

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple-Un But-Une Foi

MINISTRE DE L'EDUCATION NATIONALE
UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES
ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO
FACULTE DE PHARMACIE



Année universitaire 2018-2019

N :.../...



Evaluation de la qualité de la prescription des antipaludiques
l'officine de pharmacie Bien-être de Bamako à Missira.

Présentée et soutenue publiquement le 18/02/2019

Devant le jury de la Faculté de Pharmacie

Par :

M. SIDIBE Aboubacar Yamadou.

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

JURY :

Président : Pr TRAORE Sékou Fantamady

Membres : Dr TRAORE Karim

Dr DIAKITE Seydina

Co-Directeur: Dr TOURE Mohamed

Directeur : Pr BAH Sékou

ADMINISTRATION

Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur

Vice-doyen : Ababacar I. MAIGA, Professeur

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur civil

Agent comptable : Famalé DIONSAN, Inspecteur des finances.

PROFESSEURS HONORAIRES

| <i>N</i> | <i>PRENOMS</i> | <i>NOM</i> | <i>SPECIALITE</i> |
|----------|-----------------|------------|-----------------------------|
| 1 | Boucacar Sidiki | CISSE | Toxicologie |
| 2 | Mahamadou | CISSE | Biologie |
| 3 | Daouda | DIALLO | Chimie générale et minérale |
| 4 | Souleymane | DIALLO | Bactériologie - Virologie |
| 5 | Kaourou | DOUCOURE | Physiologie |
| 6 | Boukassoum | H Aidara | Législation |
| 7 | Gaoussou | KANOUTE | Chimie Analytique |
| 8 | Alou A. | KEITA | Galénique |
| 9 | Mamadou | KONE | Physiologie |
| 10 | Mamadou | KOUMARE | Pharmacognosie |
| 11 | Bréhima | KOUMARE | Bactériologie et Virologie |
| 12 | Abdourahmane S. | MAIGA | Parasitologie |
| 13 | Elimane | MARIKO | Pharmacologie |

➤ DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES

1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

| <i>NO</i> | <i>PRENOMS</i> | <i>NOM</i> | <i>SPECIALITE</i> |
|-----------|----------------|------------|---------------------------|
| 1 | Mounirou | BABY | Hématologie |
| 2 | Bakary Mamadou | CISSE | Biochimie |
| 3 | Abdoulaye | DABO | Biologie / Parasitologie |
| 4 | Mahamadou | DIAKITE | Immunologie-Génétique |
| 5 | Alassane | DICKO | Santé Publique |
| 6 | Amagana | DOLO | Parasitologie - Mycologie |
| 7 | Akory Ag | IKNANE | Santé Publique/Nutrition |
| 8 | Ousmane | KOITA | Biologie-Moléculaire |
| 9 | Boubacar | TRAORE | Parasitologie - Mycologie |
| 10 | Aldjouma | GUINDO | Hématologie |

2. MAITRES DE CONFERENCE / MAITRE DE RECHERCHE

| <i>NO</i> | <i>PRENOMS</i> | <i>NOM</i> | <i>SPECIALITE</i> |
|-----------|----------------|------------|----------------------------------|
| 1 | Flabou | BOUGOUDOGO | Bactériologie-Virologie |
| 2 | Abdoulaye | DJIMDE | Parasitologie - Mycologie |
| 3 | Bourèma | KOURIBA | Immunologie chef de DER |
| 4 | Ousmane | TOURE | Santé Publiq/Santé Environnement |

3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGE DE RECHERCHE

| <i>NO</i> | <i>PRENOMS</i> | <i>NOM</i> | <i>SPECIALITE</i> |
|-----------|-------------------|------------|--------------------------------|
| 1 | Mohamed | AG BARAIKA | Bactériologie-Virologie |
| 2 | Charles | ARAMA | Immunologie |
| 3 | Boubacar Tiétiè | BISSAN | Biologie clinique |
| 4 | Djibril Mamadou | COULIBALY | Biochimie clinique |
| 5 | Seydou Sassou | COULIBALY | Biochimie Clinique |
| 6 | Souleymane | DAMA | Parasitologie Entomologie méd. |
| 7 | Djénéba Koumba | DABITAO | Biologie Moléculaire |
| 8 | Laurent | DEMBELE | Biotechnologie Microbienne |
| 9 | Klétigui Casimir | DEMBELE | Biochimie Clinique |
| 10 | Seydina S.A. | DIAKITE | Immunologie |
| 11 | Yaya | GOITA | Biochimie Clinique |
| 12 | Ibrahima | GUINDO | Bactériologie-Virologie |
| 13 | Kassoum | KAYENTAO | Santé Publique Biostatistiques |
| 14 | Aminatou | KONE | Biologie Moléculaire |
| 15 | BiramaApho | LY | Santé Publique |
| 16 | Dinkorma | OUOLOGUEM | Biologie Cellulaire |
| 17 | Issiaka | SAGARA | Santé Publique Biostatistiques |
| 18 | Samba Adama | SANGARE | Bactériologie |
| 19 | Fanta | SANGHO | Santé Publique |
| 20 | Mahamadou Soumana | SISSOKO | Santé Publique Biostatistiques |

4. ASSISTANTS / ATTACHE DE RECHERCHE

| <i>NO</i> | <i>PRENOMS</i> | <i>NOM</i> | <i>SPECIALITE</i> |
|-----------|-------------------|------------|-------------------------------|
| 1 | Djénéba | COULIBALY | Nutrition/Diététique |
| 2 | Issa | DIARRA | Immunologie |
| 3 | Mamadou Lamine | DIARRA | Botanique – Biologie végétale |
| 4 | Fatou | DIAWARA | Epidémiologie |
| 5 | Merepen dit Agnès | GUINDO | Immunologie |
| 6 | Oumar | GUINDO | Epidémiologie |
| 7 | Falaye | KEITA | Santé Publique/Santé Environ. |
| 8 | N'DeyeLallah Nina | KOITE | Nutrition |
| 9 | Yacouba | MAIGA | Biostatistique |
| 10 | Amadou Birama | NIANGALY | Parasitologie-Mycologie |

| | | | |
|----|------------|--------|---------------|
| 11 | Oumar | SANGHO | Epidémiologie |
| 12 | Djakaridia | TRAORE | Hématologie |

➤ **DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

1. PROFESSEURS / DIRECTEUR DE RECHERCHE

| <i>NO</i> | <i>PRENOMS</i> | <i>NOM</i> | <i>SPECIALITE</i> |
|-----------|----------------|------------|-----------------------------------|
| 1 | Drissa | DIALLO | Pharmacognosie |
| 2 | Saïbou | MAIGA | Législation |
| 3 | Rokia | SANOGO | Pharmacognosie Chef de DER |

2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

| <i>NO</i> | <i>PRENOMS</i> | <i>NOM</i> | <i>SPECIALITE</i> |
|-----------|----------------|------------|-------------------|
| - | Néant | - | - |

3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGE DE RECHERCHE

| <i>NO</i> | <i>PRENOMS</i> | <i>NOM</i> | <i>SPECIALITE</i> |
|-----------|----------------|------------|------------------------|
| 1 | Loséni | BENGALY | Pharmacie Hospitalière |
| 2 | Bakary Moussa | CISSE | Galénique |
| 3 | Yaya | COULIBALY | Législation |
| 4 | Issa | COULIBALY | Gestion |
| 5 | Balla Fatogoma | COULIBALY | Pharmacie Hospitalière |
| 6 | Hamma Boubacar | MAIGA | Galénique |
| 7 | Moussa | SANOGO | Gestion |
| 8 | Adiaratou | TOGOLA | Pharmacognosie |

4. ASSISTANTS / ATTACHE DE RECHERCHE

| <i>NO</i> | <i>PRENOMS</i> | <i>NOM</i> | <i>SPECIALITE</i> |
|-----------|------------------|------------|--------------------------|
| 1 | Seydou Lahaye | COULIBALY | Gestion Pharmaceutique |
| 2 | Antoine | DARA | Sciences Pharmaceutiques |
| 3 | Daouda Lassine | DEMBELE | Pharmacognosie |
| 4 | Adama | DENOU | Pharmacognosie |
| 5 | Sékou | DOUMBIA | Pharmacognosie |
| 6 | Mahamane | H Aidara | Pharmacognosie |
| 7 | Assitan | KALOGA | Législation |
| 8 | Ahmed | MAIGA | Législation |
| 9 | Aichata Ben Adam | MARIKO | Galénique |
| 10 | Aboubacar | SANGHO | Législation |

| | | | |
|----|---------------------|--------|--------------------------|
| 11 | Bourama | TRAORE | Législation |
| 12 | Karim | TRAORE | Sciences Pharmaceutiques |
| 13 | Sylvestre | TRAORE | Gestion Pharmaceutique |
| 14 | Aminata Tièba | TRAORE | Pharmacie Hospitalière |
| 15 | Mohamed dit Sarmoye | TRAORE | Pharmacie Hospitalière |

DER : SCIENCES DU MEDICAMENT

1. PROFESSEURS / DIRECTEUR DE RECHERCHE

| <i>NO</i> | <i>PRENOMS</i> | <i>NOM</i> | <i>SPECIALITE</i> |
|-----------|----------------|------------|--------------------|
| 1 | Ousmane | DOUMBIA | Pharmacie Chimique |
| 2 | Bénoit Yaranga | KOUMARE | Chimie Analytique |
| 3 | Ababacar I. | MAIGA | Toxicologie |

2. MAITRES DE CONFERENCE / MAITRE DE RECHERCHE

| <i>NO</i> | <i>PRENOMS</i> | <i>NOM</i> | <i>SPECIALITE</i> |
|-----------|----------------|------------|----------------------------------|
| 1 | Sékou | BAH | Pharmacologie Chef de DER |

3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGE DE RECHERCHE

| <i>NO</i> | <i>PRENOMS</i> | <i>NOM</i> | <i>SPECIALITE</i> |
|-----------|------------------|------------|----------------------|
| 1 | Dominique Patomo | ARAMA | Pharmacie Chimique |
| 2 | Mody | CISSE | Chimie Thérapeutique |
| 3 | Ousmane | DEMBELE | Chimie Thérapeutique |
| 4 | Tidiane | DIALLO | Toxicologie |
| 5 | Hamadoun Abba | TOURE | Bromatologie |

4. ASSISTANTS / ATTACHE DE RECHERCHE

| <i>NO</i> | <i>PRENOMS</i> | <i>NOM</i> | <i>SPECIALITE</i> |
|-----------|------------------------|------------|-------------------|
| 1 | Mahamadou | BALLO | Pharmacologie |
| 2 | Dalaye Bernadette | COULIBALY | Chimie Analytique |
| 3 | Blaise | DACKOOU | Chimie Analytique |
| 4 | Fatoumata | DAOU | Pharmacologie |
| 5 | Abdourahamane | DIARA | Toxicologie |
| 6 | Aiguerou dit Abdoulaye | GUINDO | Pharmacologie |
| 7 | Madani | MARIKO | Chimie Analytique |
| 8 | Mohamed El Béchir | NACO | Chimie Analytique |
| 9 | Mahamadou | TANDIA | Chimie Analytique |
| 10 | Dougoutigui | TANGARA | Chimie Analytique |

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS / DIRECTEUR DE RECHERCHE

| NO | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|----|-----------|--------|-----------------------------|
| 1 | Mouctar | DIALLO | Biologie Chef de DER |
| 2 | Cheick F. | TRAORE | Biologie / Entomologie |
| 3 | Mahamadou | TRAORE | Génétique |

2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRE DE RECHERCHE

| NO | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|----|---------|---------|------------------|
| 1 | Lassana | DOUMBIA | Chimie Appliquée |

3. MAITRES ASSISTANTS / CARGE DE RECHERCHE

| NO | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|----|-----------|-------|----------------------|
| 1 | Abdoulaye | KANTE | Anatomie |
| 2 | Boureïma | KELLY | Physiologie Médicale |

4. ASSISTANTS / ATTACHE DE RECHERCHE

| NO | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|----|--------------|---------|----------------------|
| 1 | Seydou Simbo | DIAKITE | Chimie Organique |
| 2 | Modibo | DIALLO | Génétique |
| 3 | Moussa | KONE | Chimie Organique |
| 4 | Massiriba | KONE | Biologie Entomologie |

➤ *CHARGES DE COURS (VACATAIRES)*

| NO | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|----|---------------|-----------|------------------------|
| 1 | Cheick Oumar | BAGAYOKO | Informatique |
| 2 | Babou | BAH | Anatomie |
| 3 | Abdourahamane | COULIBALY | Anthropologie Médicale |
| 4 | Souleymane | COULIBALY | Psychologie |
| 5 | Bouba | DIARRA | Bactériologie |
| 6 | Modibo | DIARRA | Nutrition |
| 7 | Moussa I. | DIARRA | Biophysique |
| 8 | Babacar | DIOP | Chimie |
| 9 | Atimé | DJIMDE | Bromatologie |

| | | | |
|----|-------------|----------|--------------------------------------|
| 10 | Yaya | KANE | Galénique |
| 11 | Boubacar | KANTE | Galénique |
| 12 | Aboubakary | MAIGA | Chimie Organique |
| 13 | Massambou | SACKO | SCMP / SIM |
| 14 | Modibo | SANGARE | Anglais |
| 15 | Sidi Boula | SISSOKO | Histologie-Embryologie |
| 16 | Fatoumata | SOKONA | Hygiène du Milieu |
| 17 | Fana | TANGARA | Maths |
| 18 | Abdel Kader | TRAORE | Pathologies Médicales |
| 19 | Djénébou | TRAORE | Sémiologie et Pathologie médicale |
| 20 | Boubacar | ZIBEIROU | Physique |

« LA MORT RESTE NOTRE SEULE LIMITE, LA MALADIE EST NOTRE REPOS, MAIS NOTRE AME RESTERA A JAMAIS ETERNEL CAR NOUS SOMMES DES COMBATTANTS POUR LA PAIX ET LA LIBERTE »

A cœur vaillant rien d'impossible
A conscience tranquille tout est accessible
Quand il y a la soif d'apprendre
Tout vient à point qui sait attendre
Quand il y a le souci de réaliser un dessein
Tout devient facile pour arriver à nos fins
Malgré les obstacles qui s'opposent
En dépit des difficultés qui s'interposent
Les études sont avant tout notre unique et seul atout
Ils représentent la lumière de notre existence
L'Etoile brillante de notre réjouissance
Comme un vol de gerfauts hors du charnier natal nous partons ivres d'un rêve
héroïque et brutal
Espérant des lendemains épiques
Un avenir glorieux et magique
Souhaitant que le fruit de nos efforts fournis jour et nuit, nous mène vers le
bonheur fleuri
Aujourd'hui, ici rassembles auprès des jurys, nous prions dieu que cette
soutenance
Fera signe de persévérance
Et que nous serions enchantes
Par notre travail honore

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

A ALLAH LE TOUT PUISSANT ET LE MISERICORDIEUX

Merci de m'avoir donné la chance et le courage de mener à bien ce travail.

Je dédie ce travail à :

A mon Père,

Même dans mes souvenirs les plus anciens ; l'affection, le partage et tes sacrifices ont été mon quotidien, et ne cessent de l'être. Ma plus profonde reconnaissance, la fierté d'être de ton sang et le respect de toutes ces valeurs inculquées renforcent mon admiration pour toi. Puisse ALLAH le Tout Puissant te donner une longue vie pour que ta progéniture puisse te récompenser. AMEN

A ma Mère Ténin Sissoko

Chère mère, puisse ALLAH le Tout Puissant te donner une longue vie. Je ne peux exprimer tout ce que je ressens pour toi au fond de mon cœur. Mais sachez que tu es tout pour moi dans cette vie, car sans toi, je ne serais pas là où je suis.

Ce jour est la réalisation de tes nombreuses prières.

A Many-mariam et kanteba

Je sais combien vous auriez aimé voir ce jour arriver, j'aurais tellement voulu que vous soyez à mes côtés en ce moment précis mais DIEU le tout puissant en a décidé autrement, la paix sur vous.

Amen !!

A ma tante Fanta Sissoko

Mes sincères remerciements pour tes prières et tes soutiens précieux.

A mes frères et sœurs

Ce travail est aussi le vôtre. Permettez-moi de vous réitérer tout mon amour et d'émettre le souhait que vous fassiez comme ou mieux que moi. C'est aussi l'occasion pour moi de vous rappeler que les liens de parenté sont sacrés et qu'ils ne seront que ce que nous en ferons. Je vous aime tous.

A Samba Traore, Boua Berthe, Lamine D Sidibé, et familles

Vous avez été toujours là pour moi Soyez rassuré de ma reconnaissance.

A Djita et Ba Seydou Dem et famille

Un remerciement particulier et sincère pour tous vos efforts Fournis. Vous avez toujours été présente Que ce travail soit un témoignage de ma gratitude et mon profond respect.

A mes amis et frères

Dr Gouro, Dr Hamadoune, Ibou, ANDRE, GAGA, Dr CHOPMAN, Binta et les BBTAgang, Dr BGG, HAZE, Dr ROSE, Dr DEMBA, KORO GUINDO, Dr Mme Kaba AOUA, Mapouka, NOUROU, Dr Hamidou, Salia, Dr Alkaly, Dr Arkietou, Abdoulaye Koné le sexy, FAOUZIA, BIK-luuv Fanta H Toure, Dr Mahady, Astouba Diallo, Maimouna cisse, Badiallo d'amour, Bc-gang, mon frere Drissa Coulibaly du pointG, Dr Hamza, Jeff, Haze, Aoua, Dr Yasmina, Dr Yugi,

Que de chemin parcouru ensemble ! J'espère que notre vie active ne sera pas un obstacle à notre amitié et que nous continuerons toujours à nous chamailler et à nous réconcilier de plus belle.

La famille n'est pas seulement ceux que Dieu te donne par naissance mais aussi ceux que la vie te donne comme amis, vous êtes ma famille puisse Dieu nous permettre de rester unis tout au long de notre vie.

Succès à tous !

A ces neuf années

*Des rencontres fabuleuses, des souvenirs pleins d'émotions... Les citations et les mots seraient réducteurs mais pourraient même faire l'objet d'une thèse...
Que ces amitiés restent à jamais et que le meilleur soit à venir pour tous.*

A mes proches loin là-bas

Les jours passent, mais les souvenirs demeurent.

A nos regrettés

*L'absence de votre présence m'a meurtri, aujourd'hui, la présence de votre absence se révèle éternelle...et un manque qui devient source de motivation.
Paix à vos âmes*

Mes remerciements...

A tous mes oncles et tantes

Merci pour la confiance que vous placez en moi.

A mes cousins et cousines

*Retrouver ici toute ma dévotion pour la cause familiale. Restons toujours unis
afin de Porter haut le flambeau de la famille.*

A mes grands parents

*Quel regret, j'ai de ne pas vous avoir à mes côtés aujourd'hui. Reposer en
paix.*

*A la famille Daouda Sidibé (fadjiguila) et la famille Mamadou Berthe
(Kalaban ACI), et famille Traore du Point G*

*Vous m'avez donné refuge quand j'en avais besoin, chez vous je me suis
toujours senti comme chez moi, puisse Dieu vous le récompenser.*

*A (Dr Emma Sissoko, Dr Gaelle ma tutrice, Dr Adam formatrice, Dr Emil, Dr
CHARBEL et Dr Soul kalibi, Ritchi, Francis informaticien de bonne qualité,
et tous mes éléments de la session générale) jamais je n'arrêterais de vous dire
merci sachez que chez moi est et restera à jamais chez vous ! Mes vœux les
meilleurs chers compagnons nous venons de loin, mais être africain nous unit
et représente notre plus grande richesse.*

A mes collègues de la Pharmacie Bien-être

Un grand merci à toute l'équipe pour leur professionnalisme, efficacité et bonne humeur, notre confiance mutuelle, tissée au fil de temps a été un plus à la réussite de cette thèse je tiens à vous remercier une nouvelle fois de plus

A mes camarades de promotion

Merci pour les souvenirs construits lors de ces dures années passées ensemble.

A Tous mes voisins

Mes sincères remerciements

A la grande famille RASERE (« La parole n'est que la parole la puissance reste dans l'action. »), Ce travail est aussi le vôtre ma reconnaissance infinie.

HCA HAVRE DE CHARITE ET D'ABNEGATION« Partageons pour un sourire de plus ».

Par notre détermination et notre leadership, nous serons toujours au service de la cause humanitaire qui nous lie.

Empire-Garibou, les voyous mignons, les kono les Kati-zen (Bass Moisé Anna Fanta bibi kathriSarr), les communautés sœurs, ADF-Djelibougou, JTP-Fmpos, ADS+, JCI mali, JCI Bamako espoir et JCI lanterne HAUT COMMISSARIAT DES AUTORITES

Les souvenirs des moments inoubliables passés ensemble sont gravés à jamais dans mon cœur ; que dieu vous bénisse et nous donne la chance de pouvoir en créer d'autres

A tous ceux qui ont de près ou de loin contribué à ce travail

Soyez rassurer de ma profonde gratitude.

***Mention spéciale : Abdoulaye Koné, Bintou Issa Konté, Salé Sidibé, Aminata Bocoum, Salia Dramé et Amidou Cissé vous êtes la finalité de ce travail merci
AW NI TCHIE***

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du jury :

Professeur TRAORE Sékou Fantamady

- ✦ **Professeur Entomologie Médicale responsable du cours de Biologie Cellulaire à la FAPH**
- ✦ **Co-directeur du MRTC et Directeur du département d'Entomologie et des Maladies à Transmission vectorielle**
- ✦ **PhD en Entomologie Médicale**

Cher maître,

La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury malgré vos multiples occupations est la preuve de votre générosité et de votre modestie. Vos qualités scientifiques, votre courtoisie et votre simplicité font de vous un exemple à suivre pour nous les plus jeunes.

Veillez agréer cher maître l'expression de nos considérations les plus distinguées.

A notre Maitre et Juge

Docteur DIAKITE Seydina

- ✪ **Docteur en pharmacie à l'Université de Bamako**
- ✪ **PhD immunologie**
- ✪ **Maitre-assistant en immunologie de la FAPH.**

Cher maître,

Vos qualités académiques, votre grande culture scientifique et votre rigueur imposent respect et admiration. Malgré vos multiples occupations vous avez accepté de juger ce travail. Soyez en remercié.

Espérant que cet humble travail sera à la hauteur de vos espérances. Recevez, l'expression de notre profonde gratitude.

Puisse Allah vous accorder une longue vie

A notre Maitre et Juge

Docteur TRAORE Karim

- ✪ **Docteur en pharmacie de l'Université de Bamako**
- ✪ **Titulaire d'un Master en pharmacologie des médicaments**
- ✪ **Maitre-assistant en pharmacologie a la FAPH**

Cher maître,

Nous vous remercions vivement de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Nous sommes très sensibles à votre gentillesse, votre accueil chaleureux votre profond humanisme. Que ce travail soit pour nous l'occasion de vous exprimer notre admiration ainsi que notre gratitude. Veuillez accepter cher maitre, le témoignage de notre reconnaissance, notre profond respect.

*Evaluation de la qualité de la prescription des antipaludiques à l'officine de pharmacie Bien-être de
Bamako à Missira*

A notre Maitre et Co-Directeur de thèse :

Docteur TOURE Mohamed

- ✪ **Titulaire d'un Master en développement pharmacologie des médicaments**
- ✪ **Chef de l'unité de dispensation des molécules anti-cancéreuses de la pharmacie hospitalière du CHU Point-G**

Merci de nous avoir accueilli, pour votre disponibilité pour votre soutien, votre patience, vos encouragements et votre optimisme infaillible. Nous vous prions de trouver ici, cher maitre, le témoignage de notre profonde reconnaissance et de notre immense respect.

A notre Maitre et Directeur de thèse :

Professeur BAH Sékou

- ✪ **Titulaire d'un PhD en pharmacologie**
- ✪ **Maitre de conférences de pharmacologie a la FAPH**
- ✪ **Chef de DER des sciences du médicament a la FAPH**
- ✪ **Chef de service de pharmacie hospitalière du CHU du PointG**

✪ **Chef de DER de la Pharmaceutiques à la FAPH**

✪ **Membre du comité de pharmacovigilance**

Cher Maître ;

Votre rigueur scientifique, vos qualités humaines et votre goût pour le travail bien fait font de vous un maître exceptionnel.

Nous sommes très honorés de pouvoir bénéficier de votre apport pour l'amélioration de la qualité de ce travail. Nous avons découvert en vous un homme ouvert, disponible et prêt à aider les autres.

Veillez recevoir notre profonde gratitude.

SIGLES ET ABREVIATIONS

| | |
|----------------|---|
| ADN | : Acide désoxyribonucléique |
| ALAT | : Alanine Amino-Transférase |
| AMO | : Assurance Maladie Obligatoire |
| AQ | : Amodiaquine |
| AS | : Artesunate |
| AS + AQ | : Artesunate + Amodiaquine |
| ASAT | : Aspartateamino-transférase |
| CTA | : Combinaison Thérapeutique à base d'Artemisinine |
| DCI | : Dénomination Commune Internationale |
| ECG | : Électrocardiogramme |
| EEG | : Électroencéphalogramme |
| ELISA | : Enzyme LinkedImmunsorbantAssay |
| FMOS | : Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie |
| G6PD | : Glucose-6phosphate déshydrogénase |
| GE | : Goutte Epaisse |
| Hb | : Hémoglobine |
| HLA | : Humann Leucocytes Antigen |
| HRP2 | : Histidin Rich Protein 2 |
| IgG | : Immunoglobuline de type G |
| IgM | : Immunoglobuline de type M |
| IV | : Intraveineuse |
| Kg | : kilogramme |
| LCR | : Liquide Céphalorachidien |
| Mg | : Milligramme |
| Ng | : Nano gramme |
| OMS | : Organisation Mondiale de la Santé |
| PCR | : Réaction en Chaines Polymérisée |
| Pldh | : Plasmodium Lactate Déshydrogénase |
| PNLP | : Programme National de Lutte contre le Paludisme |
| QBC | : Quantitative Buffy-Coat |
| QT | : Temps de Quick |
| SLIS | : Système Local d'Information Sanitaire |
| TDR | : Test de Diagnostic Rapide |
| UNICEF | : Fonds des Nations Unis pour l'Enfance |

TABLES DES ILLUSTRATIONS

☛ Liste des figures

| | |
|---|----|
| Figure 1 : Gamétocyte de <i>P. falciparum</i> | 22 |
| Figure 2 : Cycle du Plasmodium [11]. | 23 |
| Figure 3 : Principaux foyers du paludisme à <i>P. falciparum</i> [11]. | 24 |
| Figure 4 : Principaux foyers du paludisme à <i>P. vivax</i> [11]. | 25 |
| Figure 5 : Principaux foyers du paludisme à <i>P. ovale</i> [11]. | 25 |
| Figure 6 : Leucocyte melanifère..... | 26 |
| Figure 15 : Répartition des ordonnances selon la prescription de CTA..... | 54 |

☛ Liste des tableaux

| | |
|---|----|
| Tableau I : Répartition des quartiers, populations, aire de santé et officines de pharmacie dans le district de Bamako en 2016 [24]. | 46 |
| Tableau II | 52 |
| Tableau II : Répartition des malades selon le sexe..... | 52 |
| Tableau III : Répartition des ordonnances selon l'âge des malades | 52 |
| Tableau V : Répartition des ordonnances selon leur provenance | 53 |
| Tableau VI : Répartition des ordonnances en fonction des prescripteurs ;..... | 53 |
| Tableau VII : Répartition des antipaludiques en fonction du type de médicament..... | 53 |
| Tableau VIII : Répartition selon le nombre de médicaments antipaludique prescrit par ordonnance | 54 |
| Tableau IX : Répartition des médicaments en fonction de leurs formes galéniques..... | 54 |
| Tableau X : Répartition des prescriptions selon la qualité du prescripteur | 55 |
| Tableau XI : Répartition des prescriptions selon la qualité du respect de la posologie | 55 |
| Tableau XII : Répartition des prescriptions selon la qualité du respect du PNLN | 55 |
| Tableau XIII : Répartition des ordonnances selon la qualité de la prescription | 56 |

TABLE DES MATIERES

| | |
|--|----|
| INTRODUCTION | 15 |
| I. OBJECTIFS | 17 |
| 1. Objectif général | 17 |
| 2. Objectifs spécifiques..... | 17 |
| II. GENERALITES | 18 |
| 1. Rappel..... | 18 |
| 1.1 Définition des concepts | 18 |
| 1.2 Agent pathogène..... | 19 |
| 1.3 Vecteur | 20 |
| 1.4 Transmission | 20 |
| 1.5 Cycle biologique | 20 |
| 2. Répartition géographique du paludisme dans le monde [7, 8, 11]..... | 23 |
| 3. Physiopathologie [11]. | 25 |
| 3.1 Le sang | 26 |
| 3.2 La rate | 27 |
| 3.3 Le foie..... | 27 |
| 4. Traitement et Prévention du paludisme | 27 |
| 4.1.2. Situation du paludisme dans le monde..... | 28 |
| 4.1.3. Schéma Thérapeutique de traitement du paludisme au Mali | 29 |
| 4.1.4. Les médicaments antipaludiques étudiés | 31 |
| III. METHODOLOGIE | 46 |
| IV. RESULTATS | 52 |
| 1. Caractéristiques sociodémographiques des patients..... | 52 |
| 2. Prescriptions | 53 |
| 3. Qualité des prescriptions | 55 |
| V. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS | 57 |

| | |
|--|----|
| VI. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS | 60 |
| 1. Conclusion | 60 |
| 2. Recommandations | 61 |
| VII. BIBLIOGRAPHIQUES | 62 |
| ANNEXES | 65 |
| Fiche d'enquête | 65 |
| Fiche signalétique | 68 |
| Serment de Galien | 69 |

INTRODUCTION

Le paludisme est une maladie parasitaire causée chez l'homme par un protozoaire du genre plasmodium transmis par le moustique du genre Anophèle. Décrit par Hippocrate cent ans avant Jésus Christ, le paludisme demeure la maladie parasitaire la plus fréquente et la plus mortelle dans le monde [1].

Selon les dernières estimations de l'OMS, on a compté en 2016, 212 millions de cas de paludisme et 490 000 décès. Les enfants de moins de cinq ans vivant en Afrique subsaharienne payent le plus lourd tribut à la maladie. Près de 3 000 d'entre eux en meurent chaque jour [2].

En Afrique, le paludisme est à l'origine d'environ 20% de tous les décès d'enfants de 0 à 5 ans [3].

Le paludisme constitue un problème majeur de santé publique au regard de ses taux de mortalité et de morbidité toujours élevés

Au Mali, le paludisme représente 32% des motifs de consultation dans les structures sanitaires, sa prévalence est de 36% chez les enfants de moins de 5 ans selon l'enquête sur les indicateurs du paludisme de 2016 [34].

Malgré les progrès accomplis dans le domaine de la prévention et du traitement, le paludisme demeure l'endémie majeure et la première cause de morbidité et de mortalité chez les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes. Cette situation est d'autant plus alarmante que le *P. falciparum* développe de façon fulminante des résistances aux antipaludiques les plus efficaces [4].

Face à cette résistance de plus en plus fréquente, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) préconise l'utilisation des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) pour retarder l'extension de cette multi-résistante [2]

Aujourd'hui, on assiste aux premiers cas d'émergences des parasites résistants aux dérivés d'artémisinine en Asie du Sud-Est (Cambodge, Laos, Myanmar, Thaïlande et Vietnam) [2].

L'extension de cette résistance en Afrique reste une préoccupation majeure des programmes nationaux et des institutions de lutte contre le paludisme. Il est donc nécessaire de surveiller l'émergence et la propagation des résistances des parasites aux différentes molécules antipaludiques en vue d'éclairer les prises de décision des programmes nationaux de lutte

contre le paludisme. Le Mali a changé sa politique nationale de lutte contre le paludisme. Le programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP) a élaboré un schéma pour le traitement du paludisme simple et grave [4].

Le respect du schéma thérapeutique du PLNP pour la prescription en termes de l'indication, l'observance, la posologie, la durée du traitement, la dispensation sont nécessaires pour l'efficacité du traitement.

Plusieurs études ont été faites par rapport à la prescription et dispensation des antipaludiques dans les structures sanitaires publiques et privées.

Cependant peu d'études ont été menées sur la qualité de la prescription depuis le changement de la politique (schémas) thérapeutique du PNLP notamment avec l'introduction de l'artésunate injectable.

Notre étude vise à évaluer la qualité de la prescription des antipaludiques reçues à l'officine de pharmacie.

I. OBJECTIFS

1. Objectif général

Evaluer la qualité de la prescription des antipaludiques à l'officine de pharmacie Bien-être de Bamako à Missira.

2. Objectifs spécifiques

- ✓ Décrire les caractéristiques sociodémographiques des patients.
- ✓ Déterminer la proportion d'ordonnance antipaludique respectant les recommandations du PNL
- ✓ Déterminer les formes galéniques des antipaludiques sur l'ordonnance reçues a l'officine
- ✓ Déterminer la qualité de la prescription des antipaludiques.

II. GENERALITES

1. Rappel

1.1 Définition des concepts

Le paludisme est une maladie infectieuse potentiellement mortelle due à plusieurs espèces de parasites appartenant au genre *Plasmodium*. Le parasite est transmis à l'homme par la piqûre de moustiques infectés. Ces moustiques, « Vecteurs » du paludisme, appartiennent tous au genre Anophèles [38].

Il a été identifié six espèces plasmodiales [7].

- *Plasmodium falciparum*
- *Plasmodium malariae*
- *Plasmodium ovale*
- *Plasmodium vivax*
- *Plasmodium knowlesie*
- *Plasmodium cynomolgi*

Plasmodium knowlesie : proche génétiquement de *Plasmodium vivax* et macroscopiquement de *Plasmodium malariae* a été découvert récemment chez l'homme en Malaisie (antérieurement connu en Asie du sud chez les singes).

Le *Plasmodium cynomolgi* est un hématozoaire du singe *Macacairus* de Malaisie, découverte récemment aussi chez l'homme.

Affectant l'humanité depuis l'aube des temps (Neandertal), le paludisme continue à infliger de lourdes pertes à l'humanité.

La dispensation est l'ensemble des actes qu'un professionnel de la santé est habilité effectuer dans le cadre de la distribution de médicament à une personne ou à un groupe de personne.

L'ordonnance est une feuille ou autre support sur laquelle figure la prescription rédigée et signée par le médecin. L'ordonnance peut comporter aussi bien une liste de médicament que recommander des séances de kinésithérapie, des examens radiologiques ou sanguins ou encore les cures thermales.

C'est un document médical qui doit être daté et signé par le prescripteur. Elle engage la responsabilité morale, professionnelle et juridique de son auteur.

Le politique national de lutte contre le paludisme (PNLP) a retenu un ensemble de molécule pour la prise en charge du paludisme. Cette maladie parasitaire potentiellement mortelle à l'origine on pensait qu'elle provenait des zones marécageuses de la Chine d'où son nom ancien : **Palu= marrai= malaria** ou maladie de marais. Dans ces zones les conditions climatiques et géographiques étaient propices au développement des moustiques. Mais c'est en 1880 que Alphonse Laveran chimiste français découvrit le protozoaire polymorphe intra-érythrocytaire de 2 à 5 microns de diamètre dans le sang appelé plasmodium.

1.2 Agent pathogène

L'agent pathogène du paludisme est un protozoaire, *Plasmodium* dont il existe 6 espèces inféodées à l'homme [8].

- *Plasmodium falciparum*, agent de la fièvre tierce maligne, il est présent dans 90% des examens de sang positif en Afrique.
- *P. malaria* est responsable de la fièvre quarte.
- *P. ovale*, rare, agent d'une fièvre tierce.
- *P. vivax* des zones tempérées chaudes dont la durée de vie est de 3 à 4 ans.

Une cinquième et une sixième espèce

- *P. knowlesie* et *P. cynomolgi* décrits chez les macaques d'Asie, sévissent également chez l'homme notamment en Asie du Sud-est et aux USA [9].

1.3 Vecteur

Seuls les moustiques du genre Anophèles assurent la transmission du paludisme. Parmi les nombreuses espèces d'anophèles, seule une soixantaine joue actuellement un rôle dans la transmission ; vingt Assurant l'essentiel de la transmission dans le monde. La diversité des comportements entre espèces et au sein d'une même espèce d'anophèles ainsi que les conditions climatiques, géographiques et l'action de l'homme sur le milieu conditionnent le niveau du contact homme–vecteur et les différents faciès épidémiologiques du paludisme [10].

Les vecteurs majeurs sont les complexes : *Anopheles gambiaes*; *Anopheles funestus*; *Anopheles maculipennis*; *Anophèles arabiensis*[9].

1.4 Transmission

Le paludisme est transmis à l'homme par la pique infectante d'un moustique femelle du genre *Anophèle*, lui-même infesté après avoir piqué un homme impaludé.

Les espèces les plus efficaces dans la transmission sont anthropophiles et Endophiles.

A ce mode de transmission majoritaire s'ajoutent d'autres modes de transmission plutôt exceptionnels :

- Le paludisme congénital est possible seulement si la mère n'est pas immunisée,
- Le paludisme transfusionnel ou du toxicomane grave car les trophozoïtes transmis sont directement infectants.

1.5 Cycle biologique

Le cycle se déroule successivement chez l'**homme** (phase asexuée chez l'hôte intermédiaire) et chez l'**anophèle** (phase sexuée chez l'hôte définitif). Chez l'homme le cycle est lui-même divisé en 2 phases :

- La phase pré-érythrocytaire (= exo-érythrocytaire) : elle correspond à la phase d'incubation, cliniquement asymptomatique.
- La phase sanguine ou érythrocytaire : elle correspond à la phase clinique de la maladie (voir figure 2).

1.5.1 Chez l'homme

- **Schizogonie pré-érythrocytaire**

Les **sporozoïdes** inoculés par l'anophèle femelle lors de son repas sanguin restent pendant une trentaine de minutes maximum dans la peau, la lymphe et le sang. Beaucoup sont détruits

par les macrophages mais certains parviennent à gagner les hépatocytes. Ils se transforment en **schizontes pré-érythrocytaires** ou « corps bleus » (formes multi nucléées) qui, après 7 à 15 jours de maturation, éclatent et libèrent des milliers de **mérozoïtes de 1^{er} ordre** dans le sang (10 000 à 30 000 mérozoïtes en fonction des espèces). La schizogonie hépatique est unique dans le cycle, la cellule hépatique ne pouvant être infectée que par des sporozoïdes.

Dans les infections à *P. vivax* et *P. ovale*, certains sporozoïtes intra-hépatiques restent quiescents (hypnozoïtes) et sont responsables d'une schizogonie hépatique retardée, qui entraîne la libération dans le sang de mérozoïtes plusieurs mois après la pique du moustique, expliquant ainsi les reviviscences tardives observées avec ces deux espèces. Les hypnozoïtes n'existent pas dans l'infection à *P. falciparum* (pas de rechute) et ils n'ont pas été mis en évidence non plus dans l'infection à *P. malariae*, malgré l'existence de rechutes tardives, ni pour *P. knowlesi*.

• Schizogonie érythrocytaire

Très rapidement les mérozoïtes pénètrent dans les globules rouges. La pénétration du mérozoïte dans l'érythrocyte et sa maturation en **trophozoïte** puis en schizonte prend 24, 48 ou 72 heures (en fonction de l'espèce) et conduit à la destruction du globule rouge hôte et à la libération de 8 à 32 nouveaux mérozoïtes de 2eme ordre.

Ces mérozoïtes pénètrent à nouveau dans des globules rouges et débutent un nouveau cycle de réplication.

Cette partie du cycle correspond à la phase clinique : la parasitémie s'élève, le sujet devient fébrile, c'est l'accès palustre. En l'absence de traitement, les parasites évoluent progressivement au même rythme (on dit qu'ils deviennent synchrones), tous les **schizontes érythrocytaires** arrivent à maturation au même moment, entraînant la destruction d'un grand nombre de globules rouges de manière périodique, toutes les 24 heures (pour *P. knowlesi*), 48 heures (fièvre tierce de *P. falciparum*, *P. vivax* ou *P. ovale*) ou toutes les 72 heures (fièvre quarte de *P. malariae*). En pratique on observe que la fièvre tierce due à *p. falciparum* est rarement synchrone.

Après un certain nombre de cycles intra-érythrocytaires, certains mérozoïtes subissent une maturation sous dizaines de jours, accompagnées d'une différenciation sexuée ils se transforment en gamétocytes à potentiel mâle ou femelle, qui vont rester en circulation dans le sang pendant 10 à 15 jours selon l'espèce.

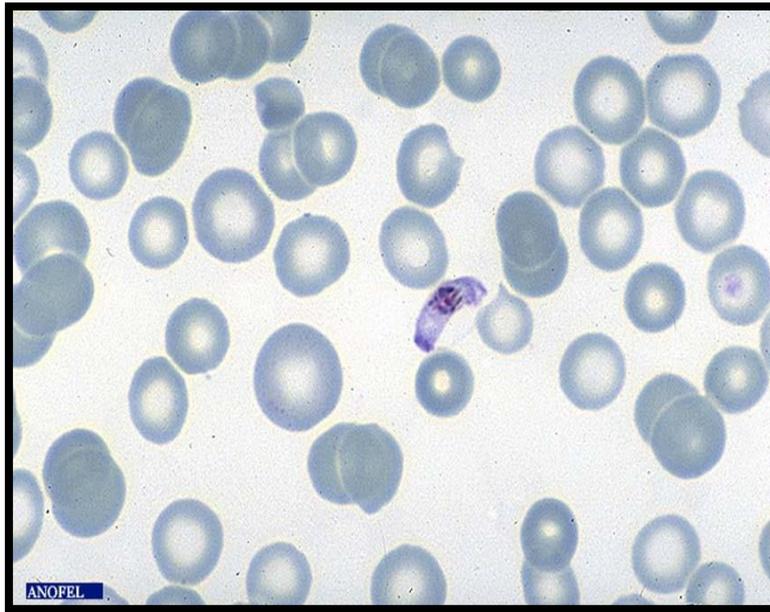


Figure 1 : Gamécyte de *P. falciparum*

1.5.2 Chez l'anophèle femelle

Les gamécytes, ingérés par le moustique lors d'un repas sanguin sur un sujet infesté, se transforment en **gamètes mâles et femelles** qui fusionnent au cours de la fécondation en un œuf librezygote et mobile appelé **ookinete**. Cet ookinete quitte la lumière du tube digestif, se fixe ensuite à la paroi externe de l'estomac et se transforme en **oocyste**. Les cellules parasitaires se multiplient à l'intérieur de cet oocyste, produisant des centaines de sporozoïtes qui migrent ensuite vers les glandes salivaires du moustique. Ces sporozoïtes sont les formes infectantes prêtes à être inoculées avec la salive du moustique, lors d'un repas sanguin sur un hôte vertèbre. La durée du développement sporogonique des *Plasmodium* varie en fonction des conditions climatiques : entre 9 et 20 jours pour *P. falciparum* (entre, respectivement, 30°C et 20°C), un peu plus rapide pour *p. vivax* à températures équivalentes, plus long pour *p. malariae*.

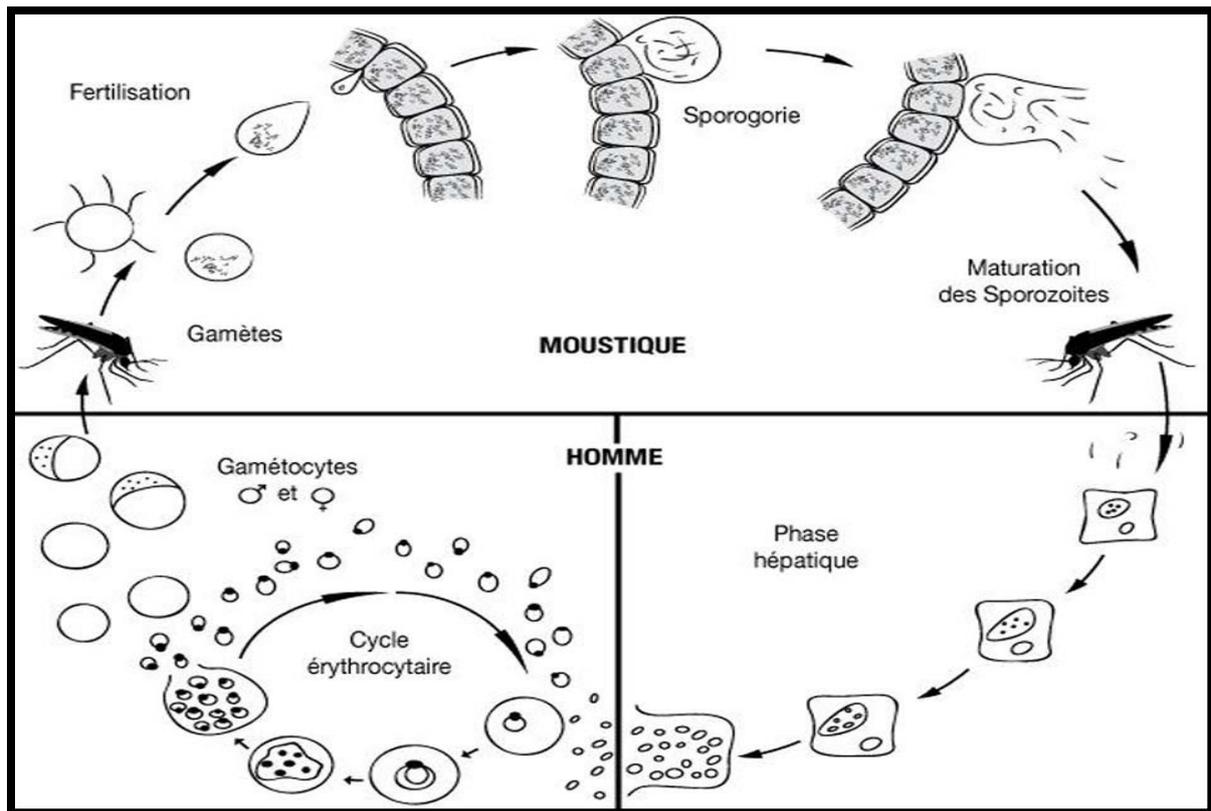


Figure 2 : Cycle du Plasmodium [11].

2. Répartition géographique du paludisme dans le monde [7, 8, 11]

a) En Afrique

Le paludisme existe en Afrique du Nord sous forme de foyers probablement assez limités ou l'on rencontre les espèces *P. vivax*, *P. falciparum* et *P. malariae*. Dans toute l'Afrique intertropicale, le paludisme est méso, hyper ou Holo-endémique avec des modalités épidémiologiques évidemment variables suivant les cas. Dans ces zones, coexistent seulement *P. falciparum* et *P. malariae* et, de façon beaucoup plus rare, *P. ovale*. En revanche, *P. vivax* est pratiquement inexistant (rôle du groupe sanguin Duffy sur la non-réceptivité à cette espèce plasmodiale) sauf à Madagascar. Toutes les îles de l'océan Indien sont largement impaludées (y compris l'île Maurice où l'affection a été à un moment éliminée). La seule exception est la réunion qui demeure cependant sous surveillance très étroite étant donné la fréquence des cas importés (Madagascar, Comores).

b) En Amérique

L'Amérique du Nord est indemne de paludisme. L'affection est par contre fréquente en Amérique centrale et en Amérique du Sud ou au moins dans certaines zones, elle paraît même

en extension, n'épargnant que les régions dont l'altitude est trop élevée pour permettre la transmission. Dans les Caraïbes, le paludisme paraît en régression. Il n'existe pas de transmission dans les petites Antilles (Guadeloupe et Martinique en particulier) mais cette transmission se poursuit toujours en Haïti. [11]

d) En Asie

Le paludisme existe pratiquement partout. Au Proche-Orient, le niveau de transmission était naguère assez faible. Dans plusieurs pays, il connaît une brutale augmentation (Turquie). [11]

L'affection est très répandue dans le sous-continent indien, au Sri-Lanka, en Birmanie, dans de larges zones de la Chine méridionale et dans la quasi-totalité de l'Asie du sud-est. C'est précisément dans ces pays (Laos, Vietnam, Cambodge, Thaïlande) que se sont multipliés les souches résistantes de *P. falciparum* dont l'aire de répartition s'est très rapidement élargie, s'implantant progressivement dans le sous-continent indien et en Afrique de l'Est où cependant les cas de résistance demeurent encore peu nombreux. [8]

c) En Europe

Depuis la fin de la seconde guerre mondiale, le paludisme a été éradiqué de ses anciens foyers du delta du Danube (Roumanie), de Grèce, de Yougoslavie, Italie (marais Pontins), de France (Sologne, Camargue, Corse). Cependant, des cas importés sont de plus en plus fréquents, de même que la transmission post-transfusionnelle. Parfois, les cas importés ont même entraîné une reprise limitée de la transmission autochtone, heureusement vite éliminée (Corse, 1970) [7].

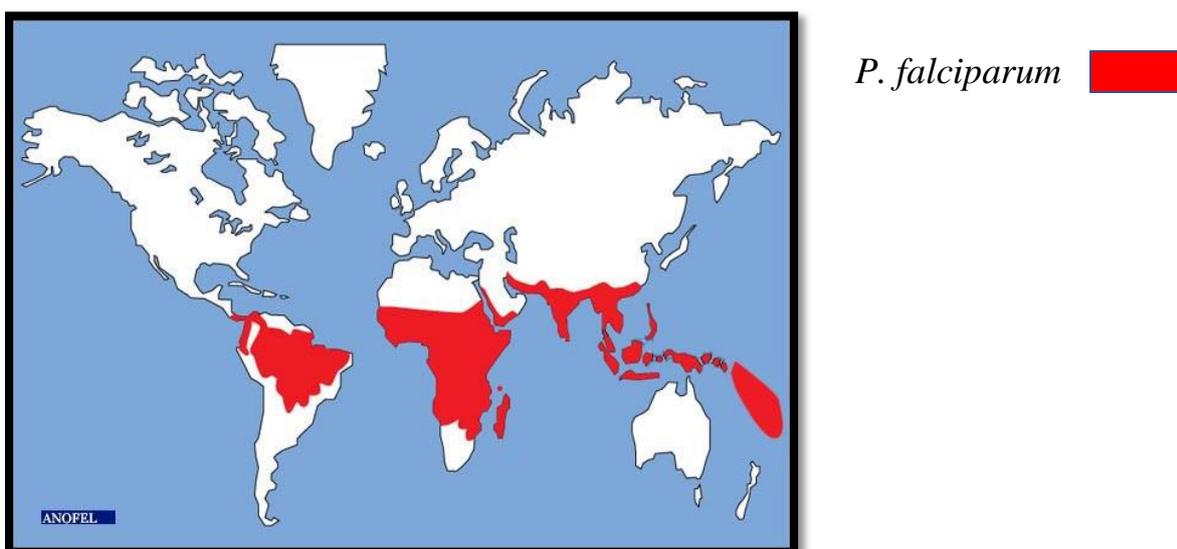


Figure 3 : Principaux foyers du paludisme à *P. falciparum* [11].

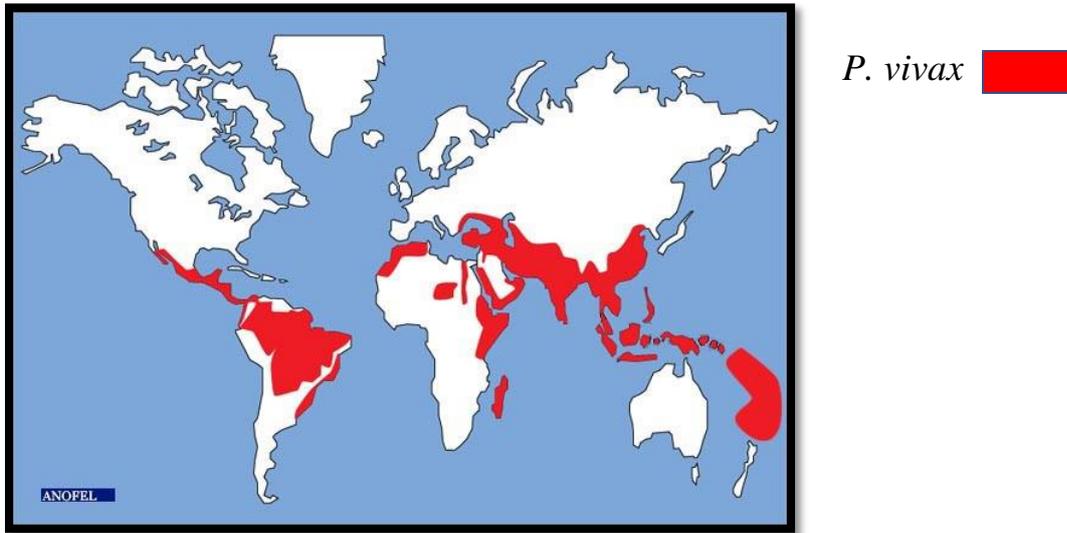


Figure 4 : Principaux foyers du paludisme à *P. vivax* [11].



Figure 5 : Principaux foyers du paludisme à *P. ovale* [11].

3. Physiopathologie [11].

La physiopathologie du paludisme est encore imparfaitement connue mais les répercussions de l'infection palustre sur certains tissus et organes ont été bien décrites.

3.1 Le sang

La phase de schizogonie érythrocytaire entraîne une hémolyse responsable d'une anémie d'installation progressive grave chez les jeunes enfants et les femmes enceintes. L'hémoglobine libérée par l'hémolyse provoque une surcharge rénale et est partiellement transformée en bilirubine dans le foie. L'excès est éliminé dans les urines entraînant une hémoglobinurie. D'autre part l'utilisation de l'hémoglobine par le parasite amène la précipitation dans son cytoplasme de granules de pigment (hémotoxine), dont la libération lors de l'éclatement du globule rouge est en partie responsable de la fièvre. Le pigment, accumulé dans le cytoplasme du schizonte, est relargué dans le plasma lors de la libération des merozoïtes. Il est alors phagocyté par les monocytes-macrophages et les polynucléaires neutrophiles (leucocytes melanifères).

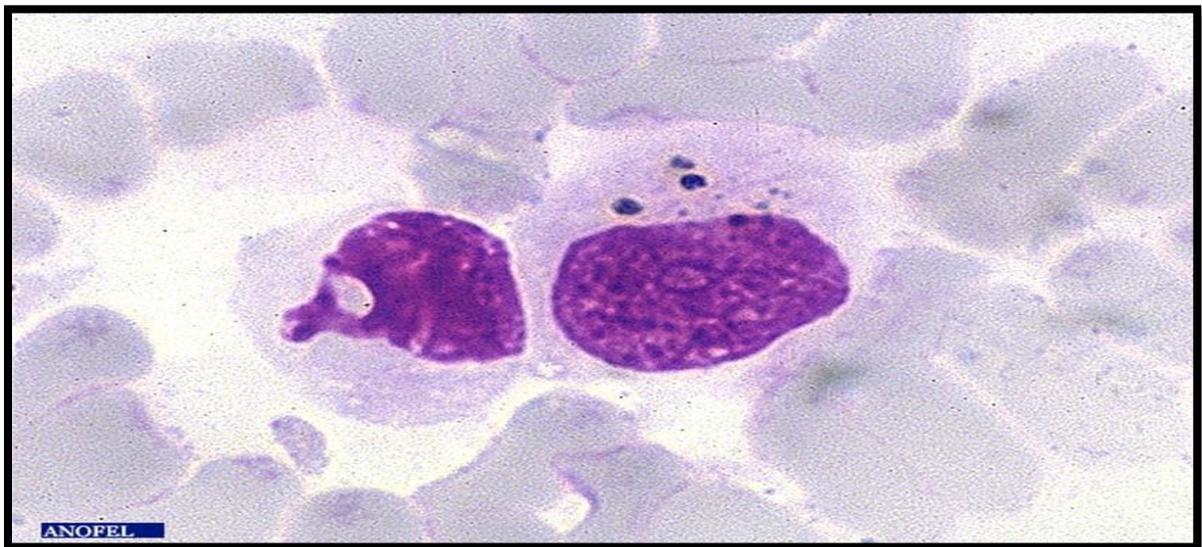


Figure 6 : Leucocyte melanifère

Les plaquettes sont séquestrées par des mécanismes, encore mal précisés, probablement immunologiques. [7]

La conséquence en est une thrombopénie, perturbation biologique fréquemment et précocement observée au cours d'un accès palustre.

3.2 La rate

La rate est hypertrophiée, molle et congestive. Sa couleur caractéristique, rouge foncé, parfois brune est due à l'accumulation du pigment internalisé par les phagocytes. L'augmentation de volume est provoquée par l'hypertrophie de la pulpe blanche (lymphocytes, cellules réticulaires, macrophages). L'activité phagocytaire concerne les globules rouges parasités, les débris cellulaires, le pigment parasitaire.

Histologiquement, au cours du paludisme viscéral évolutif (PVE), la rate est énorme, fibro-congestive et foncée à la coupe avec une hyperplasie lymphoïde et histiocytaire mais les parasites y sont rares.

3.3 Le foie

La schizogonie exo-érythrocytaire ne produit aucune lésion inflammatoire. La destruction par les schizontes d'un certain nombre de cellules parenchymateuses passe inaperçue. On observe une hyperplasie des Cellules de *Kupffer* chargées de la phagocytose des débris cellulaires et de l'hemozoin, associée à des dépôts d'hémosidérine. Ultérieurement les dépôts de pigments envahissent les espaces portes au sein d'infiltrats lympho-histiocytaires.

3.4 Physiopathologie de l'accès grave

Le neuro-paludisme (accès pernicieux ou «*cérébral malaria*» des anglo-saxons) et l'anémie, sont les complications majeures du paludisme à *P. falciparum*. Basées au départ sur des études anatomopathologiques post-mortem réalisées chez des patients décédés de neuro-paludisme, de très nombreuses recherches ont été développées pour élucider sa physiopathologie. Plusieurs théories, probablement complémentaires sont actuellement retenues, notamment la séquestration d'hématies parasitées par des formes matures de Plasmodium, adhérant aux cellules endothéliales des micros vaisseaux, et l'intervention de cytokines ou autres médiateurs.

4. Traitement et Prévention du paludisme

Dans le cadre du traitement du paludisme, on utilise des antipaludiques, qui se définissent comme un ensemble de produits chimiques (naturels ou synthétiques) administrés au malade pour lutter contre le plasmodium, soit pour le tuer (plasmodicides), soit pour inhiber son développement (plasmodistatiques) (6-12).

Les antipaludiques peuvent être classés selon leur action sur le cycle parasitaire. On distingue :

4.1.1.1. Les gamétocytocides,

Ils sont actifs sur les parasites intra-hépatiques et sur les gamétocytes. Ils détruisent les formes sexuées du parasite pour interrompre la transmission de l'infection par les moustiques.

4.1.1.2. Les schizonticides

Ces derniers sont actifs sur le cycle endo-érythrocytaire asexué.

Les schizonticides sont eux-mêmes classés en deux groupes selon leur mode d'action:

4.1.1.2.1. Les schizonticides sanguins

Ces médicaments sont d'une action rapide et agissent sur les formes érythrocytaires du parasite, qui sont directement responsables des symptômes cliniques de la maladie. Ils tuent le parasite dans son hématie-hôte : ils sont plasmodicides. Ce sont : les amino-4-quinoléines et amino-alcools.

4.1.1.2.2. Les schizonticides tissulaires

Leur action est lente et ils agissent sur les formes exo érythrocytaires du parasite et sont habituellement utilisés pour la prophylaxie pour prévenir l'invasion des globules rouges ou comme des anti-relapses drugs pour une cure radicale des *Plasmodiums ovale et vivax*. Ce sont des anti-métabolites qui inhibent la croissance du parasite en bloquant la division de son noyau. Ces anti métabolites sont plasmodistatiques. Ils sont représentés par les anti foliques et les antifoliniques(6).

Les mesures individuelles de prévention reposent sur la protection contre les piqûres de moustiques : moustiquaires, produits anti-moustiques à savoir insecticides, crème et vêtements protecteurs. Le traitement préventif avant un voyage dans une zone d'endémie palustre doit être débuté une semaine avant le départ et poursuivi six semaines après le retour (13).

4.1.2. Situation du paludisme dans le monde

4.1.2.1. Répartition géographique de la maladie (12)

La transmission du paludisme est élevée dans toute la zone intertropicale entre le 30° de latitude Nord et le 30° de latitude Sud :

- ✓ En Afrique intertropicale, dans tous les pays, sauf le Lesotho ;
- ✓ Dans l'océan indien : Madagascar, Archipel des Comores, Zanzibar ;
- ✓ En Amérique latine, il y a une diminution globale des cas, sauf au Honduras, en Colombie, en Guyane française, au Surinam. Il y a une forte proportion d'infection à *Plasmodium vivax* ;

- ✓ En Asie : dans tous les pays de l'Asie du Sud-est, sauf à Brunei; dans la plupart des pays d'Asie centre-sud, en particulier Inde, Sri Lanka, Pakistan, Afghanistan, Bangladesh ;
- ✓ Au Proche et au Moyen Orient : dans les pays de la zone, sauf à Barhein et Qatar ;
- ✓ Dans les Caraïbes : en Haïti et en République dominicaine ;
- ✓ En Océanie : aux Iles Salomon, au Vanuatu, en Papouasie Nouvelle Guinée.
- ✓ Les Départements et Territoires français d'outremer sont des pays sans transmission de paludisme (Martinique, Guadeloupe, la Réunion, Nouvelle Calédonie, Polynésie), sauf la Guyane et Mayotte.

4.1.2.2. Situation épidémiologique du paludisme au Mali

Les fièvres présumées palustres représentent le premier motif de consultation dans les services de santé (14). Le paludisme constitue un problème également chez les femmes enceintes chez qui il est à l'origine de la moitié des anémies et de la plupart des faibles poids de naissance (14).

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 (5) ;

Plusieurs zones de transmission ont été décrites :

- ✓ Une zone soudano guinéenne à transmission saisonnière longue de 4 à 6 mois ;
- ✓ 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.

4.1.3. Schéma Thérapeutique de traitement du paludisme au Mali

Au Mali la prise en charge des cas de paludisme est l'une des stratégies majeures de lutte contre le paludisme. La politique recommande le traitement des cas de paludisme après confirmation au laboratoire ou à partir des Tests de Diagnostic Rapide (TDR) à tous les niveaux de la pyramide sanitaire. Les molécules utilisées sont les Combinaisons

Thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA). La politique prévoit également la gratuité de la prise en charge des cas de paludisme simple et grave chez les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes (TDR et traitement) et des fortes subventions sont mises en place pour les autres tranches d'âge (**15**).

Les deux combinaisons à base d'artémisinine ont été retenues pour le traitement des cas simples de paludisme en tenant compte des critères:

- d'efficacité thérapeutique,
- d'innocuité clinique,
- d'acceptabilité et observance du traitement,
- de rapport coût/ efficacité,
- d'aptitude à retarder la pharmaco-résistance,
- de disponibilité et de possibilité d'une utilisation géographique large.

Il s'agit de :

4.1.3.1. Pour la prise en charge des cas de paludisme simple

- la combinaison Artésunate + Amodiaquine (AS + AQ)
- la combinaison Artemether + Luméfantrine (AT + LU)
- la quinine 300mg pour la femme enceinte au premier trimestre

4.1.3.2. Pour la prise en charge du paludisme grave et compliqué

- L'artesunate, l'artéméther injectables et la quinine sont retenus 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 est gratuite.
- Tout cas de paludisme chez la femme enceinte doit être considéré comme paludisme grave.

4.1.3.3. Pour le traitement du pré transfert

Les médicaments recommandés par la politique nationale sont :

- Artemether injectable
- Artesunate suppositoire
- Quinine

4.1.3.4. Pour la prévention chez la femme enceinte

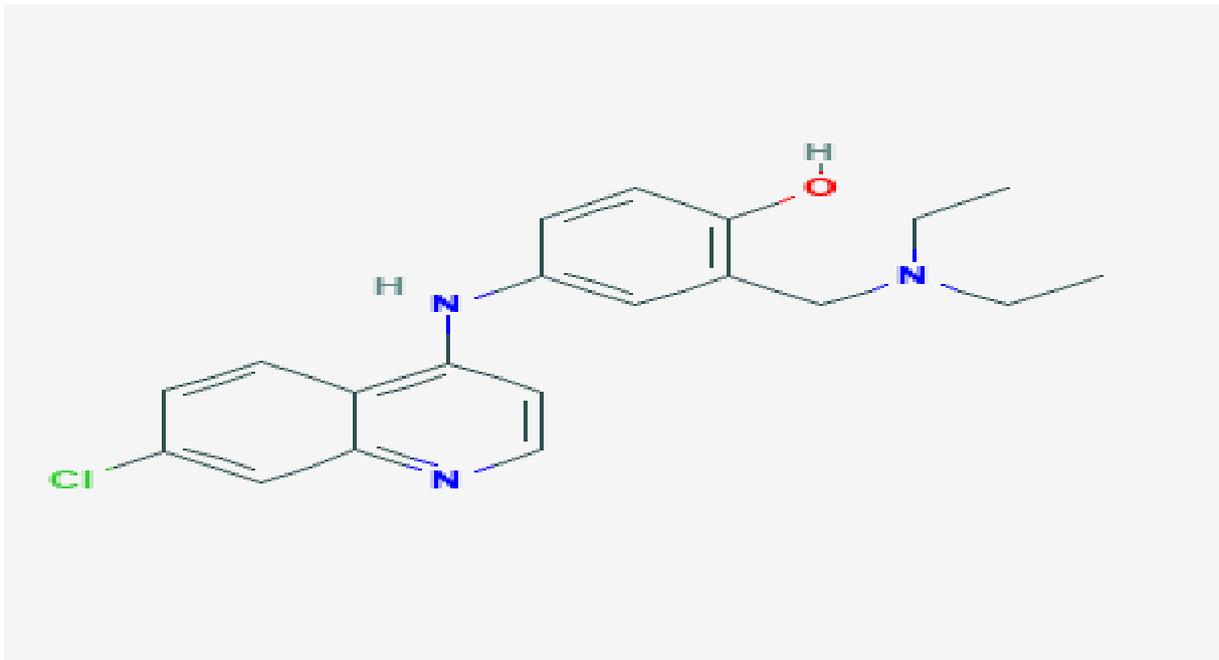
La Sulfadoxine + Pyriméthamine (SP) est réservée en traitement préventif intermittent (TPI) (15).

4.1.4. Les médicaments antipaludiques étudiés

Les molécules étudiées sont les suivantes: amodiaquine, quinine, les combinaisons; artesunate-amodiaquine; arteméther-luméfantine; sulfadoxine-pyriméthamine.

4.1.4.1. Amodiaquine(16)

- *Structure chimique :*



Source: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2165#section=Top>

4-[(7-chloro-4-quinolinyl)amino]-2-[(diethylamino)] methylphenol

- *Poids moléculaire :* 355,9 (C₂₀H₂₂ClN₃O)

L'amodiaquine est une amino-4-quinoléine (base de Munich) dont le mode d'action est analogue à celui de la chloroquine. Elle est efficace contre certaines souches de *P. falciparum* chloroquinorésistantes, même s'il existe une résistance croisée.

- *Formulations*

La molécule existe sous forme de comprimés contenant 200 mg ou 153,1 mg d'amodiaquine base sous forme de chlorhydrate.

- **Pharmacocinétique**

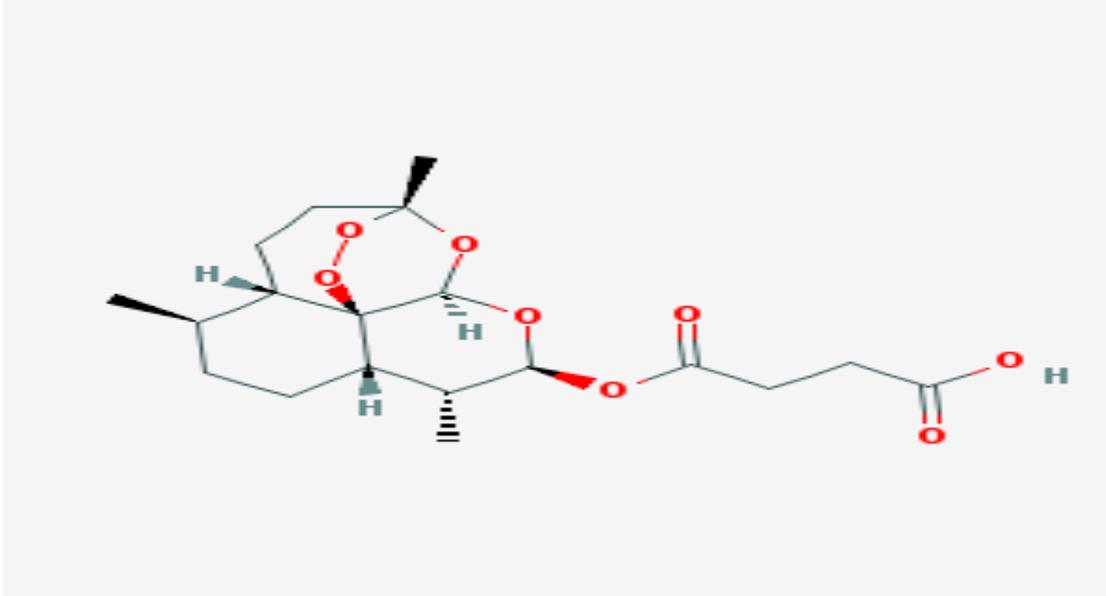
Le chlorhydrate d'amodiaquine est rapidement absorbé au niveau des voies digestives. Il est rapidement métabolisé dans le foie en déséthylamodiaquine, son métabolite actif qui assure presque complètement l'effet antipaludique. On ne dispose pas de suffisamment de données sur la demi-vie d'élimination plasmatique terminale de la déséthylamodiaquine.

- **Toxicité**

Les effets indésirables de l'amodiaquine sont semblables à ceux de la chloroquine. L'amodiaquine provoque moins de prurit et a un goût plus agréable que la chloroquine, mais elle est associée à un risque plus élevé d'agranulocytose et, dans une moindre mesure, d'hépatite lorsqu'elle est utilisée pour la prophylaxie. Le risque d'une réaction indésirable grave suite à son usage prophylactique (qui n'est plus recommandé) semble se situer entre 1 pour 1000 (1/1000) et 1 pour 5000 (1/5000). On ignore si ces risques sont moindres lorsque l'amodiaquine est utilisée pour traiter un accès palustre. Après surdosage, l'effet cardiotoxique semble être moins fréquent qu'avec la chloroquine. Avec des doses importantes d'amodiaquine, on a rapporté des cas de syncope, de spasticité, de convulsions et de mouvements involontaires.

4.1.4.2. Artésunate (17)

- *Structure chimique :*



Source : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6917864#section=2D-Structure>

Butanedioic acid mono [(3R,5aS,6R,8aS,9R,10R,12R,12aR)-decahydro-3,6,9-trimethyl-3,12-epoxy-12-pyrano[4,3-j]-1,2-benzodioxepin-10-yl]ester

- *Poids moléculaire :* 384,4 (C₁₉H₂₈O₈)

L'artésunate est le sel sodique de l'hémisuccinate d'artémisinine, un ester. Il est soluble dans l'eau mais peu stable en solution aqueuse à pH neutre ou acide. Dans la forme injectable, on prélève l'acide artésunique dans une solution de bicarbonate de sodium pour former de l'artésunate sodique immédiatement avant l'injection. L'artésunate peut être administré par voie orale, rectale, intramusculaire ou intraveineuse.

- *Formulations*

L'artésunate existe sous forme de :

- Comprimés contenant 50 mg ou 200 mg d'artésunate de sodium.
- Ampoules : pour injection intramusculaire ou intraveineuse, contenant 60 mg d'acide artésunique anhydre, avec une ampoule séparée d'une solution de bicarbonate de sodium à 5%.
- Suppositoires contenant 100 mg ou 400 mg d'artésunate de sodium.

- Combinaison d'artésunate et d'amodiaquine.

- ***Pharmacocinétique***

L'artésunate est rapidement absorbé, les pics de concentrations plasmatiques survenant au bout de 1 heure et demie, 2 heures et une demi-heure après administration orale, rectale et intramusculaire, respectivement. Il est presque entièrement métabolisé en dihydroartémisinine, son métabolite actif. L'élimination de l'artésunate est très rapide et l'activité antipaludique est déterminée par l'élimination de la dihydroartémisinine (demi-vie d'environ 45 minutes). On ignore quelle est l'importance de sa fixation aux protéines.

Aucune modification des doses n'est nécessaire en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.

- ***Toxicité***

Identique à celle de l'artémisinine.

- En formulation associée avec la luméfantrine :
- Comprimés contenant 20 mg d'artéméther et 120 mg de luméfantrine.

- **Pharmacocinétique**

Le pic des concentrations plasmatiques est obtenu au bout de 2 à 3 heures après administration orale. Après injection intramusculaire, l'absorption est très variable, surtout chez les enfants dont la perfusion périphérique n'est pas optimale : le pic des concentrations plasmatiques se produit en général au bout d'environ 6 heures, mais l'absorption est lente et irrégulière, de sorte que dans certains cas, il n'est obtenu qu'au bout de 18 heures ou plus.

L'artéméther est métabolisé en dihydroartémisinine, son métabolite actif.

Après administration intramusculaire, l'artéméther prédomine, tandis qu'après administration orale c'est la dihydroartémisinine qui prévaut.

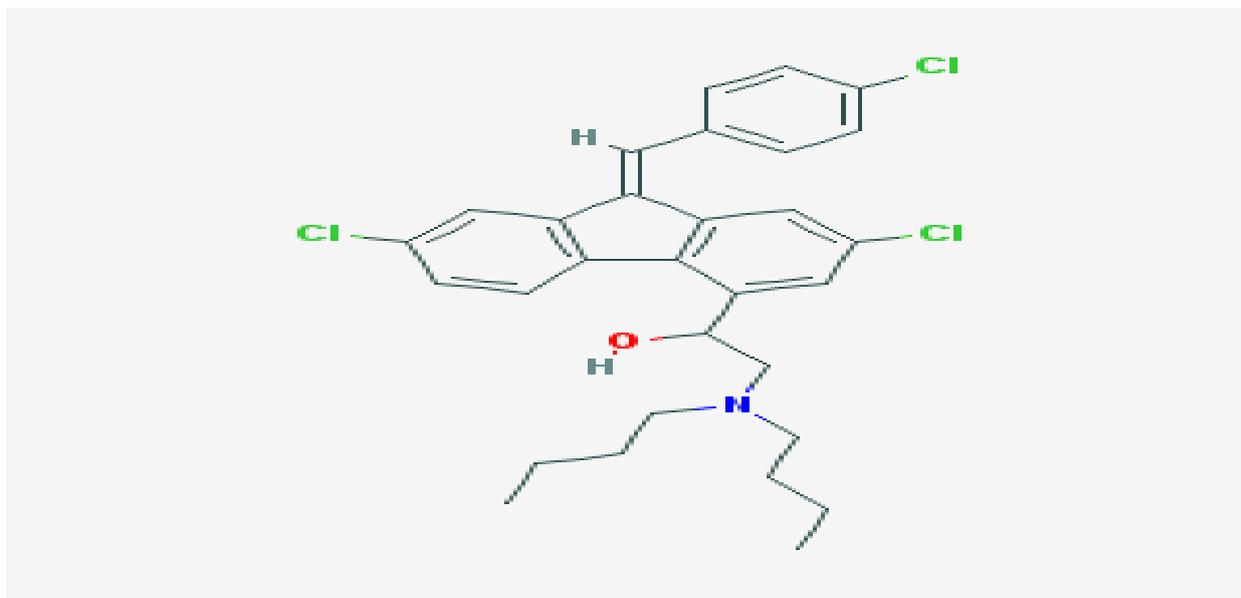
La biotransformation se fait par l'intermédiaire de l'iso-enzyme CYP3A4 du cytochrome P450. L'auto-induction du métabolisme est moindre qu'avec l'artémésinine. L'artéméther est fixé à 95% aux protéines plasmatiques. Sa demi-vie d'élimination est d'environ une heure, mais après administration intramusculaire, la phase d'élimination est prolongée du fait de la poursuite de l'absorption. Aucune modification des doses n'est nécessaire en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.

- **Toxicité**

Chez toutes les espèces animales testées, l'artéméther et l'artémotil administrés par voie intramusculaire provoquent un type particulier et inhabituel de lésions neuronales au niveau de certains noyaux des tronc cérébraux. Sa neurotoxicité chez les animaux d'expérience est liée aux concentrations sanguines prolongées qui font suite à son administration intramusculaire, puisqu'elle est beaucoup moins fréquente avec les mêmes doses administrées par voie orale, ou avec des doses analogues de médicaments solubles dans l'eau comme l'artésunate. Les études cliniques, neurophysiologiques et anatomopathologiques effectuées chez l'homme n'ont montré aucun résultat de ce type dans le cadre de l'usage thérapeutique de ces composés. La toxicité est par ailleurs semblable à celle de l'artémisinine.

4.1.4.4. Luméfantrine (benflumétol) (19)

- **Structure chimique :**



2-(dibutylamino)-1-[(9Z)-2,7-dichloro-9-(4-chlorobenzylidene)-9H-fluoren-4-yl] ethanol

Source:<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6437380#section=2D-Structure>

- **Poids moléculaire** : 528,9 (C₃₀H₃₂Cl₃NO)

La luméfantine appartient au groupe des amino-alcools qui comprend également la quinine, la méfloquine et l'halofantrine. Elle a le même mécanisme d'action. La luméfantine est un dérivé racémique du fluor mis au point en Chine. Elle n'est disponible que sous forme de préparation pour voie orale dans laquelle elle est associée à de l'artéméter. Cette CTA est très efficace contre *P. falciparum* multi résistant.

- **Formulation**

Uniquement disponible sous forme de préparation orale dans laquelle elle est associée à de l'artéméter :

- Comprimés contenant 20 mg d'artéméter et 120 mg de luméfantine.

- **Pharmacocinétique**

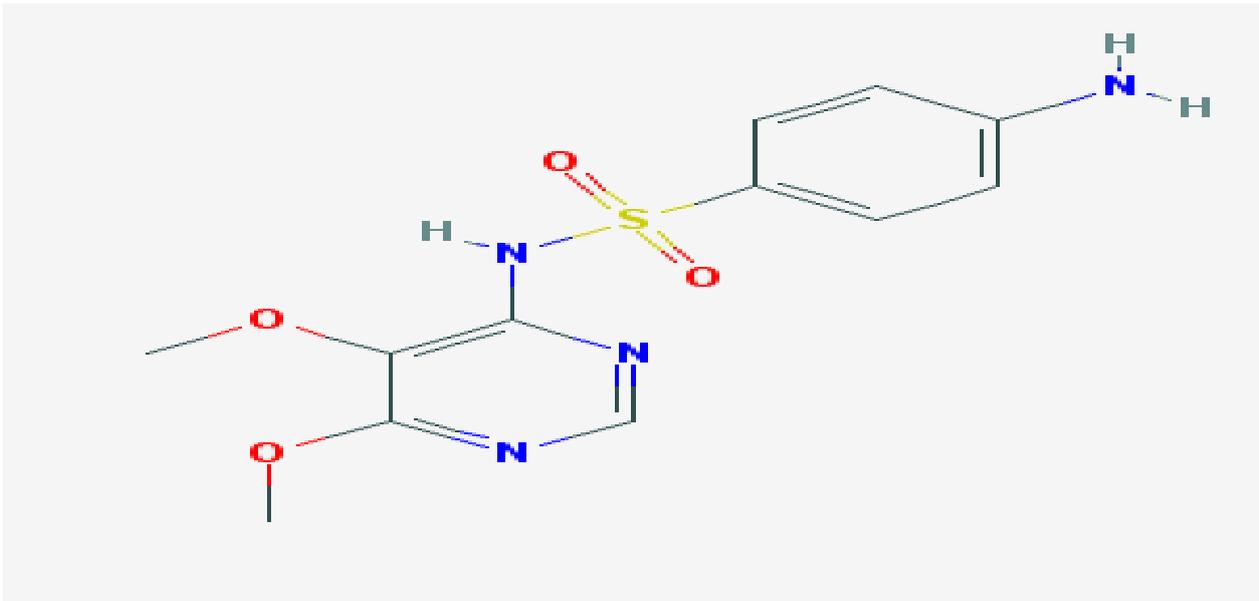
La biodisponibilité orale est variable et hautement dépendante de l'administration concomitante d'aliments gras. L'absorption augmente de 108% après un repas et est plus lente chez les malades présentant un accès palustre aigu que chez les convalescents. Le pic des concentrations plasmatiques s'observe environ 10 heures après administration. Sa demi-vie d'élimination terminale est d'environ 3 jours.

- **Toxicité**

Malgré des similitudes de structure et de propriétés pharmacocinétiques avec l'halofantrine, la luméfantine n'a aucune autre toxicité importante. En réalité, ce médicament semble être remarquablement bien toléré. Les effets secondaires signalés sont en général bénins : nausées, inconfort abdominal, céphalées et vertiges et sont impossibles à distinguer des symptômes de l'accès palustre aigu.

4.1.4.5. Sulfadoxine

- **Structure chimique** :



Source : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/17134#section=2D-Structure>

4-amino-N-(5,6-dimethoxy-4-pyrimidinyl) benzenesulfonamide

- **Poids moléculaire** : 310,3 (C₁₂H₁₄N₄O₄S)

La sulfadoxine est un sulfamide qui s'élimine lentement. Elle est très légèrement soluble dans l'eau. Les sulfamides sont des analogues structurels et des antagonistes de l'acide *p*-aminobenzoïque agissant par compétition. Ce sont des inhibiteurs compétitifs de la dihydroptéroate-synthétase, enzyme bactérienne responsable de l'incorporation de l'acide *p*-aminobenzoïque dans la synthèse de l'acide folique.

- **Formulations**

La sulfadoxine est utilisée en association fixe de 20 parties de sulfadoxine pour 1 partie de pyriméthamine et peut être administrée par voie orale ou intramusculaire sous forme de :

- comprimés contenant 500 mg de sulfadoxine et 25 mg de pyriméthamine;
- ampoules contenant 500 mg de sulfadoxine et 25 mg de pyriméthamine dans

2,5 ml de solution pour injection intramusculaire.

- **Pharmacocinétique**

La sulfadoxine est rapidement absorbée au niveau des voies digestives. Le pic des concentrations sanguines se produit au bout de 4 heures après son administration orale. Sa demi-vie d'élimination terminale est de 4 à 9 jours. Près de 90 à 95% de la sulfadoxine se fixent aux protéines plasmatiques. Elle est très largement distribuée dans les tissus et les

liquides organiques, passe dans la circulation fœtale et on en retrouve dans le lait maternel. Elle est principalement excrétée telle quelle dans les urines.

- **Toxicité**

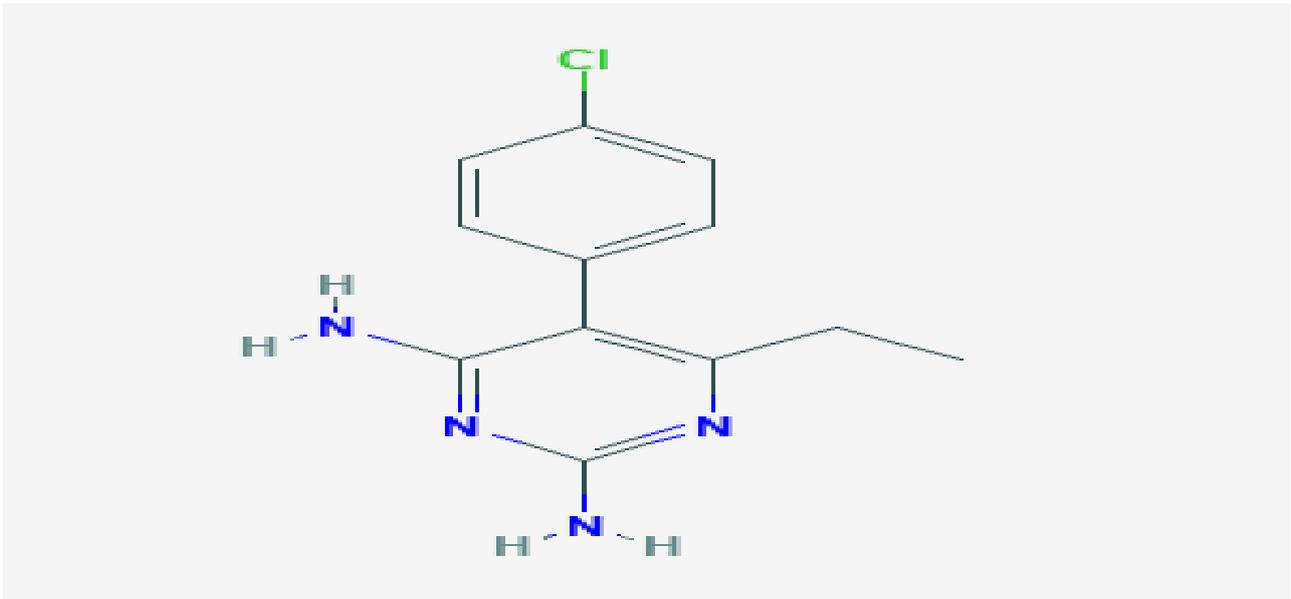
La sulfadoxine partage le profil des effets indésirables des autres sulfamides, mais peut provoquer des réactions allergiques graves à cause de son élimination lente. Nausées, vomissements, anorexie et diarrhée peuvent apparaître. Une crystallurie provoquant des douleurs lombaires, une hématurie et une oligurie sont rares si on la compare à d'autres sulfamides plus rapidement éliminés.

Des réactions d'hypersensibilité peuvent toucher différents organes. Les manifestations cutanées peuvent être graves et comprennent : prurit, réactions de photosensibilité, érythrodermie, érythème noueux, érythrodermie bulleuse avec épidermolyse, syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell ; le syndrome de Lyell se caractérise par la destruction et le détachement soudain de la couche superficielle de la peau (épiderme) et des muqueuses (épithélium) sur une grande partie du corps.

Le traitement par la sulfadoxine doit être interrompu chez tout malade présentant une éruption cutanée à cause du risque de réactions allergiques graves. L'hypersensibilité à la sulfadoxine peut également provoquer une néphrite interstitielle, des douleurs lombaires, une hématurie et une oligurie. Celles-ci sont dues à la formation de cristaux dans les urines (crystallurie) et peuvent être évitées en hydratant bien le malade de façon à maintenir un débit urinaire important. Les autres réactions indésirables signalées sont les suivantes : hypoglycémie, ictère du nouveau-né, méningite à liquide clair, somnolence, fatigue, céphalées, ataxie, vertiges, convulsions, neuropathies, psychose et entérocolite ucomembraneuse.

4.1.4.6. Pyriméthamine [20]

- **Structure chimique :**



Source : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/4993#section=2D-Structure>

5-(4-chlorophenyl)-6-ethyl-2,4-pyrimidinediamine

- **Poids moléculaire** : 248,7 (C₁₂H₁₃ClN₄)

La pyriméthamine est une diaminopyrimidine utilisée en association avec un sulfamide, en général la sulfadoxine ou la dapsonne. Elle exerce son activité antipaludique en inhibant la dihydrofolate réductase plasmodiale et en bloquant ainsi indirectement la synthèse des acides nucléiques chez l'hématozoaire. WHD

C'est un schizontocide sanguin d'action lente qui peut également être actif contre les formes pré-érythrocytaires et qui inhibe le développement des sporozoïtes chez le moustique vecteur. Elle est efficace contre les quatre types de paludisme rencontrés chez l'homme, même si une résistance est apparue rapidement. La pyriméthamine est également employée dans le traitement de la toxoplasmose et de l'isosporose, ainsi qu'à titre prophylactique contre la pneumopathie à *Pneumocystiscarinii*. La pyriméthamine n'est plus utilisée seule comme antipaludique ; elle n'est utilisée qu'en association synergique avec des sulfamides d'élimination lente pour le traitement (sulfadoxine, sulfalène) ou avec la dapsonne pour la prophylaxie.

- **Formulations**

La pyriméthamine est actuellement principalement employée dans des associations fixes avec des sulfamides s'éliminant lentement, par exemple 20 parties de sulfadoxine pour 1

partie de pyriméthamine, association pour laquelle il existe des formulations pour voie orale et parentérale sous forme de :

- comprimés contenant 500 mg de sulfadoxine et 25 mg de pyriméthamine;
- ampoules contenant 500 mg de sulfadoxine et 25 mg de pyriméthamine dans 2,5 ml de solution injectable pour voie intramusculaire.

- ***Pharmacocinétique***

La pyriméthamine est presque complètement absorbée au niveau des voies digestives et le pic des concentrations plasmatiques se produit 2 à 6 heures après l'ingestion orale. Elle se concentre principalement dans les reins, les poumons, le foie et la rate et près de 80 à 90% de la pyriméthamine se fixent aux protéines plasmatiques. Elle est métabolisée dans le foie et lentement excrétée par les reins. Sa demi-vie plasmatique est d'environ 4 jours. La pyriméthamine franchit les barrières hémato-encéphalique et placentaires et on la retrouve dans le lait maternel. L'absorption de la préparation intramusculaire est incomplète et n'est pas suffisamment fiable pour qu'on puisse recommander cette formulation.

- ***Toxicité***

La pyriméthamine est généralement bien tolérée. Son administration pendant des périodes prolongées peut provoquer une dépression de l'hématopoïèse due à son interférence avec le métabolisme de l'acide folique. Des éruptions cutanées et des réactions d'hypersensibilité peuvent également se produire.

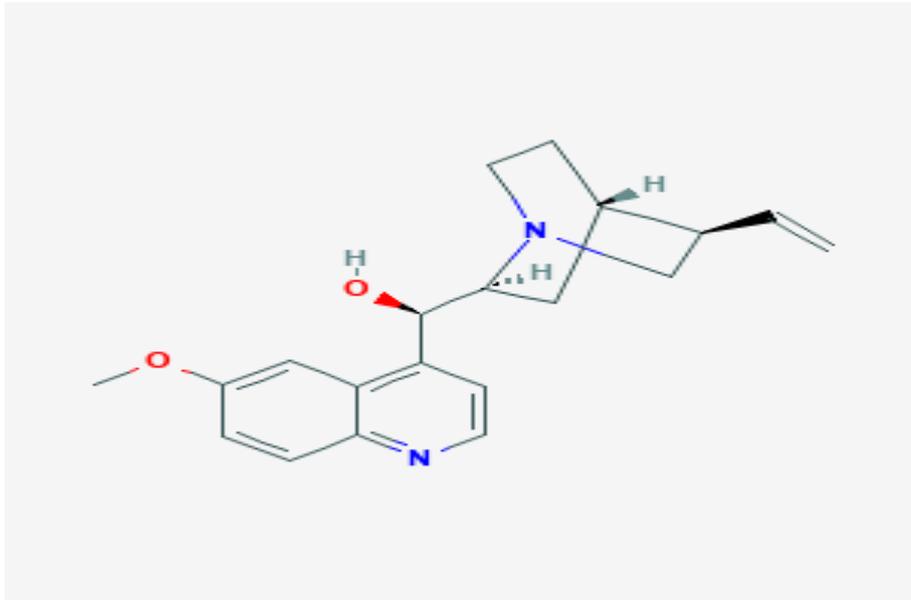
Des doses plus importantes peuvent provoquer des symptômes digestifs tels qu'une glossite décapillante, des douleurs abdominales et des vomissements, des effets hématologiques, notamment une anémie mégaloblastique, une leucopénie, une thrombopénie et une pancytopénie et des effets sur le système nerveux central : céphalées et vertiges.

Un surdosage aigu de pyriméthamine peut provoquer des effets gastro-intestinaux et une stimulation du système nerveux central avec vomissements, excitabilité et convulsions, qui peuvent être suivis d'une tachycardie, d'une dépression respiratoire, d'un collapsus cardiovasculaire et du décès du patient.

En cas de surdosage, on appliquera un traitement de soutien.

4.1.4.7. Quinine [21]

- **Structure chimique :**



Source : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3034034#section=2D-Structure>

(8 α , 9R)-6'-Methoxycinchonan-9-ol trihydrate

- **Poids moléculaire :** 324,4 (C₂₀H₂₄N₂O₂)

La quinine est un alcaloïde tiré de l'écorce du *Cinchonas*(quinquina). Quatre alcaloïdes antipaludiques peuvent être tirés de cette écorce : la quinine (alcaloïde principal), la quinidine, la cinchonine et la cinchonidine. La quinine est le stéréoisomère L de la quinidine. La quinine agit principalement sur les trophozoïtes mûrs et n'empêche pas la séquestration ni le développement ultérieur des stades annulaires circulants de *P. falciparum*. Comme les autres antipaludiques ayant la même structure, la quinine tue également les stades sexuels de *P. vivax*, *P. malariae* et *P. ovale*, mais pas les gamétocytes parvenus à maturité de *P. falciparum*.

Elle ne tue pas les stades pré-érythrocytaires des plasmodies. On pense que les mécanismes de son action antipaludique passent par l'inhibition de la détoxification de l'hème parasite dans la vacuole nutritive, mais ils ne sont pas bien élucidés.

- **Formulations**

Cette molécule existe sous forme de :

- Comprimés de chlorhydrate de quinine, de dichlorhydrate de quinine, de sulfate de quinine et de bisulfate de quinine contenant respectivement 82% ; 82,6% et 59,2% de quinine base.
- Solutions injectables de chlorhydrate de quinine, de dichlorhydrate de quinine et de sulfate de quinine contenant respectivement 82%, 82% et 82,6% de quinine base.
 - **Pharmacocinétique**

Les propriétés pharmacocinétiques de la quinine sont nettement altérées par l'infestation palustre, avec des réductions dans le volume de distribution apparent et l'élimination proportionnelles à la gravité de la maladie.

Chez l'enfant de moins de 2 ans atteint de paludisme grave, les concentrations sont légèrement plus élevées que chez les enfants plus âgés et les adultes.

Rien ne permet de penser qu'on soit en présence d'une cinétique dose dépendante.

La quinine est rapidement et presque complètement absorbée au niveau des voies digestives et le pic des concentrations plasmatiques surviennent 1 à 3 heures après administration orale du sulfate ou du bisulfate.

Elle est bien absorbée après injection intramusculaire en cas de paludisme grave. La liaison aux protéines plasmatiques, principalement à l'alpha 1- glycoprotéine acide, est de 80% chez les sujets en bonne santé, mais s'élève jusqu'à près de 90% chez les sujets impaludés. La quinine est largement distribuée dans tout l'organisme, y compris dans le liquide céphalorachidien (2 à 7% des valeurs plasmatiques), le lait maternel (environ 30% des concentrations plasmatiques maternelles) et le placenta. Elle est entièrement métabolisée dans le foie par l'intermédiaire de l'iso-enzyme CYP3A4 du cytochrome P450 et l'élimination des métabolites plus polaires est principalement rénale. La 3-hydroxyquinine, qui est le métabolite initial, est responsable d'environ 10% de l'activité antipaludique de la quinine, mais peut s'accumuler en cas d'insuffisance rénale. L'excrétion est augmentée dans les urines acides. La demi-vie d'élimination moyenne est d'environ 11 heures chez les sujets en bonne santé, de 16 heures dans les accès palustres simples et de 18 heures en cas de paludisme grave. On retrouve de petites quantités de quinine dans la bile et la salive.

- **Toxicité**

L'administration de quinine ou de ses sels provoque régulièrement un complexe de symptômes connus sous le nom de cinchonisme, caractérisé dans sa forme bénigne par un

acouphène, une altération de l'audition des aigus, des céphalées, des nausées, des vertiges et une dysphorie, parfois accompagnés de troubles de la vision. Les manifestations plus graves comprennent des vomissements, des douleurs abdominales, des diarrhées et d'importants vertiges. Les réactions d'hypersensibilité à la quinine vont de l'urticaire, du bronchospasme, des bouffées vasomotrices accompagnées de fièvre jusqu'au syndrome hémolytique et urémique engageant le pronostic vital, en passant par une thrombopénie à médiation anticorps et une anémie hémolytique. Une hémolyse massive avec insuffisance rénale (fièvre bilieuse hémoglobinurique) a été reliée épidémiologiquement et historiquement à la quinine, mais son étiologie reste mal connue. L'effet indésirable le plus important au cours du traitement du paludisme grave est une hypoglycémie hyperinsulinémique. Elle est particulièrement fréquente pendant la grossesse (50% des femmes atteintes de paludisme grave en fin de grossesse et traitées par la quinine). Les injections intramusculaires de dichlorhydrate de quinine sont acides (pH 2) et douloureuses, entraînant une nécrose en foyer et dans certains cas la formation d'un abcès et, dans les zones d'endémie, elles sont souvent à l'origine d'une paralysie du nerf sciatique. Une hypotension et un arrêt cardiaque peuvent résulter d'une injection intraveineuse rapide. La quinine ne doit être administrée qu'en perfusion intraveineuse, jamais en injection intraveineuse directe. Le surdosage de quinine peut être à l'origine d'une toxicité oculaire, notamment d'une cécité due à sa toxicité rétinienne directe et d'une cardiotoxicité et peut donc être mortel. Les effets cardiotoniques sont moins fréquents qu'avec la quinidine et comprennent des troubles de la conduction, des arythmies, un angor, une hypotension conduisant à un arrêt cardiaque et à un collapsus circulatoire. Le traitement est essentiellement un traitement de soutien, l'attention étant portée sur le maintien de la tension artérielle, de la glycémie et de la fonction rénale et au traitement des arythmies.

III. METHODOLOGIE

1. Cadre et Période d'étude

1.1 Présentation de la ville de Bamako (Lieu d'étude)

↳ Situation géographique du district de Bamako

Située sur les rives du fleuve Niger, appelé Djoliba (« le fleuve du sang »), la ville de Bamako est construite dans une cuvette entourée de collines. Elle s'étend d'ouest en est sur 22 km et du nord au sud sur 12 km, pour une superficie de 267 km² et comptait 1810366 habitants selon le recensement en 2009, appelés Bamakois. Le district de Bamako a été fondé par les Niarés sur la rive gauche du fleuve Niger vers la fin du XVII^{ème} siècle, le petit village bambara de Bamako connut un essor remarquable dès l'arrivée des français en 1883 grâce à ses fonctions militaires et commerciales. Son rythme de croissance urbaine est actuellement le plus élevé d'Afrique et le sixième au monde. En se basant sur son accroissement annuel par commune la population était estimée en 2016 à 2520445. La capitale de Bamako est érigée en district et divisée en six communes. Bamako compte 6 Centres de santé de référence (CSREF) 59 centres de santé communautaire (CSCOM) 7 hôpitaux public 311 officines.

Tableau I : Répartition des quartiers, populations, aire de santé et officines de pharmacie dans le district de Bamako en 2016 [24].

| Commune | I (ad=5,1) | II (ad=2,2) | III (ad=2,4) | IV (ad=4,4) | V (ad=7,5) | VI (ad=7,1) |
|---------------------------|---------------|----------------|-----------------|----------------|---------------|----------------|
| Quartier | 9 | 11 | 20 | 8 | 8 | 7 |
| Population/commune 2009 | 334.895 | 159.360 | 128.666 | 304.526 | 413.266 | 469.655 |
| Population/commune 2016 | 454.637 | 183.901 | 150.282 | 398.320 | 630.231 | 703.074 |
| Aires de santé | 8 | 9 | 8 | 10 | 10 | 12 |
| Officine (Bamako et Kati) | 49 | 29 | 33 | 54 | 85 | 61 |

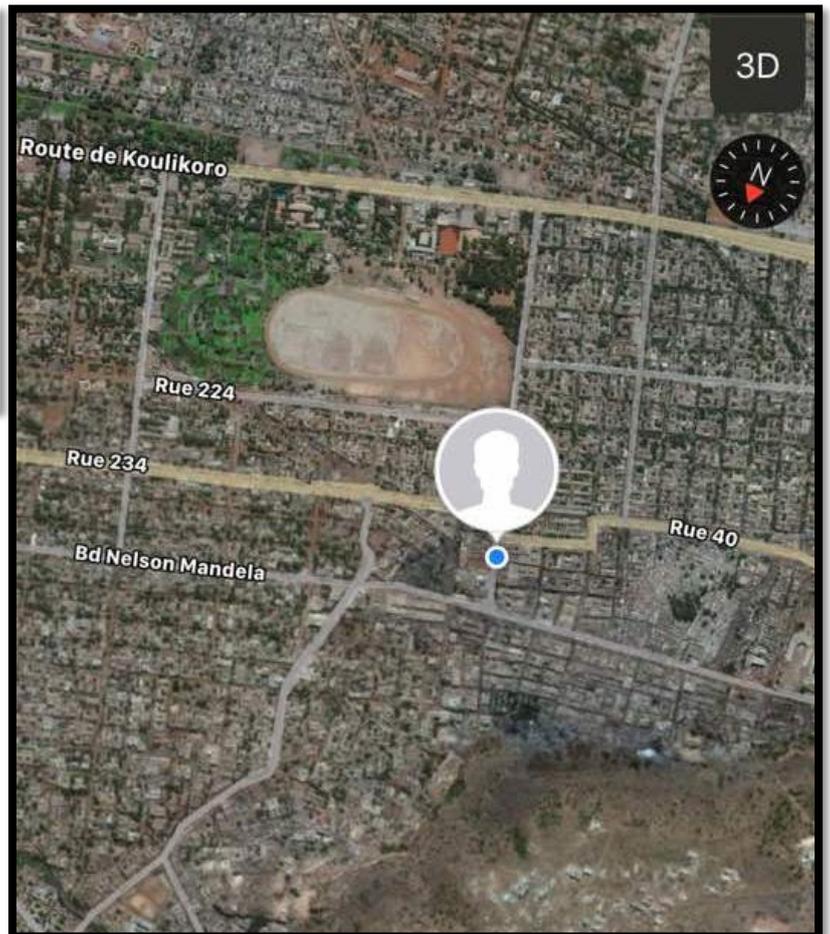
1.2 Brève présentation de l'officine

L'officine privée de la pharmacie dans laquelle a eu lieu notre étude est l'une des plus grandes officines de Bamako située à MISSIRA près du nouveau marché de Médine. Elle fut créée en 1989 par Dr Cissé Djita DEM et assure la dispensation des médicaments.

Elle est organisée autour des unités suivantes :

- Un bureau de la promotrice ;
- L'unité informatique de traitement informatisé des ordonnances nominatives, l'encaissement des recettes, la dispensation des produits et aux conseils à la clientèle. Dans la salle, un logiciel intitulé Win-pharma est installé sur trois (3) ordinateurs. Il s'agit d'un logiciel de gestion de stocks qui permet d'enregistrer tous les produits livrés par les fournisseurs, de valoriser des ordonnances et d'obtenir des statistiques précises d'un ou plusieurs produits sur une période donnée ;
- Une armoire sécurisée dans laquelle se trouvent des produits qui ne sont livrés que sur l'ordonnance médicale installée dans une chambre
- Un magasin de stockage de produits pharmaceutiques destinés à la vente
- Des toilettes
- Une salle à manger
- Un vestiaire
- Parking (clients et personnel)

Evaluation de la qualité de la prescription des antipaludiques à l'officine de pharmacie Bien-être de Bamako à Missira



Carte de localisation de la pharmacie bien-être rue RDA route du champ hippique/lycée BouillaguiFadiga

2. Période d'étude

Notre étude a été réalisée dans une officine privée de pharmacie de Bamako sur une période de trois (3) mois allant du 1^{er} Octobre au 31 Décembre 2017.

Les infrastructures sanitaires

Les ordonnances qui ont fait l'objet de notre étude provenaient des structures sanitaires suivantes : Public ; privée.

3. Le Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive transversale dans le cadre de l'évaluation de la prescription des antipaludiques.

4. La Population d'étude

4.1 Le Critère d'inclusion

Toutes les ordonnances contenant au moins une molécule antipaludique ont été incluses après un consentement verbal des patients.

4.2 Le Critère de non inclusion

Toutes les ordonnances contenant au moins une prescription d'un antipaludique mais refusant de participer à l'étude.

5. L'échantillonnage

Les ordonnances remplissant les critères d'inclusion.

6. Variables

Toutes les ordonnances reçues à l'officine contenant une molécule d'un antipaludique étaient prises en compte pour l'enquête. Les ordonnances ont été prises en photo avec l'accord du porteur sur lesquelles les données suivantes ont été relevées de l'ordonnance et inscrites sur la fiche d'enquête : le profil sociodémographique, origine de l'ordonnance, le type du médicament, la qualité de la prescription, la qualité du prescripteur et respect du protocole du PNLP.

Notre étude considéra comme la **qualité des prescriptions** la conformité de la prescription sera dite valable lorsque 'elle respectera tous les paramètres suivants :

- ✓ Le respect du PNLP= 0-5 points
- ✓ Le respect des posologies= 0-5 points

✓ Le nom et le titre du prescripteur et son cachet = 0-2 points

Nous avons :

0-5 point = prescription mauvaise

7-10 points = prescription passable

10-12 = bonne prescription

7. Ethique

Pour la réalisation de l'étude, nous avons obtenu l'avis favorable de la pharmacienne promotrice. L'adhésion à l'étude nous a été facilitée par une lettre d'introduction du président du conseil national de l'ordre des pharmaciens du Mali. Le consentement verbal des clients a été demandé avant de poser les questions ; l'anonymat et la confidentialité ont été respectés tout au long de l'étude.

8. Les Techniques de collecte des données et traitement

Nous avons commencé notre enquête par le recrutement des clients qui répondaient à nos critères d'inclusion et avec une bonne méthode d'approche, celle d'une explication préalable de l'intérêt de l'étude pour la population dans un langage de respect et de la courtoisie, nous avons pu établir un climat de confiance entre l'enquêteur et l'enquêté. Ensuite nous avons posé les questions aux patients. Les informations recueillies ont été reportées sur les fiches d'enquêtes.

9. Gestion et analyse des données

La saisie et le traitement de texte ont été faits à partir du logiciel Microsoft Word 2016. Les données ont été traitées et analysées avec le logiciel SPSS version 22.00

IV. RESULTATS

1. Caractéristiques sociodémographiques des patients

Tableau II : Répartition des ordonnances selon le sexe

| Sexe | Effectif | Pourcentage % |
|--------------|------------|---------------|
| Oui | 138 | 60,5 |
| Non | 90 | 39,5 |
| Total | 228 | 100 |

Le sexe a été retrouvé sur 60,5% des ordonnances

Tableau III: Répartition des malades selon le sexe

| Sexe | Effectif | Pourcentage% |
|--------------|------------|--------------|
| Masculin | 64 | 46,4 |
| Féminin | 74 | 53,6 |
| Total | 138 | 100 |

Le sexe féminin domine avec 53,6% avec une sex-ratio de 1,16 en faveur des femmes, portant plus d'ordonnances que les hommes.

Tableau IV: Répartition des ordonnances selon l'âge des malades

| Age | Effectif | Pourcentage% |
|--------------|------------|--------------|
| ≤ 5 ans | 36 | 23,7 |
| > 5 ans | 116 | 76,3 |
| Total | 152 | 100 |

Âge min = 1 an ; âge max = 72 ans ; âge moy = 20 ans ; âge médian = 17 ans

L'âge était noté sur 152 ordonnances, la tranche d'âge la plus fréquente a été celle des plus de 5 ans avec 76,3% des cas. L'âge médian de 17 ans.

2. Prescriptions

Tableau V : Répartition des ordonnances selon leur provenance

Parmi les 228 cas, 10 ne remplissaient pas les critères concernant leurs provenances et ont cependant été retirées des cas à étudier d'où l'obtention d'un nouvel effectif de 218 cas

| Provenance | Effectif | Pourcentage% |
|----------------|------------|--------------|
| Secteur public | 117 | 53,7 |
| Secteur privée | 101 | 46,3 |
| Total | 218 | 100 |

La majorité des ordonnances provenaient des secteurs publics avec une proportion de 53,7%,

Tableau VI : Répartition des ordonnances en fonction des prescripteurs ;

Nous avons eu 13 ordonnances qui ne portaient pas l'identité du prescripteur qui ont donc été retirées de l'effectif total de 228. Ainsi nous avons un nouvel effectif de 215 ordonnances

| Prescripteur | Effectif | Pourcentage% |
|-----------------------|------------|--------------|
| Médecin | 188 | 87,4 |
| Infirmier-sage- femme | 24 | 11,2 |
| Aide-soignant | 3 | 1,4 |
| Totale | 215 | 100 |

Les principaux prescripteurs étaient des médecins qui représentaient 87,4% au cours de notre enquête.

Tableau VII : Répartition des antipaludiques en fonction du type de médicament

| Types de médicament | Effectif | Pourcentage% |
|---------------------|------------|--------------|
| Spécialité | 310 | 85,6 |
| Générique (DCI) | 52 | 14,4 |
| Total | 362 | 100 |

La grande partie des ordonnances contenaient des spécialités soit 89% contre seulement 14,4% en DCI.

Evaluation de la qualité de la prescription des antipaludiques à l'officine de pharmacie Bien-être de Bamako à Missira

Tableau VIII : Répartition selon le nombre de médicaments antipaludique prescrit par ordonnance

| Nombre de médicaments | Effectif | Pourcentage% |
|-----------------------|------------|--------------|
| 1 | 94 | 41,2 |
| 2 | 134 | 58.8 |
| Total | 228 | 100 |

Deux antipaludiques par ordonnances ont été le plus remarqué avec un pourcentage de 58,98.

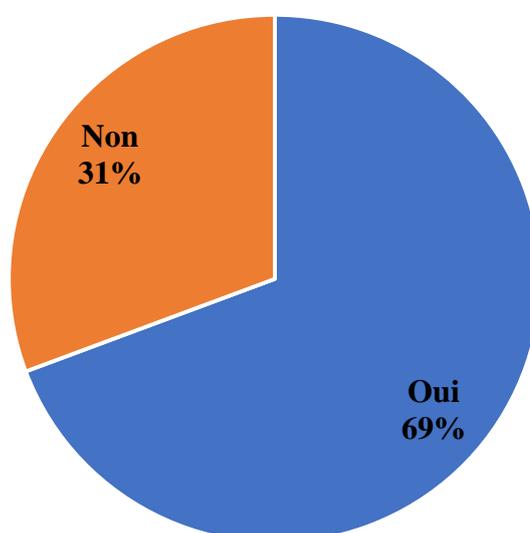


Figure 7: Répartition des ordonnances selon la prescription de CTA

Les produits prescrits étaient en majeure partie des CTA soit 69%.

Tableau IX : Répartition des médicaments en fonction de leurs formes galéniques

| Forme pharmaceutique | Effectif | Pourcentage% |
|----------------------|------------|--------------|
| Comprime | 288 | 79,5 |
| Injectable | 51 | 14,1 |
| Sirop | 17 | 4,7 |
| Suppositoire | 5 | 1,4 |
| Sachet | 1 | 0,3 |
| Total | 362 | 100 |

Evaluation de la qualité de la prescription des antipaludiques à l'officine de pharmacie Bien-être de Bamako à Missira

Les comprimés ont été prescrits dans 79,5% de nos ordonnances

3. Qualité des prescriptions

Tableau X : Répartition des prescriptions selon la qualité du prescripteur

| Identification du prescripteur | Effectif | Pourcentage% |
|--------------------------------|------------|--------------|
| Oui | 215 | 94,3 |
| Non | 13 | 5,7 |
| Total | 228 | 100 |

Les prescripteurs étaient bien identifiés sur 94,3% de nos ordonnances

Tableau XI : Répartition des prescriptions selon la qualité du respect de la posologie

| Respect de la posologie | Effectif | Pourcentage% |
|-------------------------|------------|--------------|
| Oui | 225 | 98,7 |
| Non | 3 | 1,3 |
| Total | 228 | 100 |

Les posologies étaient respectées à hauteur de 98% des cas

Tableau XII : Répartition des prescriptions selon la qualité du respect du PNLP

| Respect du PNLP | Effectif | Pourcentage% |
|-----------------|------------|--------------|
| Oui | 146 | 64,0 |
| Non | 82 | 36,0 |
| Total | 228 | 100 |

Dans notre étude les CTA recommandées par le PNLP étaient prescrits en majeure partie par des médecins qui respectaient le protocole du PNLP avec un pourcentage de 64.

Tableau XIII : Répartition des ordonnances selon la qualité de la prescription

| Qualité de la prescription | Effectif | Pourcentage% |
|-----------------------------------|-----------------|---------------------|
| Bonne | 202 | 88,7 |
| Passable | 22 | 9,6 |
| Mauvaise | 4 | 1,7 |
| Total | 228 | 100 |

La majorité des prescriptions était bonne soit 88,7% des cas.

V. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

Nous avons évalué la qualité de la prescription des antipaludiques sur 3 mois (1^{er} Octobre 2017 au 31 Décembre 2017) dans une officine de pharmacie à Bamako ; au total nous avons enregistré 228 cas. L'étude a rencontré certaines difficultés ; nous avons fait face au problème de données manquantes sur l'ordonnance, l'automédication des antipaludiques. Le recrutement exhaustif de notre échantillon a permis une analyse sur la qualité de la prescription des antipaludiques.

○ **Caractéristiques sociodémographiques des clients**

Parmi les sujets de notre étude, 53,5% étaient des femmes avec un sex-ratio de 1,16 ce qui est totalement opposé à ceux de **Doumbia I** en 2014 à Bamako qui avait trouvé une sex-ratio de **1,18** en faveur des hommes [23].

La prédominance féminine pourrait s'expliquer par le fait que les femmes sont plus attentives à leur santé et celle de leurs enfants ; elles ont donc tendance à être fréquentes dans les services de santé, surtout pendant leur période de grossesse.

Au cours de notre étude, parmi les **228** qui répondaient à nos critères d'inclusion nous avons recueilli, l'âge était noté sur **152** ordonnances, la tranche d'âge la plus fréquente a été celle des plus de **5 ans** avec **50,85%** des cas. L'âge médian de **17 ans**. Ce résultat se rapproche de celui de **Coulibaly B** dans son étude sur la dispensation des CTA à Niono en 2011 qui avait retrouvé une tranche d'âge majoritaire de moins de **18ans** à **58,7%** pour les patients se présentant avec une ordonnance [26].

Les moins de **5ans** ont représenté **23,7%** des clients. Ce résultat peut s'expliquer par le fait que malgré la gratuité de la prise en charge du paludisme chez les enfants de 0 à 5 ans, cette tranche d'âge ne bénéficie pas toujours de leur droit de gratuité et cela peut s'expliquer par le fait que les CTA conventionnées ne sont pas disponibles dans toutes les aires de santé. Ce résultat est légèrement supérieur à celui de **Doumbia I** qui avait trouvé pour la tranche d'âge de 0 à 5 ans une proportion de **15,6%** pour les clients avec ordonnance en 2014 à Bamako [23].

○ **Données concernant la provenance des médicaments antipaludiques**

La provenance de **53,7%** des ordonnances étaient du secteur public contre **46,3%** pour le secteur privé. Ce résultat peut s'expliquer par le fait que, la consultation dans le secteur public est plus abordable par la population. Ce résultat se rapproche de celui de **Mme. MAIGA Z.H.M** qui avait trouvé **40,3%** des ordonnances provenant du secteur public [26].

○ **Formes commerciales**

La grande partie des ordonnances dans notre étude contenaient des spécialités soit **89%** contre seulement **14,4%** en **DCI** ce résultat s'oppose à celui de **Cissé. GS** qui avait trouvé **4,2%**d'antipaludique de forme spécialité et **95,8%** de forme **DCI** dans son étude en **2018**[22].

Deux antipaludiques par ordonnances ont été le plus remarqué avec un pourcentage de **58,98%** ce résultat pourrait s'expliquer par le fait qu'après le traitement avec les formes injectables les prescripteurs associer un autre antipaludique pour assurer le relais par une CTA.

○ **Formes galéniques**

Les comprimés étaient plus utilisés soit **79,5%** de cas ce résultat. Une telle élévation de la prescription des antipaludiques par voie orale serait due au fait que les CTAs sont le traitement de première intention du paludisme non compliqué. Ce résultat s'est proche de celui de **Camara** qui trouva que les formes comprimées constituaient **84,6%** [28].

○ **Qualité des prescriptions**

La majorité de notre prescription était bonne les prescripteurs étaient bien identifiés sur **94,3%**. Les ordonnances prescrites par des médecins étaient de **87,4%** ce résultat est proche des résultats de **Cissé. GS** qui a trouvé **100%** de prescripteurs médecins et les posologies étaient respectées dans **98,7%** ce résultat est conforme à celui de **Cissé. GS** [22].

Au cours de notre étude la large majorité de nos ordonnances contenaient des prescriptions CTA soit **69%**, dont **64,0%** des CTA du PNLP étaient conformes au schéma du PNLP. Ce résultat est très similaire à celui de **Doumbia I** qui avait aussi conclu que les médecins étaient les principaux prescripteurs avec **72,9%** des cas et à celui de **Koureissi M.B.A** qui avait trouvé **79,9%** des prescriptions faites par des médecins [23-31].

○ **Limite de l'étude**

*Evaluation de la qualité de la prescription des antipaludiques à l'officine de pharmacie Bien-être de
Bamako à Missira*

Nos résultats ne s'appliquent au patient de l'officine.

Faible hétérogénéité de la répartition des les catégories socioprofessionnelles.

Population d'étude non représentative de la population générale.

La taille et la durée de l'étude est faible.

Les cas de refus de participer à l'étude et la proximité des autres officines ont aussi affectée l'échantillonnage.

VI. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

1. Conclusion

Au terme de cette étude qui s'est portée sur l'évaluation de la prescription des antipaludiques nous avons constaté que :

Les principaux prescripteurs étaient les médecins avec une qualité de prescription relativement bonne en fonction de notre critère d'évaluation a ce niveau il y a eu que peu d'erreurs de posologie et non identification de prescripteur. L'adéquation entre les recommandations du PNLP et les prescriptions reçues à l'officine est encourageante ;

Le pharmacien d'officine étant au centre des soins de santé, avec une meilleure synergie d'action médicale à travers leur implication dans la lutte contre le paludisme permettra de diminuer considérablement le taux de mortalité et de morbidité liés au paludisme.

2. Recommandations

Au terme de cette étude, nous formulons les recommandations suivantes :

Aux autorités sanitaires et au PNLP

- ✓ 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 formation et le recyclage des agents de santé en vue d'améliorer la qualité de la prise en charge du paludisme, dans le but d'un changement de comportement chez les agents de santé,
- ✓ Elaborer un programme d'évaluation et de supervision dans le cadre de la prise en charge du paludisme aussi bien en milieu hospitalier qu'en milieu officinal.
- ✓ Renforcer la politique des spécialités en les rendant disponibles et moins chers.

Aux agents de santé

- ✓ 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.
- ✓ Respecter les directives du PNLP dans la prescription et la dispensation des antipaludiques,
- ✓ Encourager les patients à fréquenter les centres de santé.

Aux patients

- ✓ De se faire consulter par un agent de santé qualifié, un médecin pour une meilleure prise en charge du paludisme.
- ✓ De respecter scrupuleusement les conseils des agents de santé dans leur traitement.

VII. BIBLIOGRAPHIQUES

1. Aide-mémoire paludisme OMS 2016 N° : 94 consulté le 30 nov. 2017 à 10h42
2. OMS. Rapport mondiale 2016 sur la lutte antipaludique GENEVE ; centre des médias ; décembre 2016. N.94
3. OMS. La lutte contre le paludisme s'améliore pour les personnes vulnérables en Afrique, mais les progrès stagnent à l'échelon mondial. REH 2016 ; 91 : 622-624. 15-02-2018 à 18H.
4. Daoud O étude de sensibilité ex vivo des isolats de *plasmodium falciparum* aux molécules antipaludiques dans le village de Kenioroba (MALI). Année 2017 p24.
5. Doumbo O. Epidémiologie du paludisme au Mali : étude de la chloroquinorésistance, essai de stratégie de contrôle basée sur l'utilisation de rideaux imprégnés de perméthrine associée au traitement systématique des accès fébriles [Internet] [thesis]. Montpellier 2; 1992 [cité 12 oct 2018]. Disponible sur: <http://www.theses.fr/1992MON20039>
6. Cissé O. Etude de la consommation des antibiotiques, antipaludiques, antiparasitaires, analgésiques et des objets de pansement à l'infirmierie hopital de Kati [Thèse de Pharmacie]. 2005
7. Plasmodium. (2016, juin 18). Wikipédia, l'encyclopédie libre. Page consultée le 22/11/2017 à partir de <http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Plasmodium&oldid=127165864>.
8. Politique national de lutte contre le paludisme : Guide national de prise en charge du paludisme : PNLP 2007.
9. Mahatmat Al-hafizD. Etude de la prescription des antipaludiques dans le traitement du paludisme chez les enfants de 0 à 14ans cas de l'hôpital régional d'Abèche(Tchad). A propos de 513 cas. Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako. Thèse de pharmacie, p.19.
10. Médecine et maladies infectieuses. Vecteur du paludisme : biologie, diversité, contrôle et protection individuelle. Science direct, volume 37, Issue 3, March 2007, pages 153-161.
11. Université médicale virtuelle francophone : Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie, (ANOFEL) 2014, p.6-12.
12. Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Paludisme Actualités 2017 [Internet]. 2017 [cité 27 déc 2018]. Disponible sur: <http://medecineticale.free.fr/cours/paludisme.pdf>

Evaluation de la qualité de la prescription des antipaludiques à l'officine de pharmacie Bien-être de Bamako à Missira

13. Françoise Rault-Gau, Jean-Marie Meunier,. Le préparateur en pharmacie, dossier 3, Anatomie-Physiologie-Pathologie, 2001. 2001. 223 p.
14. PNLP. POLITIQUE NATIONALE DE LUTTE CONTRE LE PALUDISME AU MALI.
15. PNLP. PLAN STRATEGIQUE DE LUTTE CONTRE LE PALUDISME 2013-2017 [Internet]. 2017 [cité 27 déc 2018]. Disponible sur:<http://mail.cnom.sante.gov.ml/docs/PStrag%202013-17PNLP.pdf>
16. Pubchem.Amodiaquine[Internet]. [cité 12 oct 2018]. Disponible sur:<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2165>
17. Pubchem. Artesunate [Internet]. [cité 12 oct 2018]. Disponible sur:<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6917864>
18. Pubchem. Artemether [Internet]. [cité 12 oct 2018]. Disponible sur:<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/68911>
19. Pubchem. Lumefantrine [Internet]. [cité 12 oct 2018]. Disponible sur:<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6437380>
20. Pubchem. Pyrimethamine [Internet]. [cité 12 oct 2018]. Disponible sur:<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/4993>
21. Pubchem. Quinine [Internet]. [cité 12 oct 2018]. Disponible sur:<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3034034>
22. Cissé. GS: Evaluation de la prescription des antipaludiques dans le centre de sante communautaire (CSCOM) de l'Hippodrome ASACOHI. USTTB de Bamako MALI. Thèse de Pharmacie. Année 2018. 100-105.
23. Doumbia I Étude de la prescription et de la dispensation des antipaludiques dans les officines privées de BAMAKO2013-2014 à FAPH/USTTB.
24. Institut National de la Statistique du Mali, Recensement général de la population et de l'habitat 2009, « Sources des illustrations (tableaux, graphiques, figures) des données du recensement de 2009 »
25. Sidibé F Dispensation des antipaludiques dans les officines privées du district de Bamako (Mali) Présentée et soutenue publiquement. Année 2017, p35
26. Maiga ZH. Etude de la prise en charge du paludisme simple dans les pharmacies privées des communes V et VI du district de Bamako. Université de Bamako. Thèse de pharmacie. Année 2008, p.58.

Evaluation de la qualité de la prescription des antipaludiques à l'officine de pharmacie Bien-être de Bamako à Missira

27. Coulibaly B. Etude de la dispensation des CTA dans la pharmacie privée de Niono. Université de Bamako. Thèse de pharmacie. Année 2011.
28. Camara Y. Etude prospective de la prescription et de la consommation des antipaludiques dans le Centre de Sante de Référence de la Commune I.
29. Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Paludisme Actualités 2017 [Internet]. 2017 [cité 27 déc 2018]. Disponible sur:<http://medecinetropicale.free.fr/cours/paludisme.pdf>
30. Françoise Rault-Gau, Jean-Marie Meunier,. Le préparateur en pharmacie, dossier 3, Anatomie-Physiologie-Pathologie, 2001. 2001. 223
31. Koureissi A B : Etude de la prise en charge du paludisme simple dans les officines privées des communes I, II, III et IV du district de Bamako. Université de Bamako. Thèse de pharmacie. Année 2008, p.50

ANNEXES

Numéro du questionnaire /___/

Fiche d'enquête

QUESTIONNAIRE CLIENT AVEC ORDONNANCE

Nom de l'enquêteur : Date de l'enquête : /.... /.....

Lieu de l'enquête (quartier) : Missira.

Caractéristiques de la personne enquêtée

Identification du client : malade autre

Identification du malade

Sexe : Féminin Masculin femme enceinte oui /___/ non /___/

Tranche d'Age : 0-5 6- 9 10-19 20-29 30-39 40-49 50-59 ≥ 60 ans

Données concernant le traitement

Qui a prescrit les médicaments ?

Un médecin, Un infirmier (ou SF), Inconnu
 Secteur public Secteur privé

Vous a-t-on fait une analyse de sang par piqûre au doigt ?

Oui Non

Si oui avez-vous eu le résultat immédiatement ?

Oui Non

Si oui, quel a été le résultat ?

Positif Négatif

Avez-vous demandé des soins à quelqu'un d'autre avant cette consultation ?

Oui Non

Si oui, qui ?

Un tradipraticien Un infirmier
 Un voisin Un membre de la famille Amis
 Autre, précisé :

Avez-vous pris d'autres médicaments avant de consulter ?

Oui Non

Si oui, lesquels ?.....

Où est-ce que vous l'avez acheté ?.....

Evaluation de l'ordonnance

Nombre de ligne de médicaments prescrits /___/

Nombre de ligne de prescriptions en DCI /___/

Nombre de ligne d'antibiotiques /___/

CTA Oui Non

Si oui le(s) quel (s) ? :

Recommandés par PNLP ?

Oui Non

Autre (s) antipaludique Oui Non

Evaluation de la qualité de la prescription des antipaludiques à l'officine de pharmacie Bien-être de Bamako à Missira

Si oui, le(s) quel (s) ? :

Recommandés par PNLP ?

Oui

Non

Si oui, le(s) quel (s) ? :

Recopier l'ordonnance sans les consommables

.....

Pour les médicaments antipaludiques,

1° médicament

2° médicament

Posologie adéquate Oui Non Oui Non

Durée précisée Oui Non Oui Non

Autres conseils Oui Non Oui Non

Coût total de l'ordonnance /_____/

Coût du traitement antipaludique /_____/ dont CTA /_____/

Montant acheter /_____/

Montant antipaludiques acheté /_____/

Le client possède-t-il une assurance maladie ? Oui Non

Compréhension de la prise du traitement

Avez-vous acheté tous les médicaments figurant sur l'ordonnance ?

Oui Non

Concernant les antipaludiques

Connaît la posologie

Oui non

Connaît la durée du traitement

Oui non

A été informé sur effets secondaires

Oui non

Informations générales

Avez-vous reçu des informations sur la bonne utilisation des médicaments en général?

Oui Non

Si oui, par qui ?

Télévision Radio Journal Internet

Prospectus Affiche Autre, précisé :

Avez-vous une (ou +) moustiquaire chez vous ?

Oui Non

Si oui, où vous l'êtes-vous procurée ?

Pharmacie

Maternité, centre de santé

Marché

Autres, précisez.....

Dormez-vous sous moustiquaire ?

Oui Non

*Evaluation de la qualité de la prescription des antipaludiques à l'officine de pharmacie Bien-être de
Bamako à Missira*

Qui dort sous moustiquaire chez vous ?

.....

Votre moustiquaire est-elle imprégnée ?

Oui Non

Avez-vous recours à un médicament pour prévenir le paludisme ?

Oui Non

Si oui, lequel ?.....

Avez-vous déjà eu recours à un médicament traditionnel pour soigner votre paludisme ?

Oui Non

Ce médicament traditionnel vous a-t-il soulagé ?

Oui Non

Quels autres moyens utilisez-vous pour éviter le paludisme ?

.....

Fiche signalétique



Nom : Sidibé

Prénom : Aboubacar Yamadou

Année universitaire : 2017-2018.

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : bibliothèque de la Faculté de médecine d'odonto-Stomatologie et la faculté de Pharmacie de Bamako.

Ville de soutenance : Bamako.

Secteur d'intérêt : sante publique, pharmaco épidémiologique

Contact : Tel : 76 81 80 82 ;

email : chocosidibe@gmail.com

Titre de la thèse : Evaluation de la prescription des antipaludiques dans une officine de pharmacie de Bamako

Résumé

Par le présent travail, nous avons Evalué la prescription des antipaludiques dans une officine de pharmacie de Bamako (Mali).

Pour cela nous avons mené une étude descriptive transversale ;

Notre échantillonnage de nature exhaustive a porté sur tous les patients se présentant avec une ordonnance à l'officine pour cas de présumé paludisme et il en ressort dans notre étude que :

- Les clients avec ordonnance 228 ont été incluses
- Les principaux prescripteurs étaient des médecins qui représentaient 87,4% au cours de notre enquête
- La majorité des ordonnances provenaient des secteurs publics avec une proportion de 53,7%,
- La grande partie des ordonnances contenaient des spécialités soit 89% contre seulement 14,4% en DCI.
- Les posologies étaient respectées à hauteur de 98% des cas
- Dans notre étude l'adéquation entre les recommandations du PNLP et les prescriptions reçues à l'officine est encourageante les CTA recommandées par le PNLP étaient prescrits en majeure partie par des médecins qui respectaient le protocole du PNLP avec un pourcentage de 64.
- La majorité des prescriptions était bonne soit 88,7% des cas

Vu l'accroissement du nombre de personnes infectées par le paludisme ; la principale recommandation ressortie de cette étude est d'approfondir les mesures préventives, impliquer davantage le secteur privé dans la prise en charge des maladies à programme (paludisme) afin de rationaliser leur traitement.

Au terme de notre étude il en ressort que le pharmacien d'officine joue un rôle important dans la prise en charge du paludisme.

Mots clés : Antipaludique, prescription, Officine.

Serment de Galien

- Je jure en présence des maîtres de cette Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes chers condisciples.
- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- D'exercer dans l'intérêt de la santé publique ma profession, avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.
- En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.
- Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.
- 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 !