	Législation
M. Hamma Boubacar	MAIGA	Galénique
M. Hammadou Abba	TOURE	Bromatologie
M. Adama	DENOU	Pharmacognosie
M. Mahamane	HAIDARA	Pharmacognosie
M. Issa	COULIBALY	Gestion
M. Souleymane	DAMA	Sciences Pharmaceutiques
M. Antoine	DARA	Sciences Pharmaceutique
M. Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie Hospitalière



## **CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES**

M. Bouba	DIARRA	Bactériologie
M. Boubacar	KANTE	Galénique
M. Yaya	KANE	Galénique
M. Moussa	SACKO	Biologie
M. Atimé	DJIMDE	Bromatologie
M. Boubacar	ZIBEIROU	Physique

## **ENSEIGNANTS EN MISSION**

Pr Babacar	FAYE	Pharmacodynamie
Pr Amadou Papa	DIOP	Biochimie
Pr Pascal	BONNABRY	Pharmacie Hospitalière
Pr Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique (en disponibilité)



## **Hommage aux membres du jury**

**A notre maître et Président du jury,**

### **Pr. Elimane Mariko**

Professeur titulaire et responsable de cours de pharmacologie à la FMPOS,

Chef du DER des sciences du médicament à la FA/PH,

Colonel Major des services de santé des armées, chargé de mission au ministère de la défense et des anciens combattants du Mali,

Coordinateur de la cellule sectorielle de lutte contre le VIH/SIDA au ministère de la défense et des anciens combattants,

Cher maître, votre disponibilité nous a permis d'apprécier en vous vos imminentes qualités humaines et scientifiques. Nous ne saurions jamais trouver assez de mots pour témoigner notre reconnaissance, non seulement pour l'intérêt que vous portez à notre travail mais aussi la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de le diriger. Votre rigueur dans la démarche scientifique et votre amour pour le travail bien fait font de vous un maître exemplaire.

Veillez accepter cher maître, le témoignage de notre profond respect et de notre sincère gratitude.

**A notre maître et directeur de thèse**

### **Pr. Saibou Maiga**

Maître de conférences en législation à la faculté de pharmacie,

Membre du comité d'éthique à la faculté de pharmacie,

Chevalier de l'ordre du mérite de la santé au Mali,

Chef de DER de sciences pharmaceutique à la faculté de pharmacie

Membre du conseil de l'ordre des pharmaciens du Mali,

Cher maître, dès le premier contact, par votre aimabilité, vous dissipez toutes les appréhensions.

Dès notre premier pas dans la faculté, nous avons bénéficié de votre enseignement de qualité.

Vos qualités intellectuelles, votre disponibilité, votre rigueur pour le travail bien fait et vos qualités humaines font de vous un maître admiré et respecté.

Cher maître, c'est le lieu pour nous de vous exprimer toute notre gratitude pour la formation que vous nous avez donnée. Nous vous prions de recevoir, cher maître, notre considération et nos sincères remerciements.

#### **A notre Maître et Codirecteur de thèse**

##### **Pr. Sékou Bah**

Professeur Sékou BAH, Maître Assistant en Pharmacologie à la FMPOS,

Chef de service de la pharmacie hospitalière du CHU du Point G,

Titulaire d'un Master en santé communautaire internationale,

Titulaire du PhD en pharmacologie

Collaborateur du DMT sur l'étude de l'efficacité des plantes médicinales

Membre du conseil de l'ordre des pharmaciens du Mali,

Cher Maître, votre abord facile, votre simplicité, votre amabilité, votre rigueur dans le travail, votre disponibilité, nous ont profondément impressionnés. Nous gardons de vous l'image d'un maître soucieux de la formation de ses élèves.

Permettez-nous, cher maître, de vous réitérer toute notre reconnaissance et veuillez trouver ici notre profond respect et nos sincères remerciements.

#### **A notre maître et membre du jury**

##### **Dr. Abdou Doumbia**

Dr Abdou Doumbia, Pharmacien titulaire d'officine, Président du CNOP

Cher maître, votre courtoisie et votre disponibilité font de vous une personnalité exceptionnelle.

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de siéger dans ce jury malgré vos multiples occupations.

Soyez assuré de notre sincère admiration et de notre profonde gratitude.

## Dédicaces

Je dédie ce travail à : Allah le tout puissant qui a su conduire mes pas chaque jour, combler mes besoins et sans qui, ce travail n'aurait jamais été fait ;

<<le seigneur est mon berger je ne manquerai de rien>>

Nous dédions cette thèse à nos parents en témoignage de tous les sacrifices consentis pour leur progéniture.

Papa, vous nous avez toujours montré le chemin de l'humilité, la droiture, de l'honnêteté et du travail bien fait. Ta rigueur dans l'éducation a guidé nos pas. Vous êtes le père qui à tout moment de notre existence a été présent et disponible.

Maman, mère soucieuse du devenir et de l'avenir de ses enfants, mère dont les prières et bénédictions n'ont jamais failli, recevez tout notre profond amour.

Chères parents, nous ne vous trouverons jamais les mots justes pour vous exprimer toutes nos reconnaissances. Ce travail est le fruit de votre combat et de votre patience. Que le seigneur vous prête longue et bonne vie pour le savourer.

Mon père adaptif, feu Balan SIDIBE : vous nous avez quittés trop tôt et vous nous avez toujours poussés avec la même ferveur au travail. Vous nous avez guidé avec rigueur mais avec amour<<paix à son âme>>.

## Remerciements

Nous remercions sincèrement le corps professoral de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie pour le savoir, le savoir être et le savoir-faire transmis. Qu'il retrouve ici l'expression de notre gratitude.

A mes mamans, Kadia et Sétou DOUMBIA: mères attentives et affectives, votre dévouement, vos sacrifices, votre amour pour nous font de vous des mères exemplaires. Que Dieu vous prête une longue vie afin que vous puissiez goûter aux fruits de ce travail.

A mes tantes Sayon, Djénèba, Kadidia: Votre sympathie, votre soutien moral m'ont aidé pour ce travail.

A toutes nos sœurs et à tous nos frères : Lassina, Adama, Ramatou, Awa, Saky, Mamadou, Modibo, nous leur réaffirmons notre foi à la force des liens de sang et leur réitérons notre amour fraternel. Qu'ils se reconnaissent, chacun, dans ce travail pour des soutiens multiformes apportés individuellement.

A la famille SIDIBE à l'hippodrome I à travers notre tante Djénèba SIDIBE et son époux Drissa SIDIBE, nous réaffirmons notre profonde gratitude pour son hospitalité agissante et inconditionnelle.

A la famille COULIBALY à Point G, votre sympathie m'a beaucoup aidé pendant mon séjour chez vous retrouvez ici l'expression de ma profonde gratitude.

Mes remerciements s'adressent :

A Mr Soumaila SYLLA, Sory DIABATE qui, par la circonstance de la colocation, sont devenus des grands frères, des conseillers brefs des soutiens.

Recevez ici avec vos épouses tous mes remerciements.

A mes cousins, cousines et à tous mes amis : Fatoumata SIDIBE, Sally SIDIBE, Siaka SANGARE, Mory DIANE, Sita SIDIBE, Djéka COULIBALY, Adama K KONE, Amadou DIAKITE et Kalifa DIARRA, Oumar Barry JB SIDIBE, Madou SIDIBE, Abdoulaye SANGARE, Alpha KONARE, Seriba pour votre soutien moral, votre courage, soyez rassurés de mon profond amour.

A tous les personnels du Centre Médical 3<sup>ème</sup> Pont, les personnels du laboratoire CHU Gabriel Touré et tous les personnels de la pharmacie Tièba Bamako, recevez ici mes remerciements les plus profonds pour la réussite de ce travail.

Aux Docteurs : Issaka TOURE, Hallaye TRAORE, Abou KONATE, Jule SANGALA, Masedou TRAORE, Namory CAMARA, Bilally, et Hamadoun MAIGA, Mr Judicaël. Merci pour tout ce que vous avez fait à ma personne pendant mon séjour dans cette fameuse faculté.

## **Mention spéciale**

Ce travail est réalisé grâce au concours précieux des personnes de bonne volonté. Nous leurs adressons une mention spéciale pour leur soutien moral, matériel et financier.

Cependant une mention singulière est adressée à tous les pharmaciens qui ont accepté mon enquête dans leur officine de pharmacie et qui ont contribué à la réussite de ce travail.

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

ASAQ : Artesunate+Amodiaquine

AS+SP: Artesunate+Sulfadoxine-Pyrimethamine

AR-L: Artemether-Lumefantrine

AS+SMP: Artesunate+Sulfamethoxy-pyrazinze

AS+Mef : Artesunate +Mefloquine

CTA : Combinaison Thérapeutique à base d'artémisinine

CPN : Consultation Périnatale

CSCOM : Centre de Santé Communautaire

CNOP : Conseil National de l'ordre des Pharmaciens

DEAP : Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires

DMT : Département de médecine traditionnelle

FMPOS : Faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie

FMSTP : Fond Mondial de Lutte contre le Sida, Tuberculose et Paludisme

G6PD : Glucose-6-Phosphate-Deshydrogenase

INRSP : Institut National de Recherche en Santé Publique

IM: Intramusculaire

MRTC: Malaria Research and Training Center

MSF: Médecins sans Frontière

MILD: Moustiquaire Imprégnée Longue Durée

OMD: Objectifs du Millénaire pour le Développement

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PNLP : Programme National de Lutte contre le Paludisme

PEV : Programme Elargi de Vaccination

PID : Pulvérisation Intradomiciliaire

PPM : Pharmacie Populaire du Mali

PRODESS : Programme de Développement Sanitaire et Social

SP : Sulfadoxine/ Pyriméthamine

SMIR : Surveillance Intégrée des Maladies et Riposte

TDR : Test de Diagnostic Rapide

TPI : Traitement Préventif Intermittent

TIC : Technologie de l'Informatique et de Communication

VAD : Visite à Domicile

VIH : Virus de l'immunodéficience Humaine

## Liste des tableaux

<b>Tableau I : Répartition des ordonnances selon les prescripteurs.....</b>	<b>26</b>
<b>Tableau II : Répartition des ordonnances selon leur origine.....</b>	<b>27</b>
<b>Tableau III : Les principaux médicaments prescrits sur ordonnance.....</b>	<b>28</b>
<b>Tableau IV : Répartition des médicaments selon la forme pharmaceutique.....</b>	<b>29</b>
<b>Tableau V : Répartition des prescripteurs selon le type de médicament.....</b>	<b>30</b>
<b>Tableau VI : Répartition des ordonnances selon les communes.....</b>	<b>36</b>
<b>Tableau VII : Répartition de type de médicaments selon la tranche d'âge.....</b>	<b>37</b>
<b>Tableau VIII : Répartition des ordonnances en fonction des dispensateurs.....</b>	<b>38</b>
<b>Tableau IX : Vérification de l'ordonnance pendant la dispensation.....</b>	<b>39</b>
<b>Tableau X : Résultat indiquant le nombre d'officines possédant le recueil de texte régissant le secteur pharmaceutique.....</b>	<b>40</b>
<b>Tableau XI : Résultat se rapportant à la substitution par une spécialité.....</b>	<b>41</b>

## Liste des figures

Figure 1 : Répartition des patients selon le sexe.....	23
Figure 2 : Répartition des patients selon l'âge.....	24
Figure 3 : répartition des patients selon le niveau.....	25
Figure 4 : Répartition des médicaments selon le but de la prescription.....	31
Figure 5 : Répartition des ordonnances selon la voie d'administration des médicaments prescrits pendant notre enquête.....	32
Fi Figure 6 : Répartition des ordonnances selon le type de médicaments prescrits.....	33
Figure 7 : Répartition des ordonnances selon la date de prescription.....	34
Figure 8 : Répartition des ordonnances selon la signature.....	35
Figure 9 : Résultat se rapportant uniquement au recueil de l'avis du prescripteur avant la substitution.....	42
Figure 10 : Le nombre des dispensateurs ayant suivi une formation sur la prise en charge du paludisme.....	43
Figure 11 : Résultat indiquant la répartition des officines possédant un ordonnancier.....	44



## SOMMAIRE

<b>I.</b>	<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>II.</b>	<b>OBJECTIFS</b> .....	3
<b>III.</b>	<b>GENERALITES</b> .....	4
<b>IV.</b>	<b>METHODOLOGIE</b> .....	20
<b>V.</b>	<b>RESULTATS</b> .....	23
<b>VI.</b>	<b>COMMENTAIRES ET DISCUSSION</b> .....	45
<b>VII.</b>	<b>CONCLUSION</b> .....	49
<b>VIII.</b>	<b>RECOMMANDATIONS</b> .....	50
<b>IX.</b>	<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> .....	51
<b>X.</b>	<b>ANNEXES</b> .....	xvii
<b>XI.</b>	<b>FICHE SIGNALITIQUE</b> .....	xxi

## I. Introduction

Le paludisme est une érythropathie fébrile et hémolysante due à la présence et le développement dans les hépatocytes puis dans les hématies d'un hématozoaire du genre *Plasmodium* (1). Le paludisme constitue un véritable problème de santé publique dans le monde, particulièrement dans les régions tropicales. Selon le rapport annuel 2011 de l'OMS les estimations font état de 216 millions d'épisodes palustres en 2010, dont 81% dans la région Afrique de l'OMS, soit 174 millions de cas. Le nombre des décès dus au paludisme est estimé à 655000 pour l'année 2010, dont 91% en Afrique. A l'échelle mondiale, 86% des décès imputables au paludisme ont frappé les enfants de moins de 5 ans. La plupart des décès surviennent chez les enfants vivants en Afrique, où chaque minute un enfant meurt du paludisme (2). Le paludisme constitue une endémie majeure dans 43 pays de la Région Africaine. On estime à près de 247 millions le nombre annuel de cas cliniques et à un million le nombre de décès dus à cette maladie dans le monde, 109 pays à risque dont 45 dans la région Africaine (3). En 2001, les dirigeants du monde entier ont adopté les Objectifs du Millénaire pour le Développement (OMD) pour améliorer l'état du monde d'ici 2015. Un des objectifs est une réduction du nombre de cas de paludisme de 50% d'ici 2015 (OMD6). Ce but semble en voie d'être atteint. En effet, le rapport annuel du partenariat *Roll Back Malaria* du 12 septembre 2011 révèle que la mortalité a baissé au niveau mondial de 25% entre 2000 et 2010 et de 33% dans la Région africaine de l'OMS. Un véritable succès dû au renforcement depuis 2001 de l'action mondiale en termes de prévention et de soins.

Le paludisme a, en effet, régressé au cours des dernières années dans toutes les régions du monde sous l'effet de l'amélioration conjointe de la lutte anti-vectorielle (distribution massive de moustiquaires imprégnées d'insecticides à longue durée d'action [MILDA] et plus localement aspersion intra-domiciliaire d'insecticides), du diagnostic rapide des infections plasmodiales (tests de diagnostic rapide [TDR]), des traitements efficaces (combinaisons à base de dérivés d'artémisinine [CATs], traitements présomptifs intermittents [TPI] des femmes enceintes et des enfants) et de changements sociaux (urbanisation, développement économique) et climatiques (4). Au Mali, le paludisme se caractérise par son endémicité dans les régions du centre et du sud et son potentiel épidémique dans les régions du nord. Le paludisme représente 34 à 39% de motif de consultation, il constitue la première cause de décès chez les enfants de moins 5 ans et d'anémie chez les femmes enceintes (5).

Le paludisme est endémique au Mali avec une intense transmission au cours de la saison pluvieuse dont la durée est variable en fonction des zones éco climatiques. Mais des poussées

épidémiques sont souvent observées dans certaines localités de la zone subsaharienne. Au Mali, il y a une extrême variabilité de la situation épidémiologique en fonction des faciès géo climatiques (Doumbo, 1992). Plusieurs zones de transmission ont été décrites :

- une zone soudano guinéenne à transmission saisonnière longue de 4 à 6 mois ;
- une zone de transmission saisonnière courte de 3 à 4 mois ;
- une zone de transmission sporadique voire épidémique couvrant les régions du Nord et certaines localités des régions de Koulikoro, Ségou, Mopti et Kayes;
- des zones de transmission bi ou plurimodale comprenant le delta intérieur du fleuve Niger et les zones de barrage;
- des zones peu propices à l'impaludation particulièrement les milieux urbains comme Bamako et Mopti où le paludisme est hypo endémique (6).

Ces chiffres nous montrent combien le paludisme demeure un problème de santé publique, un frein au développement durable de l'Afrique subsaharienne. Ainsi, c'est face aux fortes fréquences et à la gravité du paludisme sur les couches vulnérables telles que les femmes enceintes et les enfants de 0 à 5 ans que le gouvernement du Mali a exprimé sa volonté de faire sa lutte contre le paludisme l'une de ses priorités de développement social depuis 1993 (7). C'est en vue de palier ce problème d'ordre mondial qu'on a eu à faire recours aux antipaludiques ou anti malariques qui sont des médicaments de synthèse chimique ou extraits de plantes destinés à traiter ou prévenir le paludisme. Comme beaucoup d'autres médicaments, ces antipaludiques sont souvent mal utilisés entraînant ainsi des rechutes, des complications ou des résistances pouvant avoir comme causes une prise en charge négligée de la maladie, l'automédication ou un traitement mal adapté. En effet, ces facteurs sont souvent dus au fait que le paludisme représente un problème à cause de la complexité de sa prise en charge et cela sur le plan tant curatif que préventif, la chimiorésistance du parasite aux produits couramment utilisés, le coût élevé des antipaludiques efficaces à base d'artémisinine, l'inexistence d'un vaccin antipaludique, les difficultés liées à la chimio prophylaxie, les dangers liés à l'utilisation des pesticides utilisés pour les moustiquaires imprégnées, le bas niveau de vie de la population ainsi que l'analphabétisme (8).

Face à des rechutes et à l'apparition de souches résistantes de *Plasmodium* aux antipaludiques classiques moins onéreux et disponibles, le traitement de cette endémie reste un problème majeur de santé publique; voilà autant de facteurs qui ont motivé la réalisation de cette étude.

## **II. Objectifs**

### **1. Objectif général**

Etudier la prescription et la dispensation des antipaludiques dans les officines privées de Bamako.

### **2. Objectifs spécifiques**

**2.1.** Déterminer le nombre des ordonnances antipaludiques délivrées pendant la période de l'enquête ;

**2.2.** Déterminer la fréquence de la prescription et de la dispensation des antipaludiques à l'officine ;

**2.3.** Apprécier la qualité de la prescription des antipaludiques ;

**2.4.** Apprécier la qualité de la dispensation des antipaludiques ;

**2.5.** Faire des propositions pour améliorer l'utilisation des antipaludiques

### III. Généralités

#### 1. Historique

L'existence de fièvres particulières, fréquentes dans les zones marécageuses était connue depuis la plus haute antiquité. C'est à cette observation que le paludisme doit son nom en français (palud signifiant marécage en vieux français) ou encore en italien ou en anglais (malaria ou mauvais air). Avec la découverte de l'Amérique, les conquistadores ont ramené de Pérou les écorces de cinchona qui ont permis la première thérapeutique spécifique de cette affection dont l'agent causal n'a été découvert qu'en 1880 à Constantine par un chirurgien militaire français, Alfonse Laveran (9). Dans les années qui ont suivi, plusieurs chercheurs italiens et anglais ont ensuite démontré que les plasmodies sont transmises par la piqûre de certains moustiques dont les larves se développent précisément dans les eaux stagnantes. La lutte anti vectorielle, l'assainissement des zones marécageuses ainsi que le traitement avec les sels de quinine ont permis l'éradication du paludisme en Europe. Lors de la seconde guerre mondiale, l'armée américaine a pu protéger ses troupes opérant dans la pacifique grâce à la découverte des premières antipaludiques de synthèse. Malheureusement la plupart de ces médicaments sont devenus inefficaces à cause de la résistance de plus en plus importante des parasites. Le vingtième siècle a été marqué particulièrement par la survenue de résistance aux divers antipaludiques. Un espoir récent est lié à de nouveaux antipaludiques dérivés de plantes de la pharmacopée chinoise. Enfin la vaccination antipaludique a donné lieu à plusieurs essais dont les résultats demeurent encore très préliminaires (10).

#### 2. Rappels parasitologiques :

L'agent pathogène du paludisme est un parasite protozoaire du genre *Plasmodium* appartenant à l'embranchement des sporozoaires, à la classe des *Haemosporidaes*, à l'ordre des *Haemosporidia* et à la famille des *Plasmodidae*. Quatre espèces sont pathogènes pour l'homme:

- *Plasmodium vivax*: fièvre tierce bénigne;
- *Plasmodium ovale*: fièvre tierce bénigne;
- *Plasmodium falciparum*: agent de la fièvre tierce maligne (accès fébriles régulièrement rythmés, survenue possible toutes les 24 ou 36 heures);
- *Plasmodium malariae*: agent de la fièvre quarte (accès fébriles séparés par 2 jours d'apyrexie).

L'homme est le principal réservoir de parasites, bien que quelques espèces de *Plasmodium* puissent infecter certains singes. La transmission de la maladie se fait par l'intermédiaire d'insecte vecteur obligatoire :

L'anophèle femelle, lors de piqûre. Les vecteurs majeurs sont : *Anophèles gambiae*, *Anophèles funestus*, *Anophèles maculpennis*, *Anophèles arabiensis*. Le cycle de développement des *plasmodidae* présente plusieurs phases (11).

## **2.1. Schizogonie ou cycle asexué (chez l'homme)**

### **2.1.1. Etape pré-érythrocytaire**

Les sporozoïtes inoculés par l'anophèle lors de la piqûre sont véhiculés jusqu'au foie, où ils se multiplient et où ils sont stockés. Les mérozoïtes sont libérés par le foie dans le sang.

### **2.1.2. Etape érythrocytaire**

Les mérozoïtes parasitent les hématies et se transforment en schizontes. Le schizonte évolue encore en rosace dont l'éclatement libère les mérozoïtes pouvant infecter d'autres hématies saines. Les schizontes peuvent se transformer en gamétocytes, formes sexuées dans le sang périphérique.

### **2.1.3. Gamégonie ou cycle sexué (chez l'anophèle)**

Lorsque l'anophèle pique un paludéen, elle ingère du sang contenant des gamétocytes mâles et femelles. Ceux-ci se transforment en gamètes mâles et femelles. La fécondation donne un ookinète qui s'enkyste dans la paroi stomacale du moustique. Après le développement, l'ookyste libère de nombreux sporozoïtes qui atteignent les glandes salivaires, prêtes à être inoculés.

## **3. Physiopathologie du paludisme**

La symptomatologie du paludisme dépend de plusieurs facteurs (12).

### **3.1. Accès palustre simple**

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

### **3.2. Complications rénales**

Ce sont les atteintes rénales au cours du paludisme. A l'opposé de ces glomérulonéphrites aiguës, les lésions progressives chroniques sont caractéristiques du paludisme à *Plasmodium*

*malariae*. Elles se développent très tardivement à un stade chronique de l'infection et ne sont réversibles sous l'effet d'un traitement anti palustre. Elles sont provoquées par des dépôts granuleux d'immuns complexes. On ignore, cependant, comment les lésions commencent et pourquoi seul le paludisme à *Plasmodium malariae* est susceptible d'aboutir à ces atteintes chroniques. Par ailleurs, il est possible que les dépôts d'immuns complexes ne soient pas le seul mécanisme physiopathologique mais qu'interviennent également des phénomènes auto-immuns liés notamment à des complexes antigéniques entre les constituants plasmodiaux et des substances telles que l'ADN (il faut d'ailleurs remarquer que des titres élevés d'anticorps anti-ADN sont fréquemment retrouvés chez les sujets vivant en zone d'endémie palustre).

### **3.4. Splénomégalie tropicale**

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

### **3.5. Immunosuppression d'origine palustre**

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

### **3.6. Paludisme grave**

Les critères de gravité avec signification pronostique ont été définis par l'OMS dénommé critères de gravité de l'OMS du paludisme grave (OMS 2000) qui sont: Neuropaludisme (score de Glasgow chez l'adulte, score de Blantyre chez l'enfant inférieur à 9)

- 1 – Troubles de la conscience (score Glasgow entre < 15 et sup. à 9)
- 2 – Convulsions répétées (> 1/24 heures)
- 3 – Prostration
- 4 – Syndrome de détresse respiratoire
- 5 – Ictère
- 6 – Acidose métabolique (bicarbonate plasmatiques < 15 mmol / L)
- 7 – Anémie grave (Hb < 5g/dl ou Ht < 15%)
- 8 – Hyperparasitémie (> 4% chez le sujet non immun ou > 20% chez le sujet immun)
- 9 – Hypoglycémie (< 2,2 mmol/L)

**10** – Hémoglobinurie macroscopique

**11** – Insuffisance rénale :

- adulte: diurèse < 400 ml / kg / 24h, ou créatinémie > 265 mol/L

- enfant: diurèse < 12 ml / kg / 24h, ou créatinémie élevée pour l'âge

**12** – Collapsus circulatoire (TAS < 50 mm Hg avant 5 ans, TAS < 80 mm Hg après 5 ans)

**13** – Hémorragie sans autre cause apparente,

**14** – OEdème pulmonaire (radiologique)

La présence de l'un ou de plusieurs de ces signes impose un transfert en réanimation. D'autres facteurs sont susceptibles d'assombrir le pronostic : le terrain (immunodépression grossesse, splénectomie) et l'importance de la parasitémie (supérieure à 5% des hématies parasités) (13).

### **3.7. Chez l'adulte**

Il faut remarquer que le paludisme grave chez l'adulte est surtout un problème des régions de basse transmission, surtout en Asie, plutôt qu'en Afrique.) Le paludisme grave à *P. falciparum* peut se manifester par un état de confusion ou de somnolence accompagné d'une extrême faiblesse (Prostration).

### **3.8. Chez l'enfant**

Un grand nombre de manifestations décrites chez l'adulte se retrouvent chez l'enfant, mais les complications les plus fréquentes et les plus graves de l'infection à *P. falciparum* sont : le neuropaludisme, l'anémie grave, la détresse respiratoire (l'acidose), et l'hypoglycémie. Le paludisme grave chez l'adulte se diffère de celui de l'enfant par la fréquence et la durée des signes et symptômes. En effet, les antécédents de toux, les convulsions, la détresse respiratoire, l'hypoglycémie, l'anomalie du tronc cérébral sont plus fréquents chez l'enfant que chez l'adulte. Par contre, l'œdème pulmonaire, l'insuffisance rénale, les troubles de saignements sont plus fréquents chez l'adulte que chez l'enfant.

### **3.9. Chez la femme enceinte**

Le tableau clinique du paludisme pendant la grossesse peut varier considérablement en fonction du degré d'immunité préexistant chez la femme. Le paludisme chez la femme enceinte doit être considéré comme grave et traité comme tel et rapidement. La pathologie est en effet plus grave, associée à une parasitémie intense et dangereuse pour la mère comme pour le fœtus. La femme enceinte non immunisée est prédisposée à toutes les manifestations décrites ci - dessus. Le risque d'avortement (au cours du paludisme grave), de mort



naissance, de prématuré et faible poids de naissance est accru. Le risque de paludisme grave notamment le neuropaludisme, est augmenté et la mortalité est élevée (2 à 10 fois plus qu'en absence de grossesse). Elle est particulièrement prédisposée à l'hypoglycémie et à l'œdème pulmonaire aigu. La femme enceinte ayant une immunité relative, notamment la primigeste, est prédisposée à l'anémie sévère, mais les autres manifestations du paludisme grave sont inhabituelles. Le paludisme à *P. falciparum* entraîne fréquemment des contractions utérines, provoquant une entrée en travail prématurée. Leur fréquence et leur intensité semblent liées à l'importance de la fièvre. La détresse fœtale est courante mais rarement diagnostiquée, le pronostic fœtal est très mauvais en cas de pathologie sévère. Le risque d'avortement et d'insuffisance pondérale à la naissance est augmenté, surtout pour la première grossesse. On observe des infections associées; les pneumopathies et les infections des voies urinaires sont fréquentes.

## **4. Formes cliniques**

### **4.1. Paludisme viscéral évolutif**

Provoqué par *Plasmodium falciparum* et, plus rarement, *Plasmodium vivax*, il survient chez des sujets ne disposant d'aucune protection immunologique (pré muniton) ou chimiothérapie et soumis à des infections massives et répétées. Ce syndrome associe une fièvre à 38°C parfois entrecoupée de poussées thermiques importantes, une anémie grave (pâleur, dyspnée, œdème) et splénomégalie. En dehors de l'anémie, l'examen hématologique révèle une neutropénie, une hypoplaquettose et il existe une Hyper-Gamma globulinémie.

### **4.2. Néphropathies palustres**

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

### **4.3. Fièvre bilieuse hémoglobinurique**

Jadis observée chez des sujets utilisant fréquemment la quinine en prophylaxie, cette complication est devenue rarissime. Le mécanisme exact en est encore inconnu. Après un début brutal (frisson, douleurs lombaires, température à 40°C), la pâleur, ictère, le collapsus et surtout l'émission d'urine rouge « porto » apparaissent et témoignent d'urgence spécifique (en évitant évidemment la quinine) et symptomatique (épuration extra-rénale, exsanguino-transfusion), la mort survient dans environ 30% des cas (14).

## 5. Formes associées

### 5.1. Paludisme du à plusieurs espèces plasmodiales

C'est une éventualité fréquente avec les associations *Plasmodium falciparum*, *P. malariae* (Afrique intertropicale), *Plasmodium falciparum*, *P. ovale* (Afrique de l'ouest), *Plasmodium falciparum*, *P. vivax* (Afrique du nord, Asie, Amérique latine). La symptomatologie est rarement typique et surtout le traitement impose diverses contraintes.

- Paludisme et salmonellose

La salmonellose peut survenir au cours d'un paludisme de primo-invasion, durant un paludisme latent dont elle provoque la reprise ou, éventualité beaucoup plus grave, lors d'un paludisme viscéral évolutif. Cliniquement, le diagnostic est pratiquement impossible et la survenue d'épistaxie aurait plus de valeur évocatrice que la dissociation pouls-température et le typhos. Cette association impose évidemment un traitement d'urgence avec à la fois un antibiotique actif et un médicament antipaludique.

### 5.2. Paludisme associé à une amibiase

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

## 6. Situation épidémiologique du paludisme au Mali

Les fièvres présumées palustres représentent le premier motif de consultation dans les services de santé (37,5% SLIS 2007). Le paludisme constitue un problème également chez les femmes enceintes où il est à l'origine de la moitié des anémies et de la plupart des faibles poids de naissance (SLIS, 1999). Le paludisme est endémique au Mali avec une intense transmission au cours de la saison pluvieuse dont la durée est variable en fonction des zones éco climatiques. Mais des poussées épidémiques sont souvent observées dans certaines localités de la zone subsaharienne. Au Mali, il y a une extrême variabilité de la situation épidémiologique en fonction des facies géo climatiques (Dumbo, 1992). Plusieurs zones de transmission ont été décrites :

- une zone soudano guinéenne à transmission saisonnière longue de 4 à 6 mois ;
- une zone de transmission saisonnière courte de 3 à 4 mois;
- une zone de transmission sporadique voire épidémique couvrant les régions du Nord et certaines localités des régions de Koulikoro, Ségou, Mopti et Kayes;
- des zones de transmission bi ou plurimodale comprenant le delta intérieur du fleuve Niger et les zones de barrage;
- des zones peu propices à l'impaludation particulièrement les milieux urbains comme Bamako et Mopti où le paludisme est hypo endémique (15).

## **7. Diagnostic du Paludisme**

Un diagnostic rapide et précis du paludisme entre dans le cadre d'une prise en charge efficace de la maladie. Le diagnostic est basé sur des critères cliniques complétés par un diagnostic biologique.

### **7.1. Diagnostic clinique**

La géo-répartition du paludisme n'étant pas uniforme, même dans les pays où sa présence est connue, il importe d'évoquer une exposition sur les arguments géographiques et la notion de voyage. On ne doit non plus négliger l'éventualité d'un paludisme transfusionnel ou transmis par une aiguille souillée. Le paludisme grave reproduit le tableau de nombreuses autres maladies, également fréquentes dans les pays impaludés, dont les plus importantes sont toutes les formes de méningites, la typhoïde et la septicémie. D'autres diagnostics différentiels doivent être évoqués: grippe, la dengue, et autres arboviroses, hépatite, leptospirose, fièvres récurrentes, fièvres hémorragiques, typhus des broussailles, toutes les encéphalites virales (y compris la rage), gastro-entérites et, en Afrique, la trypanosomiase. Chez la femme enceinte, le paludisme doit être distingué des infections de l'utérus, des voies urinaires ou du sein. Chez l'enfant, les convulsions palustres doivent être distinguées des convulsions fébriles, au cours desquelles le coma ne dure habituellement pas plus d'une demi-heure alors qu'il faut attendre 30 à 60 mn après la phase convulsive palustre pour que certains enfants retrouvent un état de conscience normal.

### **7.2. Diagnostic biologique**

Le diagnostic biologique doit être fait (test de diagnostic rapide /microscopie) si possible avant l'administration des CTA. Le TDR et le traitement seront offerts gratuitement aux enfants de moins de 5ans et aux femmes enceintes. Pour les tests de diagnostic rapide (TDR), le parachek est retenu à cause de sa spécificité au *Plasmodium falciparum* à 90%. Toutefois, le pays pourra utiliser tout TDR pré qualifié par l'OMS. Pour la microscopie, on utilise les techniques suivantes :

#### **7.2.1. Frottis mince**

On étale une goutte de sang (25 microlitres) sur une lame. Après séchage (par ventilation ou à l'air libre) à l'abri des mouches, on le colore avec la technique du May Grünwald - Giemsa, on obtient un étalement monocouche des hématies colorées. La lecture se fait à l'objectif 100 avec immersion. Cette technique permet un diagnostic rapide d'espèce de stade et du degré de parasitémie mais peu sensible en cas de faible parasitémie.

### **7.2.2. Goutte épaisse**

Une goutte de sang est déposée sur une lame. Le sang est défibriné. Les hématies sont lysées par le colorant et aussi par trituration de la goutte de sang avec le coin d'une autre lame par un mouvement circulaire pendant quelques secondes. La plage de sang ainsi formée est colorée avec du Giemsa. La lecture se fait au microscope à l'objectif 100 avec immersion. Cette technique permet une concentration des plasmodies sur la lame, donc une identification rapide du parasite même en cas de parasitémie faible. Le cytoplasme apparaît coloré en bleu et le noyau en rouge. Le diagnostic d'espèce est difficile à cause de la destruction des hématies et la déformation des plasmodies. En général, plus la densité parasitaire est élevée dans le sang périphérique, plus le risque de pathologie grave, présente ou à venir, est grand, et surtout chez les sujets sans immunité. Il faut noter que certains sujets peuvent faire un paludisme grave ou même fatal avec une parasitémie périphérique très faible. Par contre, il est très rare que la goutte épaisse soit véritablement négative lorsqu'on retrouve à l'autopsie du patient une séquestration tissulaire massive des parasites. Il est très important de surveiller toutes les 4 à 6 heures la parasitémie pendant les 2 à 3 jours du traitement dans les cas de paludisme grave. La valeur pronostique de la numération parasitaire peut être considérablement améliorée en déterminant le stade évolutif du parasite dans le frottis du sang périphérique. Le pronostic est aggravé, quelle que soit l'importance de la parasitémie si les stades matures prédominent. En général, si plus de 50% des plasmodies du sang périphérique sont au stade de très petit anneau (diamètre du noyau inférieur à 50% du diamètre de la couronne cytoplasmique), le pronostic est relativement mauvais. L'observation du pigment dans les polynucléaires du sang périphérique est un indicateur pronostique obtenu extrêmement rapide et relativement exact, en particulier chez l'enfant anémié et dans le paludisme grave associé à une parasitémie mineure ou inexistante. En effet, si plus de 5% des polynucléaires contiennent du pigment visible, le pronostic est aggravé. Plusieurs tests de diagnostic rapide nouveaux sont maintenant disponibles mais sont plus coûteux et ne remplacent toutefois pas la microscopie qui reste la méthode de référence pour le diagnostic du paludisme grave et pour la surveillance de la prise en charge, dans la mesure où ils n'apportent pas les précieux éléments d'information mentionnés ci-dessus.

## **8. Paramètres hématologiques et biochimiques**

L'anémie est de type normocytaire et peut être «sévère» (hémoglobine <4g/dl).

La thrombopénie (< 100 000 plaquettes / j) est généralement retrouvée et une hyperleucocytose périphérique s'observe au cours des formes particulièrement graves.

On peut retrouver une élévation de la créatinémie, de la bilirubinémie et d'enzymes comme les aminotransférases et la 5ème nucléotidase. Le taux des enzymes hépatiques est bien inférieur à celui qu'on observe avec les hépatites virales aiguës. Il y a acidose dans les formes graves, avec une concentration en bicarbonates et un pH faible au niveau du plasma capillaire. Les troubles hydro électrolytiques (Na, K, Cl, Ca, et P) sont variables. La teneur du sang et du liquide céphalo-rachidien en acide lactique est souvent élevée chez l'adulte comme chez l'enfant, proportionnellement à la gravité de la maladie.

## **9. Traitement et Prévention**

### **9.1. Traitement**

Le traitement repose sur l'utilisation de molécules antipaludiques qu'on peut classer selon leurs propriétés pharmacologiques, leurs propriétés chimiques, leur origine. Ces molécules sont utilisées en fonction du stade de la maladie et de la sensibilité du parasite aux antipaludiques. Le traitement du paludisme dépend des différents stades devant lesquels se trouve le soignant. Pour le paludisme simple le traitement par voie orale est le plus indiqué et ainsi le traitement par voie parentérale, ou rectal en cas de paludisme grave ou compliqué; situation dans lesquelles le patient est incapable de prendre des médicaments par voie orale. Le traitement par voie orale faisait appel auparavant à la chloroquine à laquelle les parasites ont développés une résistance.

#### **9.1.1. Traitement de l'accès simple avec les Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine**

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. La combinaison Artesunate - Amodiaquine (AS - AQ) et la combinaison Artemether + 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 **(16)**.

#### **9.1.2. Posologies AT - LU comprimé dosé 20 / 120 mg**

5-14 kg : 1 comprimé matin et soir pendant 3 jours ;

15-24 kg : 2 comprimés matin et soir pendant en 3 jours ;

25-34 kg : 3 comprimés matin et soir pendant 3 jours ;

35 kg et + : 4 comprimés matin et soir pendant 3 jours.

### **9.1.3. Posologie AT - LU suspension dosée 180 mg/1080mg / 60ml**

5kg : 7 ml par jour pendant 3 jours ;

7Kg 1/2 : 10 ml par jour pendant 3 jours;

10 kg : 14 ml par jour pendant 3 jours ;

15 kg : 20 ml par jour pendant 3 jours.

### **9.1.4. Posologie AS - AQ comprimé dosé 50 mg + 153 mg**

- 1 comprimé par jour pendant 3 jours, chez le nourrisson, le petit enfant et l'enfant

- 2 comprimés par jour en une prise pendant 3 jours chez l'adolescent et l'adulte. Pour faciliter la prise des médicaments les molécules retenues doivent être en combinaison fixe avec la mise à disposition de forme pédiatrique appropriée. En monothérapie, l'Artemether est utilisé à la dose de 3,2 mg / kg comme dose de charge le 1er jour, puis 1,6 mg / kg du 2ème au 5ème jour. Dans le cas de paludisme simple il faut traiter par la quinine (IM) lorsque la voie orale est inaccessible pour les cas de diarrhées ou vomissements. Les Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine seront utilisées par le personnel de santé à tous les niveaux pour traiter les cas de paludisme simple. 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.

## **9.2. Traitement de l'accès grave par les sels de quinine et les Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine**

### **9.2.1. Les sels de quinine**

Le plus utilisé est le chlorhydrate de quinine résorchine associé à 3,9 % au sel de quinine, cinchonine, cinchonidine; commercialisé sous le nom de Quinimax, en ampoules de 125, 250 et 500 mg de sel de base. Elle reste à l'heure actuelle le médicament de première intention du traitement du paludisme grave presque partout dans le monde. Elle doit être toujours administrée en perfusion lente mais jamais en bolus intraveineux et la dose charge ne doit pas être administrée si le patient a reçu de la quinine, la quinidine ou la méfloquine dans les 12 heures précédentes. Elle peut être administrée également par voie IM, diluée à 60 - 100 mg / ml, elle est sans danger pendant la grossesse. Les effets secondaires bénins sont fréquents et

notamment le cinchonisme (acouphènes, surdité, vertiges, nausées, malaise, agitation et vision brouillée); Les toxicités cardiovasculaires et neurologiques graves sont rares. L'hypoglycémie est l'effet indésirable le plus fréquemment grave. Devant une intoxication quininique présumée, le charbon activé, par voie orale ou donné par sonde naso-gastrique, accélère l'élimination. Il se présente également en comprimés dosés respectivement à 125, 250, et 500 mg (16).

**NB** : Seulement en cas de surdosage par voie orale, le charbon active empêche l'absorption gastro-intestinale, mais n'est pas efficace lorsque le traitement est fait par injection intra - musculaire ou intra -veineux. L'association sulfadoxine (500 mg) pyriméthamine (25 mg) est commercialisée sous le nom de Fansidar® ou Maloxine® en comprimés et en ampoules injectables de 2 ml (400mg de sulfadoxine et 20 mg de pyriméthamine). Elle est réservée au traitement curatif, et au traitement présomptif intermittent des femmes enceintes. Les effets secondaires peuvent être sévères (aplasie médullaire, syndrome de Lyell) mais sont rares. Il existe de nombreux cas de résistance, surtout dans les pays où elle est utilisée comme traitement de première ligne.

### 9.2.2. Les Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine

Les dérivés de l'artémisinine qui sont les médicaments recommandés par l'organisation mondiale de la santé et le Fonds Mondial seront utilisés dans notre pays:

- Artéméther suppositoire dosé 40 mg / 4mg / kg le 1er jour 2mg / kg les 4 jours suivants
- Artemether injectable / IM dose 40 mg / ml (1ml) ou 80 mg /ml (1ml).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. 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. La prise en charge des cas de paludisme grave et compliqué chez les enfants de moins de 5 ans et la femme enceinte sera gratuite. Tout cas de paludisme chez la femme enceinte doit être considéré comme grave et doit être traité avec la quinine. L'Artéméther injectable sera utilisé en cas d'intolérance à la quinine (15).

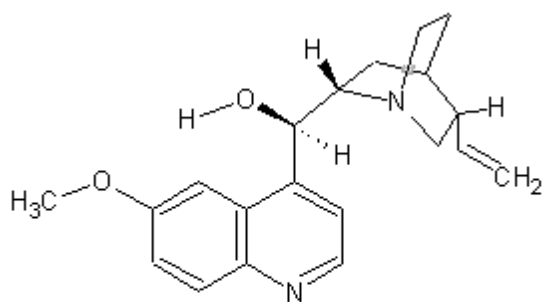
## 10. Prévention

La prévention est une composante majeure de la lutte contre le paludisme. Elle est axée sur le traitement préventif intermittent à la sulfadoxine pyriméthamine et la lutte anti vectorielle intégrée (16).

## 11. Traitement préventif intermittent à la sulfadoxine pyriméthamine

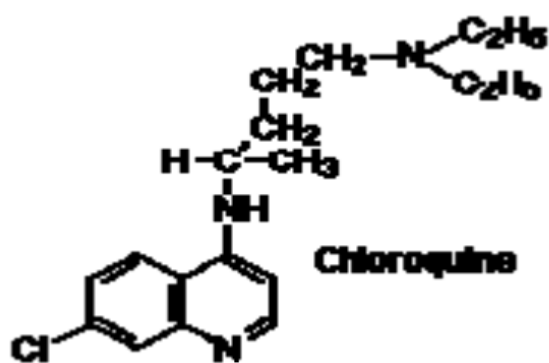
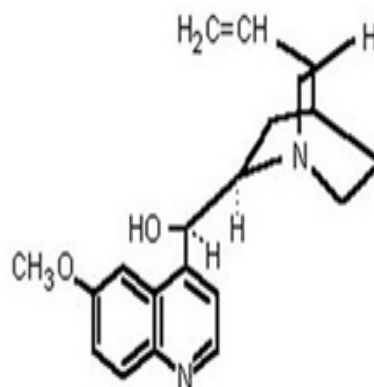
Le médicament pour le traitement préventif intermittent (TPI) reste la Sulfadoxine Pyriméthamine (SP). Le TPI doit être mis en œuvre à tous les niveaux du système de santé. Des directives seront développées pour les groupes cibles : femmes enceintes et groupes spéciaux (sujets neufs, immunodéprimés, drépanocytaires). La sulfadoxine pyriméthamine est gratuite chez la femme enceinte et doit être administrée à raison de 3 comprimés de Sulfadoxine 500mg et Pyriméthamine 25 mg supervisées et espacées d'au moins un mois, entre le 4ème et le 8ème mois de la grossesse.

### - Structure chimique de quelques molécules antipaludiques :

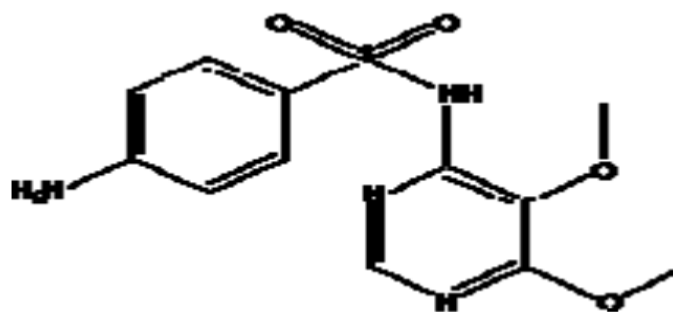


Quinine

(8 $\alpha$ , 9R)-6'-methoxycinchonan-9-ol

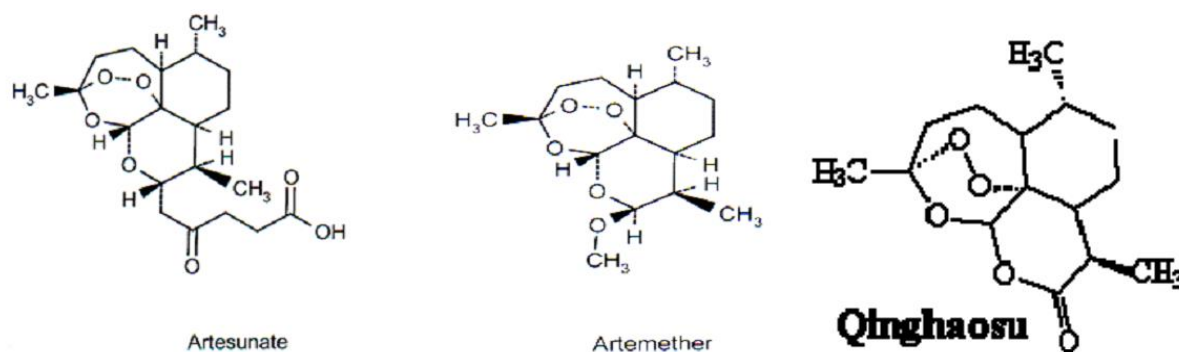


Chloroquine



Sulfadoxine





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

#### a)-PROPRIETES 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.

*P. vivax*, *P. ovalae*, *P. malariae* sont extrêmement sensibles à la quinine .*P. falciparum* est généralement sensible mais il existe des souches résistantes.

#### b)-MECANISME 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.

#### c)-PHARMACOCINETIQUE :

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 saint, 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.

#### **d)-EFFETS SECONDAIRES :**

##### **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).*

#### **e)-PRESENTATIONS 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, 100 mg, 400 mg.

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

## **12. La lutte anti vectorielle intégrée**

La lutte anti vectorielle a pour but de réduire voire arrêté la transmission du paludisme. Elle reposera essentiellement sur :

### **12.1. Lutte contre les vecteurs adultes**

#### **a) Objectif**

L'objectif de la lutte contre les vecteurs adultes est de réduire le contact homme - vecteur.

#### **b) La promotion des supports imprégnés d'insecticide**

Cette lutte est basée sur : Les moustiquaires imprégnées d'insecticide seront distribuées gratuitement aux femmes enceintes au cours de la Consultation Périnatale (1<sup>er</sup> contact) et aux enfants de moins de 5 ans après la vaccination anti rougeoleuse ou au cours de la consultation des enfants. Des mécanismes seront mis en place pour aller à la couverture universelle. Ces moustiquaires devront être des moustiquaires imprégnées d'insecticide à longue durée de rémanence et porter une mention qui les distinguera de celles du commerce. Pour permettre le passage à l'échelle de l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide, le partenariat entre le secteur privé, le secteur public et la société civile sera développé.

### **c) La pulvérisation intra domiciliaire**

L'objectif de la pulvérisation intra domiciliaire (PID) est la destruction de la population vectrice. La PID sera retenue comme l'une des composantes majeures de la lutte anti vectorielle. Dans un premier temps, elle se fera sous forme d'un projet piloté qui servira de base pour le renforcement de capacités des structures du Ministère en PID. Le passage à l'échelle sera envisagé après une évaluation de cette phase pilote. Des dispositions réglementaires seront prises pour faciliter l'acquisition des produits insecticides dans l'optique de la décentralisation et la contractualisation des futures interventions

### **d) L'aménagement de l'environnement :**

L'accent sera mis sur l'amélioration de l'habitat. Il se fera avec une forte implication des collectivités décentralisées et de la société civile.

## **12.3. La lutte anti larvaire**

L'accent sera mis sur la promotion de l'hygiène et de l'assainissement du milieu pour la destruction des gîtes larvaires. La recherche opérationnelle sera encouragée dans ses composantes : biologique, chimique et génétique.

Des directives seront développées pour la détermination des intrants

## **13. Approvisionnement en MILD et insecticides**

Le schéma d'approvisionnement en moustiquaires imprégnées à longue durée et insecticides repose sur la mise en place d'un système de distribution efficace par les secteurs publics et privés. Les moustiquaires étant volumineuses, il convient d'accorder une attention particulière à leur stockage et à leur acheminement vers les communautés périphériques cibles. Durant la planification des campagnes de distribution, il faut prendre en compte particulièrement le temps nécessaire pour

L'approvisionnement, le stockage et le transport afin que les MILD soient mises à disposition en quantités suffisantes au moment et à l'endroit voulus. Les MILD doivent être gratuites ou fortement subventionnées et disponibles à la proximité immédiate des communautés ciblées, sans lacune sur la chaîne logistique. L'information et l'éducation en continu constituent deux facteurs essentiels pour l'adhésion de la communauté et l'observance des recommandations (6).

## **14. Résistances aux antipaludiques**

Les antipaludiques en monothérapie (traitement fondé sur un seul médicament) perdent rapidement leur efficacité. A certains endroits, le paludisme est résistant à toutes les thérapies de première intention qui sont financièrement accessibles. Il importe de suivre l'ampleur et la

propagation de la pharmacorésistance pour parvenir à la juguler. La résistance à un médicament n'est pas nécessairement uniforme à l'échelle d'un pays et il peut subsister des poches régionales où la résistance l'emporte, où le médicament reste efficace. Toutefois, les victimes du paludisme et les dispensateurs de soins ignorent trop souvent si le paludisme auquel ils ont à faire est résistant ou non. Par conséquent, il faut cerner les zones de pharmacorésistance et, le cas échéant, recommander et fournir des médicaments de substitution. Pour ce faire, l'OMS aide les pays à cartographier la pharmacorésistance et leur recommande de s'orienter vers un nouveau traitement efficace lorsque ou avant que le niveau de résistance aux médicaments utilisés dépasse 15%, et de ne pas les laisser excéder 25% (OMS, 2005).

## **IV. METHODOLOGIE**

### **1. Cadre et Période d'étude**

Notre étude s'est déroulée à Bamako sur une période de quatre (4) mois allant de Mai 2013 à Août 2013.

### **2. Les infrastructures sanitaires**

Les ordonnances qui ont fait l'objet de notre étude provenaient des structures sanitaires suivantes : CSCOM, CS Réf, Hôpitaux, Cliniques, Cabinets, inconnus.

### **3. Type d'étude**

C'est une étude prospective qui s'est déroulée du 14 Mai 2013 au 13 Août 2013.

### **4. Présentation de la ville de Bamako (Lieu d'étude)**

Notre étude s'est déroulée dans trente (30) officines privées du District de Bamako. Bamako est la capitale du Mali, sur le Niger, dans le sud-ouest du pays avec une superficie de 267 km<sup>2</sup>. En 2009, la ville comptait 1809106 habitants, appelés Bamakois. Son rythme de croissance urbaine est actuellement le plus élevé de l'Afrique (et le sixième au monde). Bamako est le centre administratif du pays, une importante porte fluviale et un centre commercial pour toute la région. La capitale Bamako est érigée en district et subdivisée en six communes, dirigées par des maires élus. Le district de Bamako est divisé en six communes par l'ordonnance du 18 août 1978 modifiée par la loi de février 1982. La commune I compte 256216 habitants et est composée de neuf (9) quartiers. La commune II compte une population de 160680 habitants et compte onze (11) quartiers. La commune III compte une population de 119287 habitants. Elle est composée de vingt (20) quartiers. La commune IV a une population de plus de 200000 habitants en 2001. Huit quartiers (8) composent cette commune. La commune V est composée de huit (8) quartiers elle aussi et a une population de 249727 habitants. La commune VI a une population d'environ 600000 habitants et est constituée de six quartiers (17).

### **5. Critères d'inclusion et de non inclusion**

#### **5.1. Critère d'inclusion**

Toutes les officines privées du District de Bamako dont les Pharmaciens titulaires ont accepté de se soumettre à notre étude.

## **5.2. Critère de non inclusion**

- Les Pharmacies hospitalières des structures sanitaires publiques,
- Les Officines privées dont les Pharmaciens titulaires n'ont pas accepté de participer à notre étude.

## **6. Echantillonnage**

### **6.1. Choix et nombre des officines**

Au total Bamako comportait 241 officines réparties entre six (6) communes. Aucun critère de proportionnalité n'avait été fixé pour la détermination de la taille des officines. Ainsi, nous avons procédé à un échantillonnage par convenance à raison de cinq (5) officines par commune soit trente (30) officines au total. La première officine visitée était retenue pour l'enquête. Nous ne restons pas jusqu'à obtenir le nombre d'ordonnance requis (33 ordonnances) ainsi de suite jusqu'à enquêter les officines requises. Si un pharmacien refusait, nous passons à la pharmacie suivante.

## **7. Nombre de prescription et de la dispensation**

### **7.1. Variables de l'étude**

Toutes les ordonnances reçues à l'officine contenant des antipaludiques étaient prises en compte pour l'enquête. Ainsi les informations suivantes ont été relevées de l'ordonnance et inscrites sur la fiche d'enquête : Identité du prescripteur, patient (sexes, âges, profession, niveau d'instruction, résidence), origine de l'ordonnance, nom du médicament incompatibilité, interaction, voie d'administration, type de médicament, nombre de médicament, date de prescription, signature de l'ordonnance. Le nombre d'ordonnance par officine était fixé à trente trois (33). L'assentiment du porteur de l'ordonnance était demandé et obtenu avant de considérer cette prescription. En cas de refus du porteur de l'ordonnance, nous attendions une prochaine ordonnance. Tous les produits (médicaments) antipaludiques identifiés sur l'ordonnance ont été dispensés soit types de support.

Les données relatives à la prescription ont été consignées sur les fiches d'enquête (Annexe1)

Les données relatives à la dispensation et à la substitution ont été collectées à l'aide d'un questionnaire élaboré à cet effet adressé aux Pharmaciens titulaires(Annexe2)

## **8. ETHIQUE**

- Autorisation du doyen de la FA/PH,
- Autorisation du président du conseil de l'ordre des pharmaciens du Mali,
- Consentement du pharmacien titulaire de l'officine,
- Assentiment verbal du porteur de l'ordonnance.

## **9. Techniques de collecte des données et traitement**

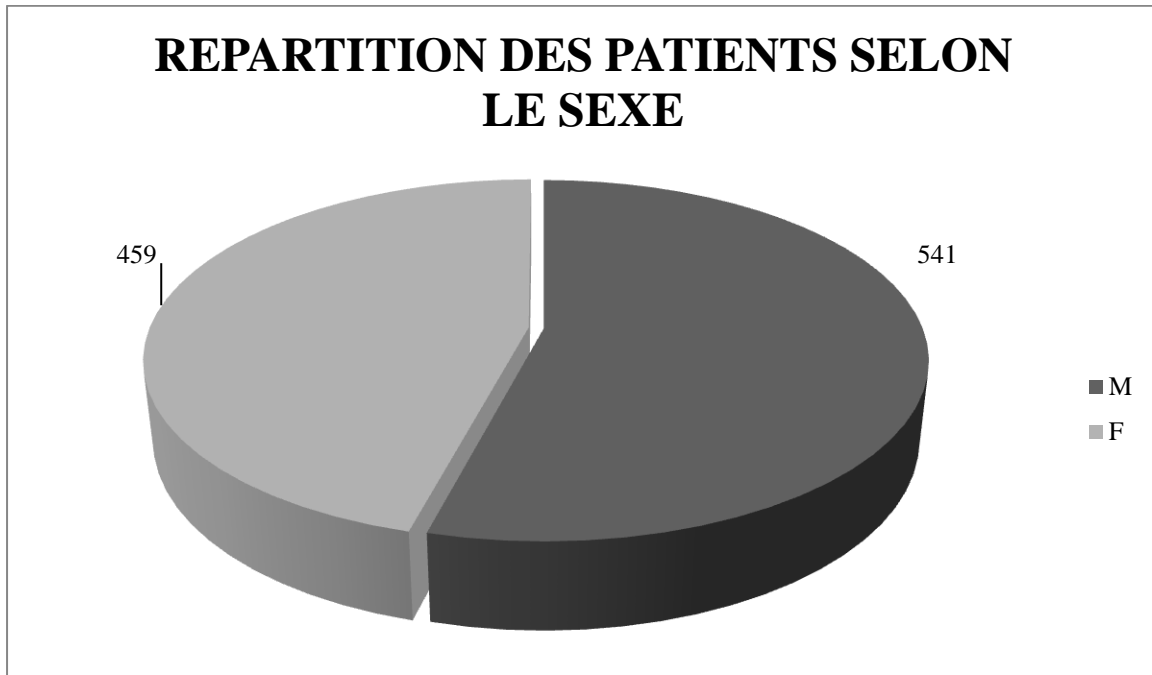
Les questions ont été reportées sur une fiche d'enquête individuelle adressée aux clients qui répondaient au critère d'inclusion. Le recrutement s'est déroulé selon les variables sociodémographiques (voir fiche d'enquête en annexe).

## **10. Gestion et analyse des données**

La saisie et le traitement de texte ont été faits à partir du logiciel Microsoft Word 2007. Les données ont été traitées et analysées avec le logiciel SPSS et Excel 2007.

## V. Résultats

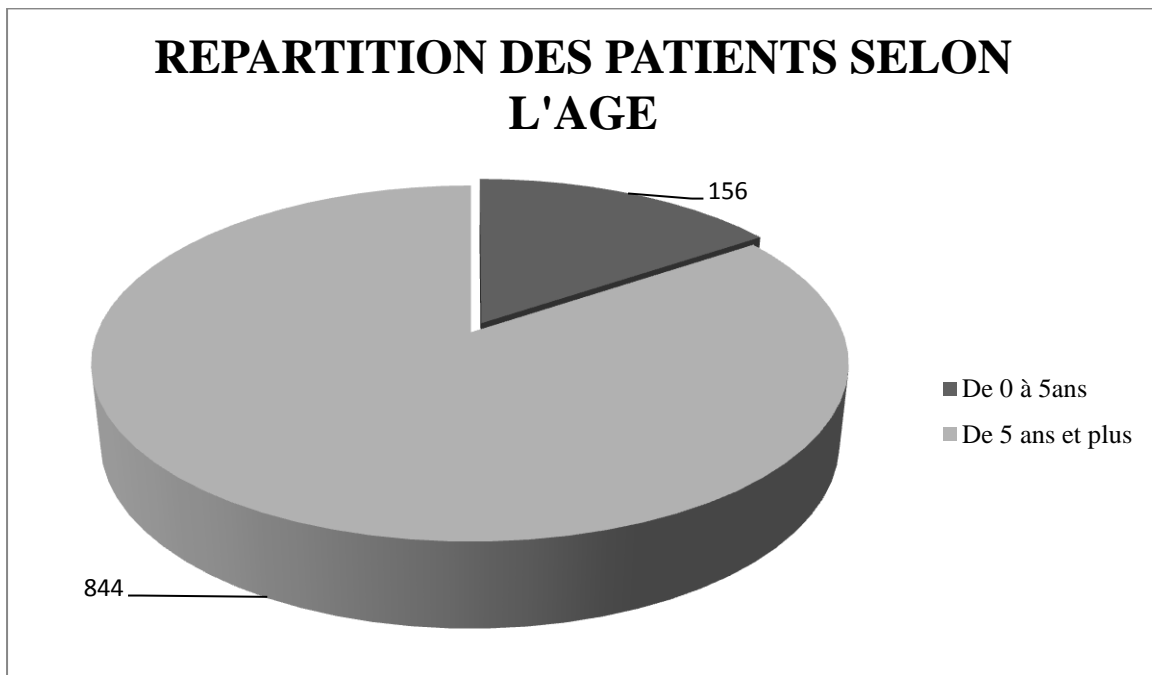
### 1. Résultats selon les caractéristiques sociodémographiques des patients.



**Figure 1 : Répartition des patients selon le sexe**

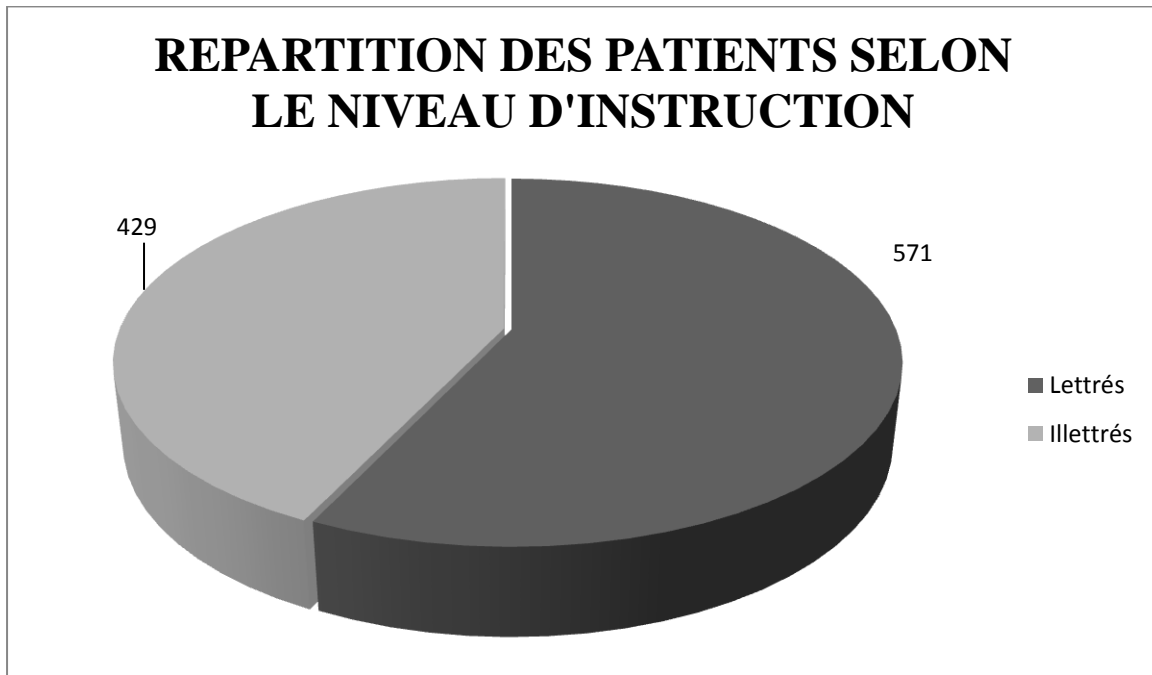
Cette figure montre une prédominance du sexe masculin avec un effectif de 541 patients soit 54,1%.





**Figure 2 : Répartition des patients selon l'âge**

Cette figure montre que la plus grande partie de la prescription était constituée par les personnes qui ont un âge allant de 5 ans et plus.



**Figure 3 : Répartition des patients selon le niveau d'instruction**

Cette figure montre que la majorité de nos patients reçus pendant notre enquête étaient les lettrés avec 571 cas soit 57,1%.

## 2. Résultats selon la prescription des médicaments antipaludiques

**Tableau I : Répartition des ordonnances selon les prescripteurs**

<b>Prescripteurs</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Médecins</b>	729	72,9
<b>Internes</b>	86	8,6
<b>Infirmiers</b>	39	3,9
<b>Sages-femmes</b>	30	3,0
<b>Non identifiés</b>	116	11,6
<b>Total</b>	1000	100

Ce tableau nous montre que la majeure partie des prescriptions ont été faites par les médecins avec 729 cas soit 72,9%.

## **Tableau II : Répartition des ordonnances selon leur origine**

(Structures sanitaires de prescription).

<b>Origine</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>CSCom</b>	208	20,8
<b>CS Réf</b>	188	18,8
<b>Hôpitaux</b>	205	20,5
<b>Cabinets</b>	120	12,0
<b>Cliniques</b>	140	14,0
<b>Inconnues</b>	139	13,9
<b>Total</b>	1000	100

Ce tableau montre que la plus part des ordonnances venaient des Cscocom avec 208 cas soit 20,8%, ensuite les Hôpitaux avec 205 cas soit 20,5%.

**Tableau III : Les principaux médicaments prescrits sur l'ordonnance**

Médicaments	Effectifs	Pourcentage
Afridoxine	89	8,9
Amodiaquine	207	20,7
Asu denk	112	11,2
Asunate	9	0,9
Asaq denk	20	2,0
Arsiquinoforme	68	6,8
Artefan	58	5,8
Artequin	18	1,8
Artesiane	6	0,6
Artemether	13	1,3
Artiz forte	28	2,8
Coartem	57	5,7
Combiard	25	2,5
Coarinate	62	6,2
Cofantrine	15	1,5
Coartesiane	46	4,6
Camoquine	13	1,3
Colart	22	2,2
Fansidar	8	0,8
Madar	5	0,5
Maloxine	19	1,9
Malarial	8	0,8
Laritem	5	0,5
Laridox	2	0,2
Larither	5	0,5
Lufanter	1	0,1
Lumart	24	2,4
Paludox	36	3,6
Quinine	19	1,9
<b>Total</b>	<b>1000</b>	<b>100</b>

Les principaux médicaments antipaludiques prescrits pendant la durée de notre enquête.

**Tableau IV : Répartition des médicaments selon la forme pharmaceutique**

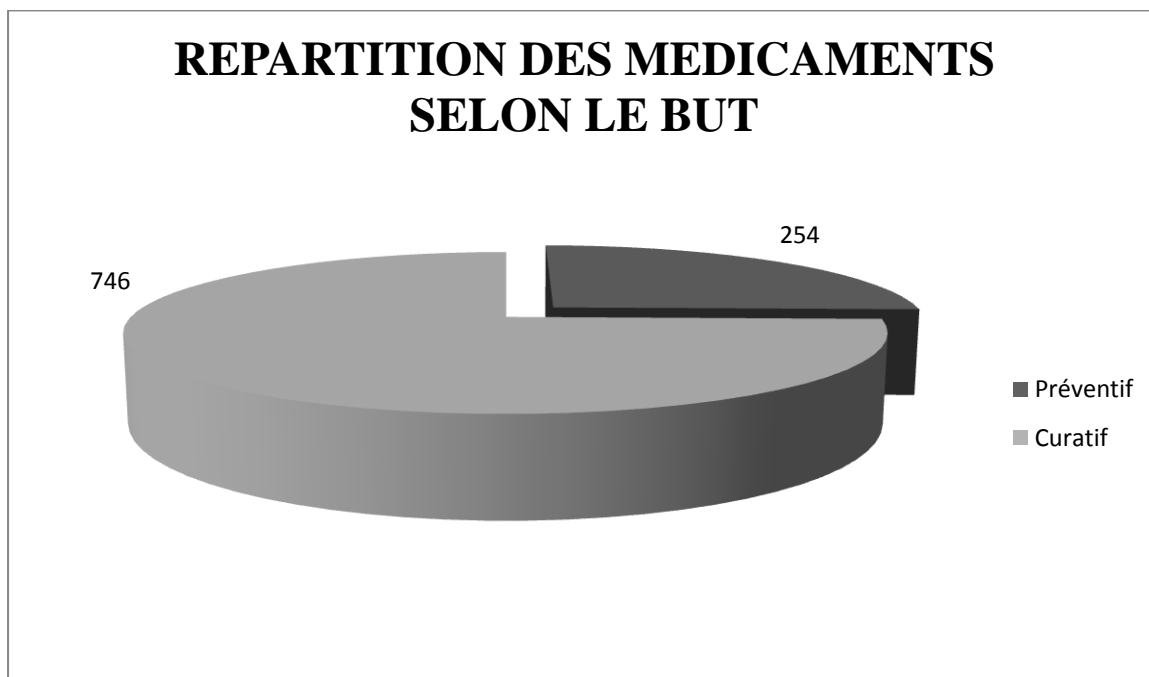
<b>Formes</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Comprimés</b>	814	81,4
<b>Sirops</b>	101	10,1
<b>Injectables</b>	81	8,1
<b>Suppositoires</b>	4	0,4
<b>Total</b>	1000	100

Ce tableau nous montre que les comprimés sont les plus prescrits avec 814 cas soit 81,4%, ensuite les sirops avec 101cas soit 10,1%.

**Tableau V : Répartition des prescripteurs selon le type de médicament**

Type de médicament	PRESCRIPTEURS					Total
	Médecins	Infirmiers	Sages femmes	Non identifiés	Internes	
Spécialité	582	28	16	80	57	763
DCI	147	11	14	36	29	237
Total	729	39	30	116	86	1000

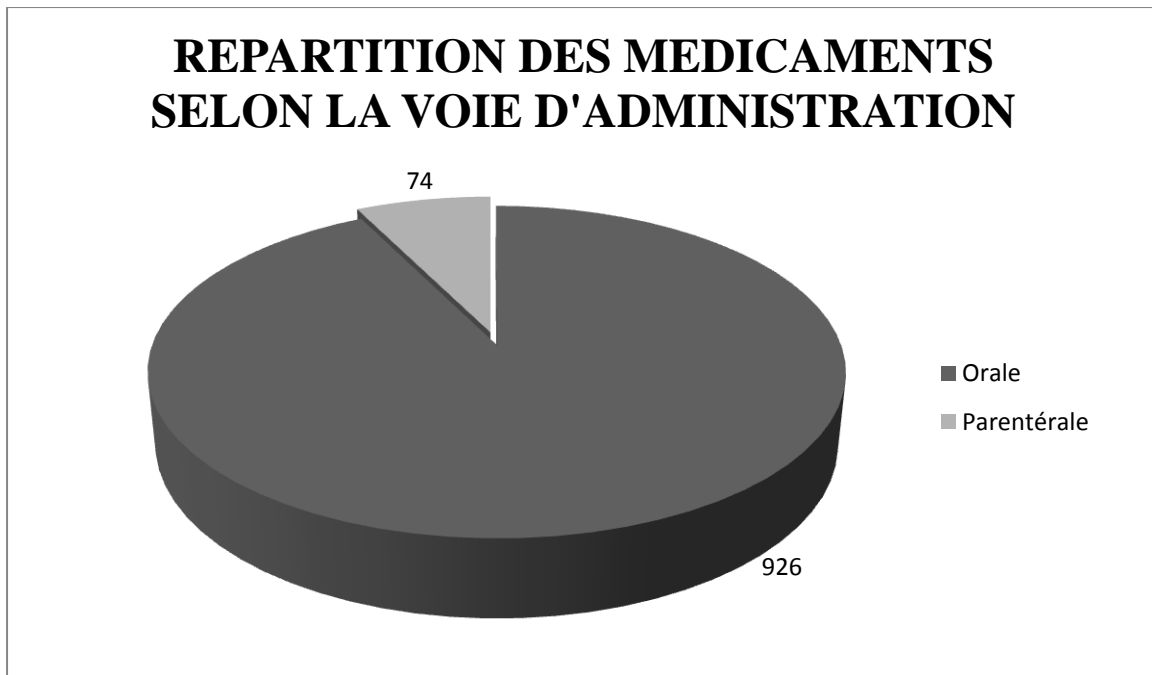
Ce tableau montre que les médecins ont prescrits plus de spécialités que les autres corps médicaux avec 582 cas soit 58,2% et également plus de DCI avec 147 cas soit 14,7%.



**Figure 4 : Répartition des médicaments selon le but de la prescription**

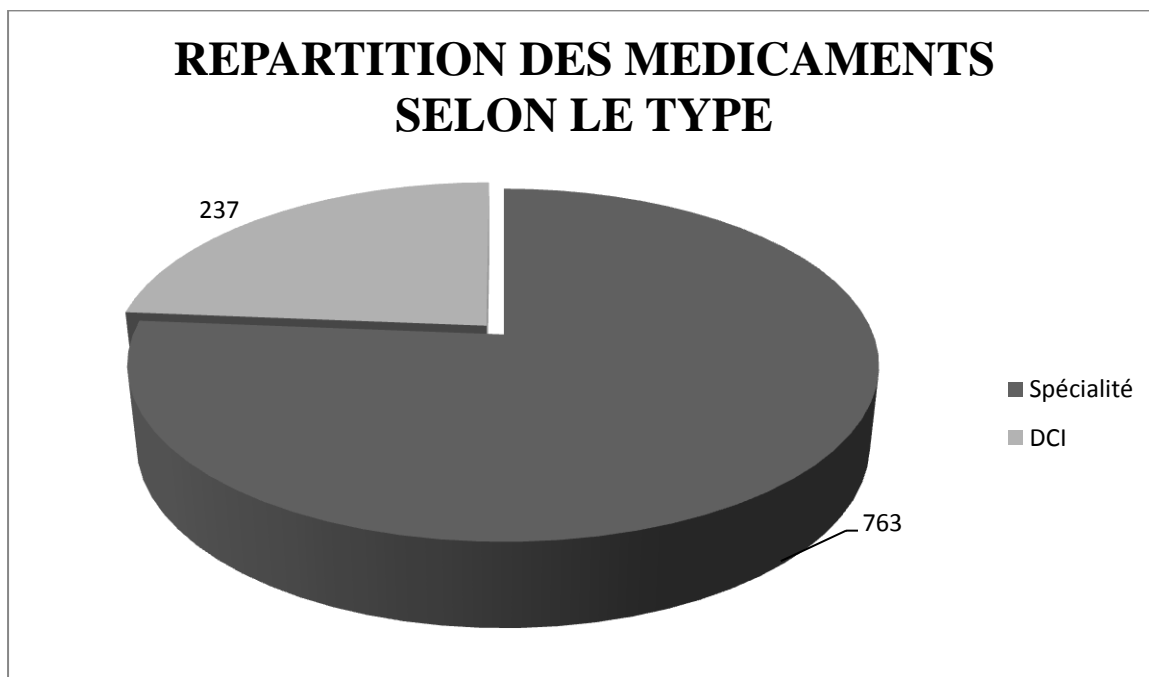
Cette figure montre 746 cas de prescriptions soit 74,6% de médicaments antipaludiques curatifs contre 254 cas de médicaments préventifs.





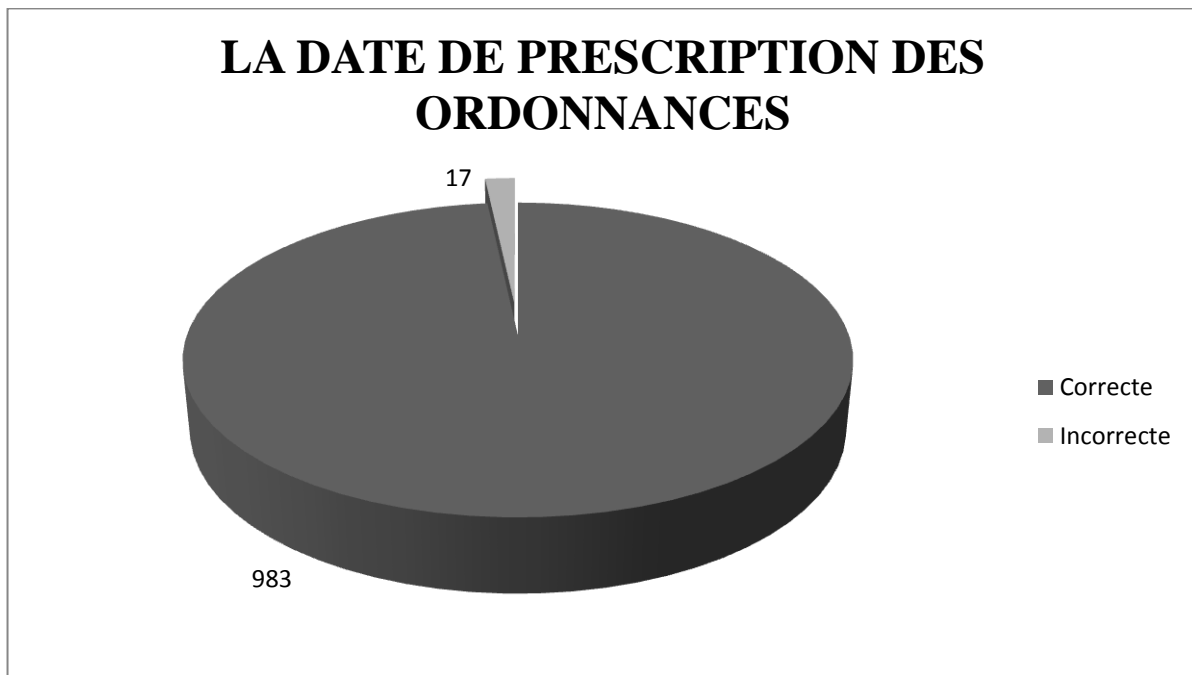
**Figure 5 :** Répartition des ordonnances selon la voie d'administration des médicaments prescrits pendant notre enquête

Cette figure montre que la voie orale prédominait la voie parentérale avec 926 cas.



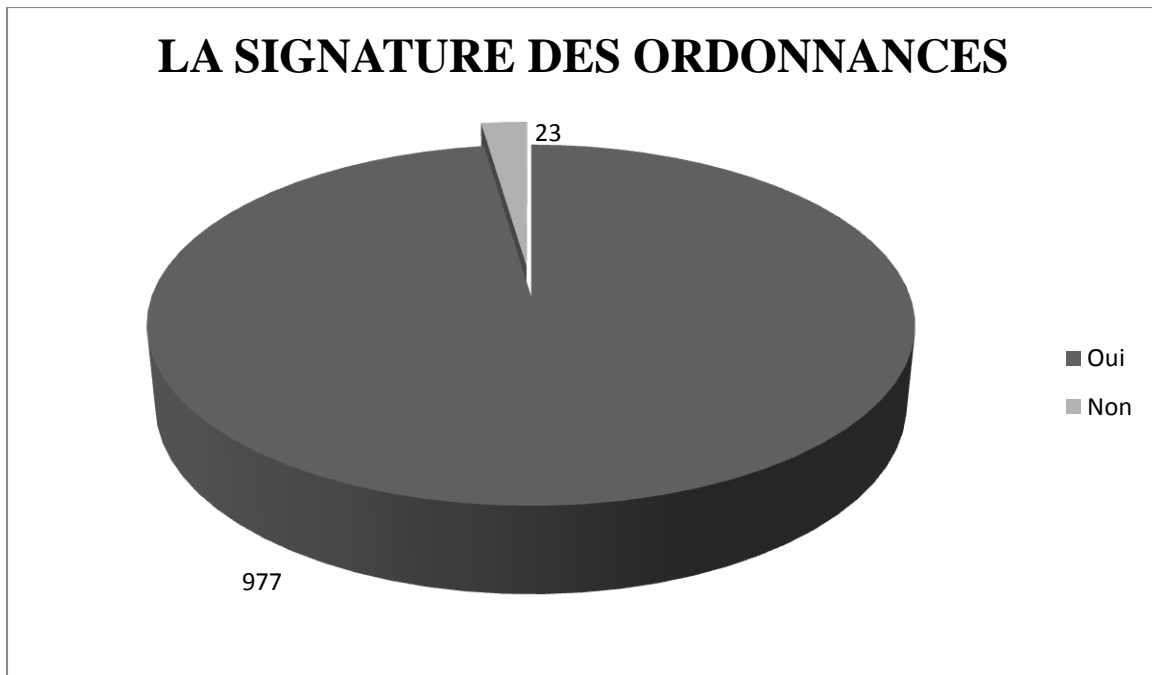
**Figure 6 :** Répartition des ordonnances selon les types de médicaments prescrits

Cette figure montre que les spécialités étaient les plus prescrites avec 763 cas contre 237 cas de DCI soit 23,7%.



**Figure 7 : Répartition des ordonnances selon la date de prescription**

Cette figure nous montre que les 98,3% des ordonnances comportaient la date de prescription et seulement 1,7% des ordonnances ne portaient de date de prescription.



**Figure 8 : Répartition des ordonnances selon la signature**

Cette figure montre que 97,7% des ordonnances portaient la signature et 2,3% des ordonnances ne portaient pas la signature.

**Tableau VI : Répartition des ordonnances selon les communes**

<b>Communes</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Commune I</b>	314	31,4
<b>Commune II</b>	281	28,1
<b>Commune III</b>	91	9,1
<b>Commune IV</b>	30	3,0
<b>Commune V</b>	135	13,5
<b>Commune VI</b>	149	14,9
<b>Total</b>	1000	100

Ce tableau montre que la commune I était la commune où nous avons eu plus d'ordonnances. Elle est la plus représentée pendant notre enquête.

**Tableau VII : Répartition de type de médicaments selon la tranche d'âge**

Type de médicament	Tranche d'âges		Total
	DE 0 à 5 ans	DE 5 ans et plus	
Spécialité	138	625	763
DCI	18	219	237
Total	156	844	1000

Nous constatons à travers ce tableau qu'une grande partie de nos patients avait un âge supérieur à 5 ans et plus avec un effectif de 625 et nous constatons également que les spécialités étaient les plus prescrites.

### 3. Résultats selon la dispensation

**Tableau VIII : Répartition des ordonnances en fonction des dispensateurs**

<b>Dispensateurs</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Pharmacien</b>	125	12,5
<b>Vendeur</b>	437	43,7
<b>Assistant</b>	410	41,0
<b>Interne</b>	28	2,8
<b>Total</b>	1000	100

Ce tableau montre que les vendeurs étaient les plus présents pendant notre enquête dans les officines avec 437 cas soit 43,7 %.

**Tableau IX : Vérification de l'ordonnance pendant la dispensation**

<b>Vérification de l'ordonnance</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Oui</b>	972	97,2
<b>Non</b>	28	2,8
<b>Total</b>	1000	100

Ce tableau montre que la dispensation était bonne dans 97,2% des officines contre 2,8% des officines qui faisaient une mauvaise dispensation.



**Tableau X : Résultat indiquant le nombre d'officines possédant le recueil de texte régissant le secteur pharmaceutique**

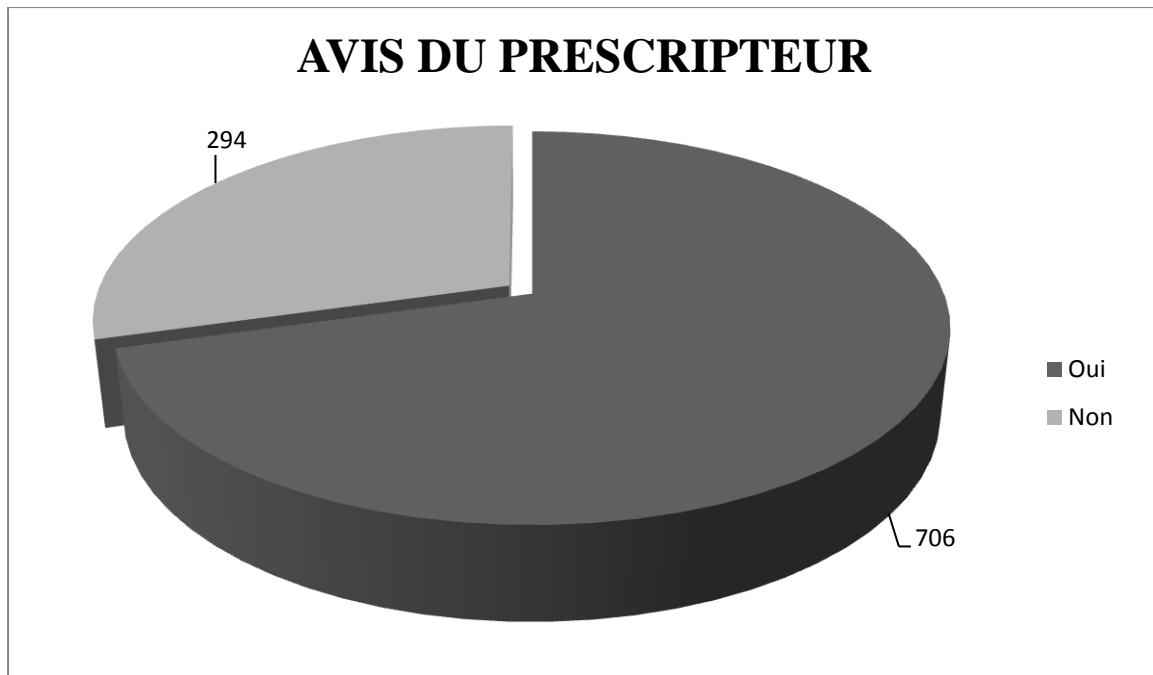
<b>Texte</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Oui</b>	736	73,6
<b>Non</b>	264	26,4
<b>Total</b>	1000	100

Ce tableau montre qu'il y avait 73,6% des officines possédant le recueil de texte régissant le secteur pharmaceutique contre 26,4% des officines qui n'en avaient pas.

**Tableau XI : Résultat se rapportant à la substitution par une spécialité**

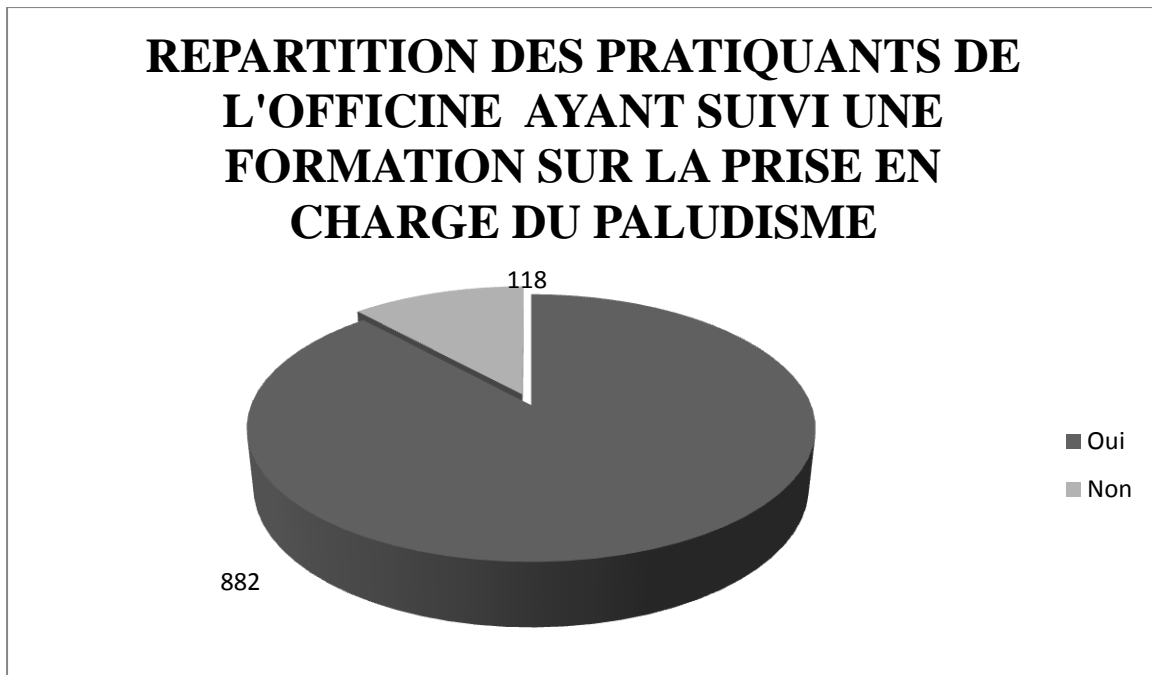
<b>Substitution</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Oui</b>	769	76,9
<b>Non</b>	231	23,1
<b>Total</b>	1000	100

Ce tableau montre que 76,9% des officines faisaient des substitutions contre 23,1% des officines qui ne la faisaient pas.



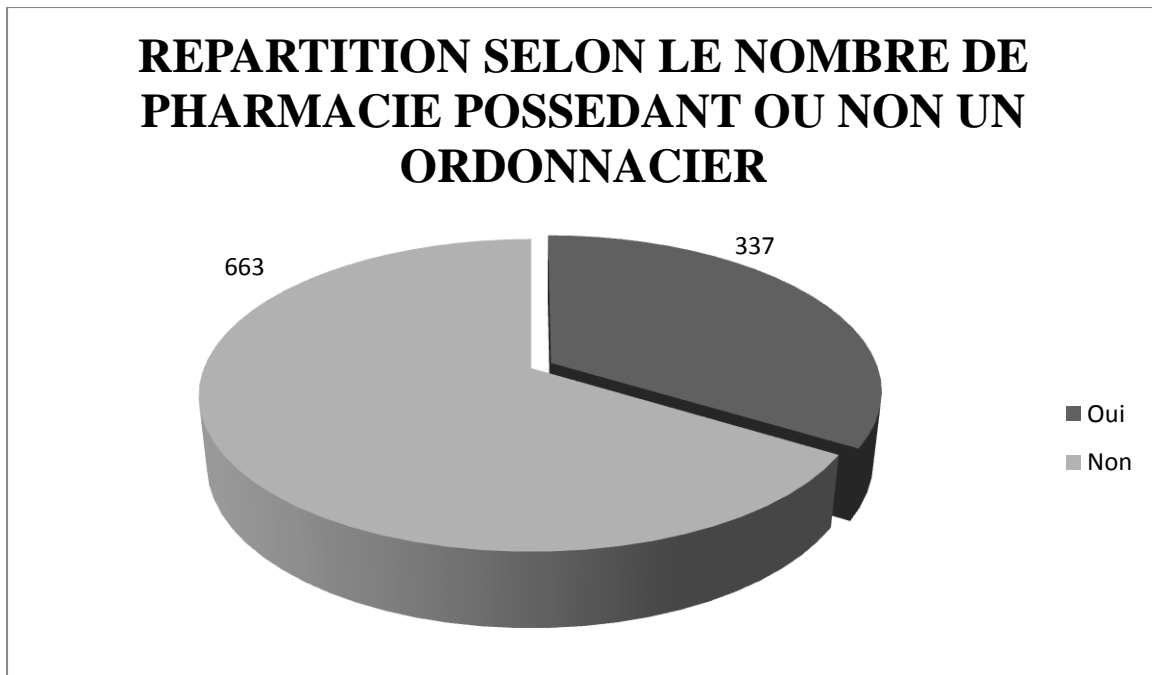
**Figure 9 : Résultat se rapportant uniquement au recueil de l'avis du prescripteur avant la substitution**

A travers cette figure, nous constatons qu'il y avait 706 personnes soit 70,6% dans les officines qui faisaient la substitution lors de la dispensation en demandant l'avis du prescripteur contre 294 cas soit 29,4 % des dispensateurs qui ne le faisaient pas.



**Figure 10 : Le nombre des dispensateurs ayant suivi une formation sur la prise en charge du paludisme**

Cette figure montre que 88,2 % des dispensateurs à l'officine ont suivi des formations sur la prise en charge du paludisme contre 11,8 % qui n'ont pas suivi de formation.



**Figure 11 : Résultats indiquant la répartition des officines possédant un ordonnancier**

Cette figure montre que 33,7 % des officines possèdent l'ordonnancier contre 66,3 % des officines qui ne possède pas.

## **VI. COMMENTAIRE ET DISCUSSIONS :**

### **1. Limite de l'étude :**

Nous n'avons pas fait une étude systématique à cause des contraintes de moyens et de temps. Nous avons entrepris cette étude dans le but d'apprécier la qualité de la prescription et de la dispensation des antipaludiques au niveau des officines privées de Bamako. La lutte contre toute maladie passe par un système de méthode qui consiste soit à traiter, soit à prévenir la maladie. Notre étude a permis non seulement de déterminer les paramètres épidémiologiques mais aussi d'avoir une large vision sur la consommation, la fréquence de la prescription et la qualité de la dispensation des antipaludiques dans les officines privées de Bamako. Cette large vision nous a permis de nous intéresser à plusieurs aspects tels que les formes thérapeutiques, les formes galéniques, les voies d'administration, la qualité des prescriptions mais à l'aspect épidémiologique et sociodémographique. Ce qui nous permettra d'établir une situation précise sur l'état de prescription très important tant dans la réussite du traitement que dans l'installation de la résistance. Nos résultats couvrent une période de quatre (4) mois (Mai à Août 2013). Ces résultats ne se transposent pas sur toute l'année puisque la fluctuation saisonnière du paludisme constitue un facteur entraînant une variation des habitudes de prescription au cours de l'année. Notre étude s'est déroulée pendant l'hivernage, période favorisant les épidémies et les maladies infectieuses. Pendant notre enquête nous avons reçu de multiples prescriptions prouvant une forte transmission en cette période de l'année. Mille (1000) ordonnances sur lesquelles étaient prescrits des antipaludiques ont fait l'objet de notre étude. L'automédication a constitué le principal biais car beaucoup d'antipaludiques étaient dispensés sans ordonnance. Cela prouve que le paludisme demeure un problème de santé publique.

### **2. Aspects épidémiologiques et sociodémographiques :**

#### **2.1. Sexe :**

Notre étude a révélé un sexe ratio en faveur du sexe masculin avec un effectif de 541 soit 54,1% (Figure I). Ce résultat nous montre que pendant notre enquête, le sexe masculin était le plus touché. Ce résultat se rapproche de celui trouvé par Oumou Marie Angeline Dakouo qui avait eu 320 cas pour le sexe masculin contre 314 cas pour le sexe féminin en 2009- 2010 (18). Dembélé Kadiatou a trouvé un ratio en faveur du sexe féminin soit 324 cas en 2007 (19).

## **2.2. Age :**

La tranche d'âge la plus touchée se situait de 5 ans et plus avec un effectif de 884 soit 84,4% (Figure II), Notre étude a prouvé que les personnes de 5 ans et plus sont vulnérables donc les plus touchées. Oumou Marie Angeline Dakouo avait trouvé que la tranche d'âge la plus touchée était les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes en 2009-2010 (18). Cela est dû peut être au don gratuit des moustiquaires imprégnés par le gouvernement et d'antipaludiques aux couches vulnérables telles que les femmes enceintes et les enfants de moins de 5 ans.

## **2.3. Niveau d'instruction**

Notre étude a montré que pendant notre enquête la majorité de nos patients reçus étaient les lettrés avec 571 cas soit 57,1% (Figure III).

## **3. Caractéristiques des prescriptions**

### **3.1. Origine des ordonnances**

La majorité des ordonnances provenait des CSCCom avec 208 cas soit 20,8%, ensuite les Hôpitaux avec 205 cas soit 20,5% (Tableau V), ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que les gens sont d'abord dirigés vers les CSCCom et qui sont les plus proches.

### **3.2. Fréquence**

Au cours de notre étude, nous avons fait une enquête de milles (1000) prescriptions et de dispensations d'antipaludiques au niveau des officines privées de Bamako. Cette élévation de fréquence de prescription antipaludique est due à la saison pendant laquelle nous avons mené notre enquête.

### **3.3. Les prescripteurs**

Les médecins ont fait plus de prescription que les autres prescripteurs avec un effectif de 729 soit 72,9% (tableau IV). Ceci s'explique par le fait que les ordonnances provenaient des services où les médecins sont plus fréquents et aussi par la proximité de la plus part des officines à des cliniques et des cabinets de soins. Oumou Marie Angeline Dakouo a trouvé un effectif de 531 soit 83,8% de prescription antipaludique en 2009-2010 (18).

### **3.3. Qualité de la prescription :**

Pendant notre étude, nous n'avons vu aucune posologie anormale et la durée non respectée du traitement dans la prescription. Cela peut s'expliquer par le fait que la prescription s'effectuait en majorité par les médecins avec un effectif de 729 soit 72,9%. Oumou Marie Angeline avait trouvé 48 prescriptions considérées comme étant de mauvaise qualité à l'officine Vigile Pharma de Baco-Djikoroni à Bamako 2009-2010. Mais la prescription d'antipaludiques sans analyse parasitologie du sang pourrait contribuer à l'inefficacité et à l'installation de la résistance.

## **4. Caractéristiques des médicaments**

Notre étude a révélé qu'une grande partie de la prescription d'antipaludique était constituée par l'amodiaquine avec 207 prescriptions soit 20,7% (Tableau VI). Ce taux élevé de prescription d'amodiaquine pourrait s'expliquer par la large disponibilité, son faible coût et par ses propriétés pharmaco-thérapeutiques assez prononcées. Cela peut aussi être dû au fait que notre étude s'est déroulée dans les officines qui recevaient des ordonnances provenant des structures sanitaires où les enfants étaient les plus fréquents. Coulibaly Simon a trouvé un taux de prescription de 52,20% pour la quinine à Niono en 2002 (20). Dembélé Kadiatou a trouvé 281 prescriptions pour la quinine soit 45,4% dans le centre de référence à Kati en 2006-2007 (19). Boubacar Fofana a trouvé 341 prescriptions soit 42% pour la quinine dans le centre de référence de la commune VI (CS Réf VI) du District de Bamako en 2008-2009 (21).

### **4.1. Formes pharmaceutiques :**

Au cours de notre étude, les formes spécialités représentaient 763 prescriptions soit 76,3% de la prescription contre 237 prescriptions pour les formes DCI soit 23,7% (Figure VI). Cette élévation des formes spécialités seraient justifiée par le choix des prescripteurs et leur disponibilité au niveau des officines de pharmacie. Les spécialités bien que chères étaient utilisées dans 763 cas. Cette fréquence élevée de la prescription des spécialités peut s'expliquer par la disponibilité sur le marché de nouvelles molécules plus efficaces, mieux tolérées et sans résistance pour le moment. Pour Boubacar Fofana les formes D.C.I représentaient 341 prescriptions soit 42 % contre 155 pour les formes spécialités soit 19 % en 2008-2009 (21). Kadiatou Dembélé a trouvé que les formes D.C.I représentaient 281



prescriptions soit 45,4 % de la prescription contre 95 pour les formes spécialités soit 15,3 % en 2006-2007 (19).

## **4.2. Formes galéniques**

Les comprimés et sirops étaient les plus utilisés : 814 comprimés soit 81,4% ,101 sirops soit 10,1%. Les injectables étaient de 81 soit 8,1% et les suppositoires étaient de 4 soit 0,4% (Tableau VII). La voie orale était la plus utilisée avec 926 cas soit 92,6% et la voie parentérale était de 74 cas soit 7,4% (Figure X). La fréquence élevée de la prescription des antipaludiques par la voie orale serait due à leur administration facile et à la conservation facile. La forme sirop est surtout prescrite pour les jeunes enfants (sirop d'amodiaquine). Le taux élevé de prescription des comprimé peut s'expliquer aussi par la mise sur le marché des comprimés antipaludiques dispersibles conformement à tous les âges augmentant la gamme des comprimés. Boubacar Fofana avait trouvé que les injectables et les comprimés de quinine étaient les plus utilisées : 259 cas soit 32 %, 358 cas soit 44 %, les sirops étaient de 127 soit 15,6 %. Les suppositoires étaient de 69 soit 8,4 % en 2008-209 (21). Oumou Marie Angeline avait trouvé que les comprimés étaient les formes les plus prescrites avec 308 cas soit 48,5% et les sirops venaient en seconde position avec 120 prescriptions soit 18,9% en 2009-2010.

## **5. Qualité de la dispensation :**

Au cours de notre étude, nous avons constaté que la dispensation était de bonne qualité avec 729 cas soit 72,9%. Cependant les vendeurs étaient les plus présents, ce qui peut souvent conduire à des substitutions mauvaises et donnant des posologies incorrectes. Ce résultat se rapproche de celui trouvé par Dembélé Kadiatou en 2006-2007 (19).

## VII. Conclusion :

Nous avons effectué une étude de la prescription et de la dispensation des antipaludiques dans trente (30) officines privées de Bamako .Elle a consisté à l'analyse des prescriptions et à l'appréciation des dispensations faites au niveau des officines sur la prise en charge du paludisme.

Il découle de cette étude que :

La prescription était faite en grande partie par des praticiens qui avaient une connaissance large sur ces molécules. Le taux élevé de la prescription pourrait s'expliquer par la pluviométrie saisonnière. L'antipaludique le plus prescrit était l'amodiaquine avec 20,7 % ensuite l'Asu Denk avec 11,2 % et l'Afridoxine avec 8,9 %.

La prescription était bonne dans 72 ,9 % des cas et la dispensation était également correcte dans 97,2 % des cas.

## **VIII. RECOMMANDATIONS**

Nous recommandons aux patients :

- D'éviter l'automédication.
- De se faire consulter par un agent de santé qualifié, un médecin pour une meilleure prise en charge du paludisme.
- De respecter les mesures prophylactiques du paludisme.
- De respecter scrupuleusement les conseils des agents de santé dans leur traitement.

### **1. Aux prescripteurs et dispensateurs**

- D'accorder une plus grande attention aux conditions de la prescription des antipaludiques.
- Veiller à faire une dispensation correcte des antipaludiques.
- Etre vigilant sur la qualité de la prescription et de la dispensation ainsi que l'observance pour les patients enfin que les médicaments antipaludiques ne fassent pas l'objet de résistance.
- De veiller à une observation correcte du traitement des patients.

### **2. Aux autorités sanitaires**

- D'initier des enquêtes périodiques dans l'intérêt de la santé publique sur la prescription et de la dispensation des antipaludiques au Mali.
- Renforcer la politique des spécialités en les rendant disponibles et moins chères.
- Assainir l'environnement.
- Faire des formations continues sur la prise en charge correcte du paludisme.

## IX. Références bibliographiques

1. GENTLINI M. Médecine Tropicale : In paludisme. 5<sup>ème</sup> Édition Paris.
2. OMS (rapport annuel 2011 sur le paludisme, [w.w.who.int/entity/whois/whostat/FR/WHOS09-FULL.pdf](http://w.w.who.int/entity/whois/whostat/FR/WHOS09-FULL.pdf))
3. Organisation mondiale de la santé ; Rapport sur la santé dans le monde (de 1995 à 2006), document électronique : <http://www.who.int/whr/previous/fr/>, dernière visite 11 Juin 2012.
4. [medeinetropicale.free.fr/cours/paludisme.pdf](http://medeinetropicale.free.fr/cours/paludisme.pdf).
5. DNS, SLIS. Annuaire Statistiques Sanitaires du Mali ; 2007. Commandité par le Ministère de la Santé.
6. PNLP (politique nationale de lutte contre le paludisme) MALI.2012.P9
7. Ministère de la Santé (2007), Programme national de lutte contre le paludisme, OMS
8. DAKOUO, Etude comparative du traitement du paludisme simple présomptif à domicile par l'artémésine et les combinaisons T.A dans le village de Missidougou (Sikasso, Mali). Thèse de Médecine, 2008, N° 237 ;
9. Association Française des Enseignants de Parasitologie (AFEP). Parasitologie Mycologie (Paris 1998), format utile éd. 108 ;
10. Singh R., Faridi M.M., A., Singh K., Siddiqui R., Bhatt N., Karna S., (1999) Epidemic Dropsy in Eastern Region of Nepal, Journal of Tropical Pediatrics Oxford, Vol. 45, 13p;
11. PR DOUMBIA, les antipaludiques (Cours de Chimie Thérapeutique 2011-2012) Cours 4<sup>ème</sup> année Pharmacie ;
12. ADAM C, GENITEAU M, GOUGEROT – POADALO M, VERRAUST P, LEBRAS J, GILBERT C et MORE – MAROGER L : Cryoglobuline, circulating immune complexes and complement activation in cerebral malaria – infect Immunol 1981 ;
13. OMS. Vade, mecum pour la prise en charge du paludisme grave 2<sup>ème</sup> édit. GRA (OMS) Genève, 2001;
14. SEEDIM ET KRELER J.P. Erythrocyte destruction mechanism in malaria- Academic Press, edit London 1908;
15. Ministère de la Santé, Politique Nationale de Lutte contre le Paludisme au Mali.
16. DAKOUO, Etude comparative du traitement du paludisme simple présomptif à domicile par l'artémésine et les combinaisons T.A dans le village de Missidougou (Sikasso, Mali) Thèse de médecine, 2008, N°237 ;
17. [f.r.wikipedia.org/wiki/Bamako](http://fr.wikipedia.org/wiki/Bamako) consulté le 19 Juillet 2014.

**18.** Oumou Marie Angele Dakouo (Etude caractéristique des antipaludiques délivrés à l'officine Vigilpharma de Baco Djikoroni à Bamako).Thèse de pharmacie 3 Août 2009 au 30 Octobre 2010.

**19.** Dembélé Kadiatou D : (Fréquence de prescription des antipaludiques dans le centre de référence de kati).Thèse de pharmacie Décembre 2006 au Février2007.

**20.** Simon Coulibaly : Attitudes et pratiques du personnel de santé devant les cas présumés de paludisme dans le cercle de Niono. Thèse de pharmacie, Bamako 2002.

**21.** Boubacar Fofana : Prescription des antipaludéens dans le Centre de Santé de Référence de la Commune VI (CS Réf CVI) du District de Bamako de « décembre 2008 à février 2009 ».

## X. ANNEXE :

### 1. Fiche d'enquête

TITRE : Etude de la prescription et de la dispensation des antipaludiques dans les officines privées de Bamako.

### QUESTIONNAIRE

PARTIE A : prescription

#### I. Identification du patient :

Sexe : masculin ( ) féminin ( )

Age : ..... Profession : ..... Résidence .....

Niveau d'instruction : lettré(e) ( ) illettré(e) ( )

#### II. L'origine de l'ordonnance :

CSC om , Cs réf , Hôpital , Cabinet , Clinique  ou inconnue .

#### III. Prescripteur de l'ordonnance :

1. Médecin

2. Infirmier

3. Interne

4. Sage-femme

5. Non identifié

IV. Combien y a-t-il de molécule antipaludique sur l'ordonnance ?

V. Y a-t-il des incompatibilités entre les molécules prescrites ?

a) Oui  b) Non

VI. Y a-t-il des interactions médicamenteuses?

a) Oui  b) Non

#### VII. Antipaludique prescrit :

1. Nom des médicaments prescrits sur l'ordonnance .....

.....

2. Forme pharmaceutique.....

3. Voie d'administration.....

4. Type de médicament : Spécialité  Générique (DCI) :

- 5. Principe actif:.....
- 6. Dosage.....
- 7. Posologie.....
- 8. Date.....
- 9. Signature.....

## 2. Fiche d'enquête

### PARTIE B : dispensation

#### Identification de l'officine :

1. Nom du quartier .....
2. Nom de la commune.....
3. Année d'ouverture .....

#### VIII. Est-ce que vous faites correctement la dispensation ?

- a) Oui  b) Non

#### IX. Donnez- vous des conseils lors de la dispensation ?

- a) Oui  b) Non

#### X. Qui dispense les médicaments ?

- a) Pharmacien
- b) les vendeurs
- c) Assistant du pharmacien
- d) Autres (à préciser) .....

#### XI. Ya t'il souvent des problèmes pendant la dispensation?

- a) Oui  b) Non

#### XII. Procédez-vous à une vérification de l'interaction médicamenteuse ?

- a) Oui  b) Non

#### XIII. Faites-vous des substitutions dans ce cas?

- a) Oui  b) Non

#### XIV. Possédez-vous les textes régissant le secteur pharmaceutique ?

- a) Oui  b) Non

#### XV. Est-ce que vous tenez un ordonnancier ? a) Oui b) Non

#### XVI. Remplacez-vous le médicament prescrit par une spécialité ?

- a) Oui  b) Non

-Ou bien par générique de marque

-Ou bien par générique DCI



**XVII. Appelez- vous le prescripteur pour demander son avis ?**

a) Oui  b) Non

**XVIII. L'antipaludique prescrit est à titre :**

a) préventif  b) curatif

**XIX. Antipaludique dispensé :**

1. Nom : .....

2. Forme de l'antipaludique :

a) comprimé  b) sirop  c) forme injectable  d) suppositoire

**XX. Cela fait combien de temps que vous exercez à la pharmacie ?**

a) semaine  b) mois  c) année

**XXI. Connaissez-vous les schémas de traitement retenus par le PNLP (politique nationale de lutte contre le paludisme) sur le paludisme dans notre pays ?** a) Oui  b) Non

**XXII. Avez-vous reçu une formation sur la prise en charge du paludisme ?** a) Oui  b) Non

## **XI. Fiche signalétique**

**Nom :** DOUMBIA

**Prénom :** Inzan

**Titre de la thèse :** Etude de la prescription et de la dispensation des antipaludiques dans les officines privées de Bamako.

**Année :** 2013-2014

**Ville :** Bamako

**Payes d'origine :** Mali

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

**Secteur d'intérêt :** Santé publique

### **Résumé**

La présente étude est centrée sur l'étude de la prescription et de la dispensation des antipaludiques dans les officines privées de Bamako. Il s'agit d'une étude prospective conduite pendant une période de 4 mois (Mai 2013 à Août 2013). Après une étude de la situation épidémiologique dans le monde et particulièrement en Afrique et au Mali, nous avons procédé à l'analyse de la situation sur un échantillon de 1000 ordonnances dans les officines privées de Bamako.

Nous avons obtenu des résultats permettant de percevoir le problème et l'intérêt lié à la prescription et à la dispensation des antipaludiques. Ces résultats montrent que les prescriptions sont effectuées dans la grande majorité par les médecins.

La tranche d'âge la plus fréquente est les 5 ans et plus. Il y'avait une prédominance du sexe masculin avec 541 cas contre 459 cas du sexe féminin.

Selon le niveau d'instruction les lettrés étaient les plus nombrés avec 571 cas soit 57,1% contre 429 cas d'illettrés soit 42,9%.

Le taux élevé des prescriptions étaient effectués par les médecins avec 729 cas, les infirmiers 39 cas et les sages-femmes avec 30 cas.

La forme galénique comprimée était la plus prescrite avec 814 cas et après les formes sirops avec 101, les injectables 81 cas et enfin les suppositoires avec 4 cas. L'amodiaquine était l'antipaludique la plus prescrite ensuite l'Afridoxine et les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine sont les plus représentées telles que l'Asu Denk.

Les prescriptions étaient de bonne qualité et en majorité effectuées par les médecins.

La plus part des ordonnances venaient des CSCom, ensuite les Hôpitaux suit.

Vu ces résultats nous avons fait des recommandations et proposé des contributions aux populations et aux autorités de remédier au problème.

Mots clés : Paludisme, prescription, dispensation.

## **SERMENT DE GALIEN**

Je jure en présence des maîtres de la faculté, des conseils 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 en leur enseignement.

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

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

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

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

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

Je le jure.