

MINISTRE DES ENSEIGNEMENTS  
SECONDAIRES, SUPERIEURES ET DE  
LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE.

REPUBLIQUE DU MALI  
Un Peuple Un But Une Foi



**UNIVERSITE DE BAMAKO**  
Faculté de Médecine de Pharmacie et  
d'Odonto-Stomatologie

ANNEE UNIVERSITAIRE 2007-2008

N° /...../

## TITRE

EVALUATION DES PRESCRIPTIONS DANS LE  
TRAITEMENT DU PALUDISME AU NIVEAU DU  
CENTRE DE SANTE DE REFERENCE DE LA  
COMMUNE IV DU DISTRICT DE BAMAKO

## THESE

Présentée et soutenue publiquement le ... /.../2008 à.....Heures  
devant la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-  
Stomatologie du Mali

Par Monsieur **EYENI Brice**

Pour obtenir le grade de *Docteur en pharmacie* (DIPLÔME D'ETAT)

### JURY

*Président du Jury:*

*Membres:*

*Directeur de thèse:*

**Professeur Moussa HARAMA**

**Professeur Mamadou KONE**

**Docteur Moustapha TOURE**

**Professeur Elimane MARIKO**

# DEDICACES & REMERCIEMENTS

## ***Je dédie ce travail***

### **A l'Éternel Dieu**

Miséricordieux et compatissant, lent à la colère, riche en bonté et en fidélité, son amour jusqu'à mille générations, qui pardonne l'iniquité. Gloire te soit rendue pour tes desseins qui ont transcendé ma vision limitée.

### **A mes grands parents "in memorium"**

Que les portes du paradis vous soient grandes ouvertes

### ***A mon grand-père et homonyme feu Guillaume EYENI***

J'aurais tant voulu que tu sois parmi nous ce jour pour partager cette joie tant attendue ; mais le Bon DIEU en a décidé autrement. J'ai tout de même la certitude que là où tu es, tu vis ce moment. Que ce travail soit le témoignage de toute mon estime et de ma fierté de faire partie de ta progéniture. Repose en paix.

### **A ma grande mère, Jeanne MOIGOMBET**

Ton esprit de paix et d'amour du prochain continue de grandir la famille.  
Que Dieu te donne longue Vie.

### **A mon père, MELAWOUNG BEAUHOUTSE Léonard**

Combien a été long le chemin dont j'atteins le but aujourd'hui, grâce à tes prières, ta patience et tes énormes sacrifices qui ont été pour moi le plus précieux des soutiens. Tu n'as ménagé aucun effort, aucune souffrance pour l'éducation et la réussite de tes enfants. Tu es pour nous le symbole de la loyauté, de l'honnêteté et de la vertu. Ce travail aussi modeste soit-il, c'est toi qui l'as confectionné de tes mains si nobles, si douces, si généreuses et si réconfortantes. Je ne trouverais jamais assez de mots pour t'exprimer tout mon amour et ma profonde gratitude pour les sacrifices consentis. Je prie Dieu, le tout puissant pour qu'il t'accorde longue vie et une santé de fer afin que tu puisses jouir de ton œuvre dirigée avec abnégation.

### **A ma mère, MELAWOUNG née BEMBANGOYE Marie Jeanne**

Aucune formulation à ma connaissance ne peut exprimer la sensation de plénitude qui m'accompagne. Je te dois tout, tu as cru en moi, même dans les moments les plus difficiles. Mon souhait est de voir ce travail dissiper les peines que tu as eues pour moi. Puisse cette thèse être le premier témoignage de mon affectueuse reconnaissance.

### **A mes frères et Sœurs : Saturnin NDOMBO, Arnaud MAPE, Edgard MOIMBOUA, Ophélie IMBOIYA, Ferry Clotaire ENGONGA, Fulgence Armel EKOMBOKO, Térance Paterne EPOUNDOKO**

L'Eternel Dieu nous a donné la grâce de partager joies, peines et angoisses. Pour tout le soutien moral que vous m'avez apporté, je vous offre ce travail qui nous ouvrira sans doute des horizons nouveaux. Trouvez en lui un témoignage d'amour et de profonde gratitude. Que l'Eternel fasse que nous soyons toujours unis.

### **A HADIDJA Abdoulaye Souaïbou**

Ta patience, ton amour, tes conseils et tes encouragements tout au long de ces années m'ont plus d'une fois donné la force d'aller de l'avant.

Trouve à travers ce travail la fin de toutes ces années de séparation.

Que l'Eternel Dieu achève l'œuvre qu'il a commencé.

### **A MANGUIYA Axelle**

Les mots me manquent pour te témoigner toute ma gratitude. Ton soutien indéfectible et ta confiance ont été pour moi une très grande source d'énergie pour l'accomplissement de cet œuvre. Qu'il soit le témoignage de toute mon affection.

### **A mes oncles et tantes**

Ma reconnaissance est grande. Pour votre disponibilité, votre générosité et votre soutien sans cesse croissants, trouvez en ce travail un témoignage d'amour et de profonde gratitude.

### **A mes cousins et cousines**

### **A mes neveux et nièces**

***Mes remerciements vont à l'endroit de :***

**YONGUET NGOLA Raymond Oscar, ROGUET WILFRIED, ITSOGA BIENVENU,  
MBOMBET JEAN YVES**

Compagnons de longue date, vous m'avez toujours prouvé votre amour.

Recevez le mien en retour et que Dieu puisse pérenniser nos liens !

**ANGUI BILE et Billy BEUGRE**

C'est une chance pour moi de vous avoir connu et j'en remercie le tout puissant.

Trouvez à travers ce travail l'expression de ma profonde considération.

Mes Amis : **NZE NDONG Simplicie Damas, Raïssa BIGNOUMBA, DITENGOU  
Nothurge, Moussa KOUMARE, Ousmane KONATE, NYANGUI BOUASSA  
MWETSE, Armel NKOUMBAT, NYOMBA LIKIKI Frange, MAURIELLE  
KOUAME, OKOUMBA VE MYTOULOU Charlène, BOULINGUI Jean Eudes,  
NGUEMA Bernice Ena, NGO LYSOME Marlyse, NGO LISSOH Patricia diane,  
NOMO NZIE Gisèle, AMOUGOU AKOA Sandrine.**

Mes collègues et amis du Centre de Santé de Référence de la Commune IV du  
District de Bamako : **SOUMAILA CAMARA, TEME ABDOULAYE, MAKAN  
KOUMA, DAOUDA SIMPARA, IBRAHIM KONE, ADAMA BAGAYOKO.**

Pour les bons moments passés ensemble.

**Dr OUMAR GUINDO**

Véritable océan de simplicité et d'humilité, tu m'as appris la rigueur dans le travail.

Tes conseils m'ont toujours guidé.

Trouve, à travers ce travail tout le respect et l'admiration que j'ai pour toi.

Que l'Eternel t'accorde longue vie.

**Dr MODIBO DIARRA**

Merci pour tes précieux conseils.

**Tout le personnel du Centre de Santé de Référence de la Commune IV du District de Bamako**

**Tous mes maîtres de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie de Bamako.**

Pour la qualité de l'enseignement dispensé et votre disponibilité permanente.

**La famille Touré à Niamakoro**

**La Communauté Gabonaise du Mali**

Beaucoup de courage pour la suite. Avec vous, j'ai traversé la pluie et le beau temps pour mon édification. Grâce à votre chaleur, je n'ai pas vécu le dépaysement et la solitude. Soyez en bénis.

**Tout le peuple Malien**

Pour son hospitalité, son accueil chaleureux et son sens d'intégration.

**Toutes les communautés étrangères du Mali**

**Tous ceux qui de près ou de loin, tant soit peu, ont contribué à la réalisation de ce travail.**

# HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

***A notre maître et président du jury :***

***Professeur Moussa HARAMA,***

➤ ***Professeur de chimie organique et analytique qualitative à la FMPOS***

Cher Maître,

Vous nous avez honoré en acceptant de présider le jury de notre thèse, vous avez toujours montré un grand intérêt pour tout ce qui touche à notre formation.

Homme de principe, votre rigueur scientifique fait de vous un maître exemplaire et reconnu de tous.

Veillez agréer cher maître l'expression de notre grande admiration et de notre profonde reconnaissance.



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

**Professeur Mamadou KONE**

- **Professeur de physiologie à la FMPOS,**
- **Directeur Général Adjoint du Centre National des Œuvres Universitaires du Mali (CENOU),**
- **Membre du comité scientifique international de la revue française de Médecine du sport (MEDISPORT),**
- **Membre du groupement latin et méditerranéen de médecine du sport,**
- **Secrétaire Général de la Fédération Malienne de Tækwondo (ceinture noir 3<sup>ème</sup> Dan)**
- **Président du collège Malien de Réflexion en Médecine du Sport,**
- **Vice président de l'Association Malienne de Médecine du Sport,**
- **Président du Comité Technique de l'Association Ouest Africaine des Etablissements Polytechniques (WAPOGA).**

Cher Maître,

Nous vous sommes infiniment reconnaissants d'avoir accepté de siéger dans ce jury.

Votre simplicité, votre disponibilité constante et votre dynamisme font de vous un être admiré de tous.

Trouvez ici le témoignage sincère de notre profonde gratitude.

**A notre maître et Co-directeur de Thèse :**

**Docteur Moustapha TOURE**

- **Maître assistant en gynécologie obstétrique à la FMPOS,**
- **Diplômé d'échographie de la faculté de médecine de Brest,**
- **Titulaire d'un certificat du cours européen d'épidémiologie tropicale de Bale en Suisse,**
- **Titulaire d'un certificat de fécondation in vitro de Hambourg en Allemagne,**
- **Titulaire d'un master recherche sur les systèmes de santé de l'université libre de Bruxelles,**
- **Médecin chef du Centre de Santé de Référence de la Commune IV du District de Bamako,**
- **Chevalier de l'Ordre National,**

Cher Maître,

Vous avez accepté de diriger, malgré vos nombreuses occupations notre travail.

La simplicité, la disponibilité et l'extrême courtoisie sont autant de qualités que vous incarnez.

La clarté de vos explications, ainsi que votre accueil fraternel font de vous un exemple à suivre. Nous vous sommes reconnaissant pour tout ce que vous avez fait pour notre formation.

C'est un grand honneur pour nous de vous compter parmi nos juges.

Trouvez ici l'expression de notre profonde considération.

**A notre maître et Directeur de Thèse :**

**Professeur Elimane MARIKO**

- **Pharmacien colonel,**
- **Professeur de pharmacologie à la FMPOS,**
- **Chargé de mission au Ministère de la défense et des anciens combattants,**
- **Coordinateur de la lutte sectorielle contre le VIH/SIDA du Ministère de la défense et des anciens combattants,**

Cher Maître,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de diriger cette thèse. Malgré vos multiples sollicitations, vous aviez initié et diriger cette thèse. Vos qualités humaines, scientifiques et votre simplicité à transmettre aux autres vos connaissances font de vous un maître admiré de tous.

Nous sommes fiers d'être compté parmi vos élèves et espérons être dignes de la confiance que vous avez placée en nous. Cher maître soyez rassuré de notre profonde gratitude et de notre attachement fidèle.

Ce travail vous est personnellement dédié.

## **ABREVIATIONS ET SIGLES**

- **ADN** : Acide Désoxyribonucléique.
- **CD4** : Cluster of Differentiation de sous type 4.
- **CMH** : Complexe Majeur d'Histocompatibilité.
- **CSP** : Protéine majeure de surface du sporozoïte.
- **CSREF CIV** : Centre de Santé de Référence de la Commune IV.
- **DCI** : Dénomination Commune Internationale.
- **ECBU** : Examen Cytobactériologique des Urines.
- **EEG** : Electroencéphalogramme.
- **FM** : Frottis Mince.
- **G6PD**: Glucose 6 Phosphate Déshydrogénase.
- **GE** : Goutte Epaisse.
- **HLA**: Human Leucocytes Antigen.
- **ICAM-1**: Intercellular Molecule Adhesion de type 1
- **IgG**: Immunoglobuline de type G
- **IgM** : Immunoglobuline de type M
- **IM** : Intra musculaire.
- **IV** : Intra Veineuse.
- **LCR** : Liquide Céphalorachidien.
- **PARA** : Acide Para-amino-benzoïque.
- **PNLP** : Programme nationale de lutte contre le paludisme.
- **PPN** : Politique Pharmaceutique Nationale.
- **SRE**: Système Réticulo Endothélial
- **TDR**: Test de Diagnostic Rapide.
- **TNF**: Tumor Necrosis Factor.
- **P. falciparum** : Plasmodium falciparum
- **P. ovale** : Plasmodium ovale
- **P. vivax** : Plasmodium vivax
- **P. malariae** : Plasmodium malariae

## ***LISTE DES TABLEAUX***

**TABLEAU I** : Diagnostic différentiel du paludisme simple.

**TABLEAU II** : Diagnostic différentiel du paludisme grave et compliqué.

**TABLEAU III** : Répartition des patients selon la tranche d'âge.

**TABLEAU IV** : Répartition des patients selon le sexe.

**TABLEAU V** : Répartition des prescriptions selon le prescripteur.

**TABLEAU VI** : Répartition des patients selon la forme de paludisme.

**TABLEAU VII** : Répartition des patients selon le sexe et la forme de paludisme.

**TABLEAU VIII** : Répartition des patients selon la tranche d'âge et le type de paludisme.

**TABLEAU IX** : Répartition des patients selon la tranche d'âge et le sexe.

**TABLEAU X** : Répartition des patients selon l'activité professionnelle.

**TABLEAU XI**: Répartition des médicaments prescrits selon la forme pharmaceutique.

**TABLEAU XII**: Répartition des médicaments utilisés en fonction de la forme galénique.

**TABLEAU XIII**: Répartition des médicaments utilisés en fonction de la voie d'administration.

**TABLEAU XIV**: Répartition des médicaments utilisés en fonction de la classe thérapeutique.

**TABLEAU XV** : Répartition des antipaludiques prescrits.

**TABLEAU XVI** : Répartition des antibiotiques prescrits.

**TABLEAU XVII** : Répartition des antibiotiques prescrits selon la fonction du prescripteur

**TABLEAU XVIII**: Répartition des antalgiques - antipyrétiques prescrits.

**TABLEAU XIX** : Répartition des vitamines – toniques prescrits.

**TABLEAU XX** : Répartition des solutés de perfusion prescrits.

**TABLEAU XXI** : Répartition des patients selon le résultat du traitement.

## ***LISTE DES FIGURES***

**Figure 1** : Cycle de développement du Plasmodium.

**Figure 2** : la situation du paludisme dans le monde/ OMS 1999.

**Figure 3** : Structure chimique de la chloroquine et de l'amodiaquine.

**Figure 4** : Structure chimique de la quinine et de la méfloquine.

**Figure 5** : Structure chimique de l'artémisinine.

**Figure 6** : Carte sanitaire de la commune IV.

**Figure 7** : Fréquence de prescription des médicaments essentiels.

**Figure 8** : Fréquence de prescription des formes injectables.

**Figure 9** : Fréquence de prescription des antibiotiques.

## **SOMMAIRE**

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
<b>OBJECTIFS.....</b>	<b>4</b>
<b>GENERALITES.....</b>	<b>5</b>
<b>MATERIEL ET METHODES.....</b>	<b>38</b>
<b>RESULTATS.....</b>	<b>44</b>
<b>COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....</b>	<b>60</b>
<b>CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>65</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>68</b>
<b>ANNEXES</b>	

# ***INTRODUCTION***



## **INTRODUCTION**

Les produits pharmaceutiques restent un élément clé des systèmes de santé dans tous les pays du monde. Ceux-ci ne peuvent permettre d'assurer la protection ou le recouvrement de la santé des populations que s'ils sont disponibles et accessibles, mais surtout s'ils sont utilisés rationnellement.

En Afrique, le manque de disponibilité et d'accessibilité des médicaments constitue un handicap majeur à l'amélioration de la situation sanitaire des populations et diminue par ailleurs la qualité des soins dispensés. De même, l'utilisation rationnelle ou appropriée des médicaments reste une préoccupation de santé publique dans la plupart des pays [26].

En effet, des pratiques d'utilisation irrationnelle des médicaments et l'automédication affectent la dispensation de soins de santé de qualité et accroissent le risque de réactions adverses.

La crise économique aiguë que connaissent la plupart de ces pays, aggrave la situation. La fourniture des médicaments à un coût abordable ainsi que l'amélioration de leur usage constituent à ce jour une priorité.

Au Mali, malgré toutes les dispositions prises dans le cadre de la Politique Pharmaceutique Nationale (PPN), les médicaments restent loin de la bourse des populations [13].

La rareté des études sur l'utilisation des médicaments nous a motivé à mener ce travail, afin de permettre aux professionnels de la santé et aux responsables administratifs de ce secteur, de disposer de données susceptibles d'orienter la politique de prescription.

Dans cette étude, nous nous sommes intéressés aux prescriptions dans le traitement d'une pathologie : le paludisme, eu égard à sa fréquence et sa gravité au Mali. Il est responsable de 34 à 39 % des motifs de consultation dans les services de santé

(SNIS, 2003) et est la principale cause de mortalité (13%) et de morbidité (15.6%) au sein de la population générale.

Elle a pour objectif d'évaluer les prescriptions dans le traitement du paludisme en vue de dégager des stratégies pour une prescription des médicaments plus rationnelle et moins coûteuse.

## **OBJECTIFS :**

- **Objectif général**

- Evaluer les prescriptions dans le traitement du paludisme

- **Objectifs spécifiques**

- Identifier le contenu des prescriptions dans le traitement du paludisme

- Evaluer le coût économique des prescriptions dans le traitement du paludisme

- Identifier les paramètres de prescription dans le traitement du paludisme

**GENERALITES**

## 1.1. LE PALUDISME

### 1.1.1. Historique du paludisme

Le paludisme est une maladie très ancienne et on pense que l'homme préhistorique a dû en souffrir. La maladie est probablement originaire d'Afrique et a suivi les migrations humaines vers les côtes de la Méditerranée, jusqu'en Inde et en Asie du Sud-Est. Dans le passé, le paludisme était fréquent dans les marais Pontins, autour de Rome et son nom a été tiré de l'italien (mal-aria ou "mauvais air"). Il était aussi connu sous le nom de fièvre romaine. De nos jours, environ 500 millions de personnes en Afrique, en Inde, en Asie du Sud-Est et en Amérique du Sud sont exposés au paludisme endémique auquel sont attribués deux millions et demi de décès par an, dont un million d'enfants [31].

### 1.1.2. Epidémiologie du paludisme

#### 1.1.2.1. L'agent pathogène

L'agent pathogène du paludisme est un protozoaire, le *plasmodium* dont il existe 4 espèces pathogènes pour l'homme [12].

- ✓ *Plasmodium falciparum*, agent de la « fièvre tierce maligne », il est présent dans 90% des examens de sang positif en Afrique et dans 50% en Asie et en Amérique Latine [27]. Sa longévité est en moyenne de 2 mois et atteint exceptionnellement 1 an. Au Mali il contribue à 85-90% de la formule parasitaire et est responsable des formes létales, graves et compliquées du paludisme [35].
- ✓ *Plasmodium malariae* est responsable de la fièvre « quarte », localisé dans des foyers tropicaux et vivant jusqu'à 20 ans. Au Mali il contribue pour 10-14% de la formule parasitaire [35].
- ✓ *Plasmodium ovale*, rare, agent d'une fièvre tierce. Il représente 1% de la formule parasitaire au Mali [35].
- ✓ *Plasmodium vivax* des zones tempérées chaudes dont la durée de vie est de 3 à 4 ans. Sa présence a été décrite au nord du Mali dans les populations leucodermes en 1988 sous forme de foyers autochtones [24].

### **1.1.2.2. Le Vecteur**

Le vecteur est un moustique du genre *Anophèle*. Les espèces vectrices sont nombreuses et d'autant plus redoutables qu'elles ont une affinité pour l'homme (espèces anthropophiles). Elles se nourrissent et se reposent dans les maisons (espèces endophiles ou domiciliaires). Seule la femelle hématophage assure la transmission [16].

Les principaux vecteurs du paludisme au Mali sont (Touré et al, 1986, 1998) :

- Complexe *Anophèles gambiae* sl avec ses formes chromosomiques (An. *Gambiæ* ss forme chromosomique Mopti, Bamako, Savane) et *Anophèles arabiensis*.
- *Anophèles funestus*.

### **1.1.2.3. La transmission**

#### **1.1.2.3.1. Mode de transmission**

Le paludisme est transmis à l'homme par la piqûre infestante 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, c'est à dire pénétrant volontiers dans les habitations.

A ce mode de transmission majoritaire s'ajoutent des transmissions exceptionnelles:

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

#### **1.1.2.3.2. Facteurs favorisant la transmission**

- Conditions de température (supérieure à 19°C pour *P. falciparum* et supérieure à 16°C pour *P. vivax*).
- Conditions d'altitude (inférieur à 1500 mètres en Afrique) et de précipitations.

#### **1.1.2.4 Cycle biologique des plasmodies [39]**

##### **1.1.2.4.1. Cycle sporogonique ou sexué chez l'anophèle**

Lors d'un repas sanguin sur un individu infecté, l'Anophèle femelle ingère des gamétocytes, à potentiel sexuel mâle ou femelle. Ceux-ci parviennent dans l'estomac du moustique et se transforment en gamètes. Le gamète mâle subit un processus d'exflagellation à la suite duquel les gamètes femelles sont fécondés. Il en résulte un zygote appelé oocinète ; celui-ci s'implante sous la paroi stomacale en formant l'oocyste. Cette brève phase diploïde s'achève par une division méiotique et est suivie par plusieurs milliers de mitoses qui conduisent au développement de sporozoïtes. L'éclatement de l'oocyste libère ces éléments mobiles et haploïdes dans l'hémolymph. Les sporozoïtes gagnent préférentiellement les glandes salivaires du moustique d'où ils pourront être injectés avec la salive lors d'une piqûre infestante. Chez le moustique, l'ensemble de ce cycle se déroule en 10 à 40 jours, suivant la température extérieure et les espèces en cause.

##### **1.1.2.4.2. Cycle schizogonique ou asexué chez l'homme**

- **Cycle exo-érythrocytaire**

Au cours de la piqûre, l'Anophèle femelle infectée injecte dans un capillaire des sporozoïtes. Il est à noter que moins de 20% des piqûres de moustiques contenant des sporozoïtes dans leurs glandes salivaires sont responsables d'infections en zone d'endémie. Les sporozoïtes transitent dans la circulation générale et, en quelques minutes, ils envahissent les hépatocytes grâce à une interaction spécifique entre la protéine majeure de surface du sporozoïte (CSP) et un récepteur spécifique situé sur la membrane plasmique de l'hépatocyte du côté de l'espace de Disse, espace directement en contact avec le sang circulant.

Le sporozoïte entre alors dans une phase de réplication, au sein de la vacuole parasitophore, et de prolifération intracellulaire qui repousse en périphérie le noyau de la cellule et finit par constituer une masse multinucléée appelée schizonte qui conduit à la libération de plusieurs dizaines de milliers de mérozoïtes dans la circulation. Cette phase de multiplication est asymptomatique et dure de 8 à 15 jours,

selon les espèces. Contrairement à *P. vivax*, *P. falciparum* ne possède pas de formes de persistance hépatique ou hypnozoïtes.

#### ▪ **Cycle intra-érythrocytaire**

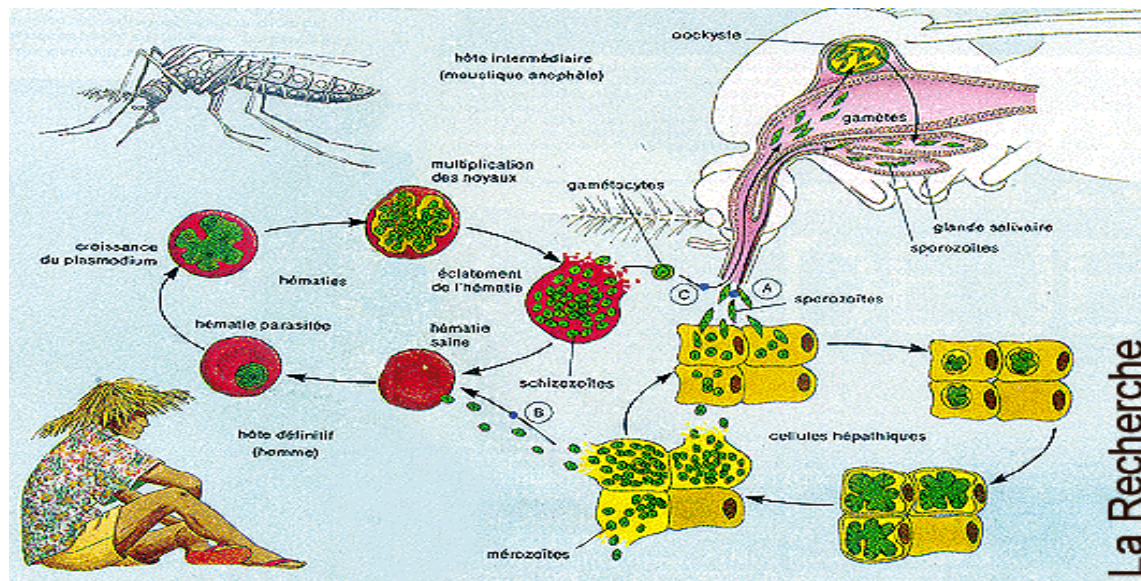
Seule cette phase sanguine est responsable des symptômes qui peuvent être d'intensité variable. Les mérozoïtes libérés lors de la rupture de l'hépatocyte vont débiter le cycle sanguin asexué de prolifération en infectant les érythrocytes. Le mérozoïte pénètre grâce à un processus parasitaire actif et se différencie au sein de la vacuole parasitophore en anneau, puis en trophozoïte, stade à partir duquel une intense phase répliative commence. Il donne alors naissance au schizonte, celui-ci après segmentation montre une forme caractéristique de rosace, puis libère 8 à 32 mérozoïtes qui rapidement réinfectent des érythrocytes sains. L'ensemble de ce cycle dure 48 heures chez *P. falciparum*.

L'apparition des gamétocytes a lieu en général la deuxième semaine qui suit l'infection et ces formes peuvent persister plusieurs semaines après la guérison. A la suite d'une nouvelle piqûre par une Anophèle, les gamétocytes mâles et femelles (au dimorphisme sexuel marqué) sont ingérés avec le repas sanguin.

Il est important de noter que l'érythrocyte, ne possédant pas de système de synthèse et de transport des protéines et n'exprimant pas de molécules du MHC de classe I ou II à sa surface, est un refuge idéal pour un parasite qui doit perdurer de longues périodes chez son hôte, afin d'être transmis au moustique.



**Figure 1 : Cycle de développement du Plasmodium.**



Source : <http://www.ac-orleans-tours.fr/svt/theme3/plasmo.htm>

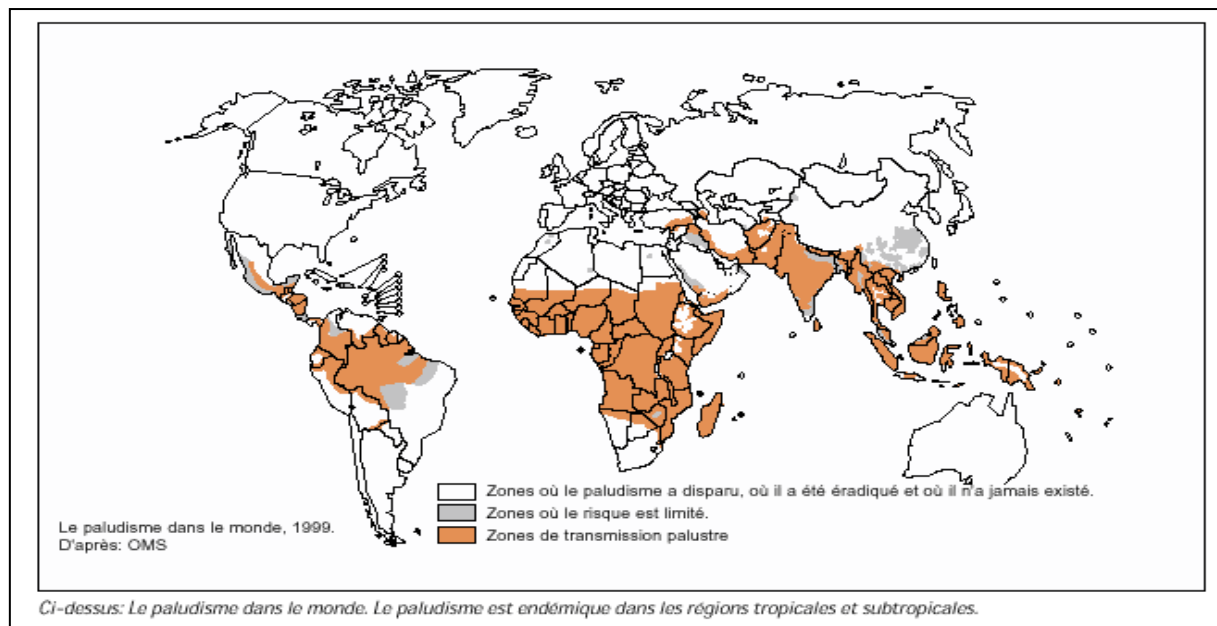
### 1.1.2.5. Répartition géographique du paludisme dans le monde [25]

La transmission du paludisme est élevée dans toute la zone intertropicale :

- en Afrique intertropicale, dans tous les pays, sauf au Lesotho ;
- dans l'océan indien, dans toutes les îles (Madagascar, Comores, Zanzibar), à l'exception de l'île de la Réunion et les Seychelles ;
- en Amérique Centrale et Amérique du sud, en particulier en Amazonie (Brésil, Colombie, Pérou), en dehors du Chili, de l'Uruguay et du Sud de l'Argentine ;
- en Asie : dans tous les pays de l'Asie du Sud-est, sauf à Brunei et à Singapour ; dans la plus part des pays d'Asie du Centre et du Sud, en particulier Inde, Sri Lanka, Pakistan, Afghanistan, Bangladesh ;
- au Proche Orient et au Moyen Orient : en Iran (sauf SUD-EST) en Irak, Arabie Saoudite (Ouest) et Yémen, sauf à Bar hein, à Qatar ;
- dans les Caraïbes : en Haïti et en République Dominicaine ;
- en Océanie : au îles Salomon, au Vanuatu, en Papouasie Nouvelle Guinée.

Les départements et territoires français d'Outre Mer sont des pays sans transmission de paludisme (Martinique, Guadeloupe, Ile de la Réunion, Nouvelle Calédonie, Polynésie, sauf la Guyane et Mayotte)

**Figure 2 : la situation du paludisme dans le monde/ OMS 1999.**



#### **1.1.2.6. Faciès épidémiologiques du paludisme au Mali [36]**

Au Mali le paludisme sévit de façon endémique avec une intense transmission au cours de la saison pluvieuse dont la durée est variable en fonction des zones éco climatologiques (3 à 4 mois en moyenne), ce qui détermine selon les études effectuées par Doumbo et al en 1989 et 1992 cinq profils épidémiologiques :

- Une zone soudano guinéenne à transmission saisonnière longue supérieure ou égale à 6 mois, allant de Mai à Novembre avec 1250mm d'eau/an. Dans cette Zone l'indice plasmodique chez les enfants est  $\geq 80\%$ . L'état de prémunition est acquis vers l'âge de 5-6 ans. Le paludisme sévit sur un mode holo endémique.
- Une zone sahélienne à transmission saisonnière courte qui varie de 3 à 4 mois. Dans cette zone l'indice plasmodique se situe entre 50-70%. Le paludisme y est hyper endémique en saison des pluies avec 200-800mm d'eau/an. L'état de prémunition est rarement atteint avant l'âge de 9-10 ans.
- Une zone de transmission sporadique voire épidémique correspondant aux régions du nord, certaines localités des régions de Koulikoro et de Kayes (Nara, Nioro, Diéma, Yélimané, Kayes). L'indice plasmodique est en dessous de 5%.

Tous les groupes d'âge sont à risque de paludisme grave. Une précaution particulière doit être prise chaque fois que ces populations migrent vers le sud du pays.

- Des zones de transmission bi ou plurimodale comprennent le delta inférieur du fleuve Niger et les zones de barrage et de riziculture : Niono, Sélingué, Manantali et Marakala. L'indice plasmodique se situe entre 40-50%. L'anémie reste un phénotype cliniquement important. Le paludisme est de type méso endémique.
- Des zones peu propices à l'impaludation particulièrement les milieux de Bamako et de Mopti où le paludisme est hypo-endémique. L'indice plasmodique est  $\leq 10\%$  et les adultes peuvent faire des formes graves et compliquées de paludisme.

### **1.1.3. Physiopathologie du paludisme [40]**

Les stades exo-érythrocytaires ne donnent lieu à aucune pathologie.

La schizogonie érythrocytaire provoque une anoxie dans tous les organes.

#### **1.1.3.1. Effets sur le sang**

Les érythrocytes sont détruits par les parasites qu'ils hébergent.

Quant aux hématies non parasitées de sujet en accès de paludisme, elles peuvent être agglutinées par le sérum de Coombs, preuve qu'elles sont recouvertes d'immunoglobulines plasmatiques. La présence de ces dernières ne s'explique que si des antigènes plasmodiques solubles dans le plasma ont au préalable adhéré à la surface de ces globules.

En présence de complément, ces érythrocytes opsonisés subissent l'hémolyse ou sont phagocytés par les macrophages.

L'hémoglobine libérée par l'hémolyse provoque une surcharge rénale et est partiellement transformée dans le foie en bilirubine. L'excès est éliminé dans les urines (hémoglobinurie).

L'hémolyse brutale et massive est la cause du syndrome appelé "fièvre bilieuse hémoglobinurique" ("Blackwater Fever"). On a accusé la quinine d'être le facteur déclenchant chez des sujets présentant de fortes parasitémies.

D'autre part, l'utilisation de l'hémoglobine par le parasite amène la précipitation dans son cytoplasme, de granules de pigment (hémozoïne). Le pigment accumulé dans le cytoplasme du schizonte est relargué dans le plasma lors de la libération des mérozoïtes. Il est phagocyté par les macrophages et les histiocytes (leucocytes mélanifères). L'hémosidérine de couleur jaune sombre provient de la transformation de l'hémoglobine et de l'hémozoïne par les histiocytes.

Les thrombocytes, enfin, sont détruits par des mécanismes encore mal précisés.

#### **1.1.3.2. Effets sur la moelle osseuse**

La lignée érythrocytaire est hypertrophiée pour compenser l'anémie. Les lignées leucocytaires sont peu perturbées. En cas d'infection à *P. falciparum*, des schizontes y sont retrouvés.

#### **1.1.3.3. Effets sur rate**

L'augmentation de volume notée dans l'infection paludéenne est provoquée par l'hypertrophie de la pulpe blanche (lymphocytes petits et grands, cellules réticulaires, macrophages).

L'érythrophagocytose est accélérée par deux phénomènes: activation des macrophages et fixation d'immunoglobulines sur la paroi des érythrocytes, infectés ou non. L'activité de phagocytose concerne aussi le pigment parasitaire et les débris cellulaires.

On observe une rate congestive, de consistance molle. Sa rupture est aisée à cause de la fragilité augmentée de la capsule. Sa couleur rouge foncé, parfois brune est due à l'accumulation du pigment repris par les phagocytes.

La splénomégalie constitue un signe qui accompagne le développement de la parasitémie. Il sert de base à une observation épidémiométrique: l'index splénique. Celui-ci rend compte de la fréquence des rates hypertrophiées dans une population et constitue une mesure de l'endémie malarienne dans une zone donnée.

Le syndrome de "splénomégalie hyper réactive palustre", connu anciennement sous le nom de "splénomégalie tropicale", est une maladie des immuns complexes provoquée par une réaction démesurée de la rate à la stimulation prolongée des éléments réticulo-endothéliaux par des immuns complexes circulants. Il en résulte une splénomégalie chronique, un hypersplénisme avec chute des trois lignées sanguines et production d'anticorps IgG et IgM en quantité exagérée. Dans le "paludisme viscéral évolutif mineur", appelé aussi "paludisme subaigu de longue durée", la splénomégalie est souvent massive et accompagnée de signes cliniques liés à l'anémie (adynamie, pâleur des conjonctives...).

#### **1.1.3.4. Effets sur 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.

L'hypertrophie du SRE (cellules de Küpffer) chargé de la phagocytose des débris et des pigments arrive à obstruer les veines lobulaires. L'hépatomégalie est légère et ne survient qu'à la longue, chez les sujets qui ont fait des accès de malaria à répétition.

#### **1.1.3.5. Effets sur les reins**

La formation de complexes antigènes-anticorps et leur dépôt dans la membrane basale cause une surcharge du rein et une diminution de la capacité d'épuration de cet organe, déjà anormalement sollicité en cas d'hémolyse.

La thrombose des artérioles des glomérules rénaux, l'anoxie des cellules des tubes contournés et l'apparition de signes de glomérulonéphrite sont des phénomènes souvent observés. Une dégénérescence locale est possible, pouvant aboutir à la néphrose (complication fréquente pour *P. malariae*).

Le blocage rénal par destruction massive de globules rouges est le danger principal de la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

#### **1.1.3.6. Effets sur le système nerveux central**

La schizogonie profonde de *P. falciparum* est à l'origine de complications redoutables dont la malaria cérébrale. Celle-ci consiste en des thromboses capillaires responsables de lésions vasculaires et hémorragiques, provoquant des altérations dégénératives des cellules nerveuses, entourées d'infiltrats cellulaires.

Plusieurs théories sont en présence pour expliquer ces phénomènes:

- obstacles mécaniques sur la circulation micro-capillaire et veineuse à cause d'une déformabilité diminuée des érythrocytes parasités et de la formation de "rosettes" constituées d'un globule rouge parasité auquel adhèrent, par un mécanisme non élucidé (les antigènes et les immunoglobulines exposés à sa surface joueraient un rôle), des érythrocytes normaux; ces phénomènes causent une diminution du débit circulatoire et un coma métabolique réversible;
  
- adhérence immunologique de globules parasités à l'endothélium vasculaire post-capillaires causant des ralentissements circulatoires importants; cette adhérence serait sous la dépendance de certaines protéines de surface des globules parasités visibles au microscope électronique (protubérances ou "knobs"), des lymphocytes T CD4+, de certaines interleukines, en particulier du TNF, et de récepteurs endothéliaux du type ICAM-1.

L'expression symptomatologique consistera en une hémiplégie ou des convulsions (zones motrices), des troubles thermorégulateurs avec hyperpyrexie (hypothalamus), une altération progressive de la conscience si le cerveau entier est entrepris.

#### **1.1.3.7. Effets sur le placenta**

Les villosités placentaires baignent dans de larges sinus où le sang maternel circule au ralenti. Les espaces entre les villosités sont un excellent refuge pour les globules rouges parasités par *P. falciparum*. L'accumulation des globules parasités, collant les

uns aux autres, détruits sur place, crée un appel de macrophages. Cet engorgement peut causer un blocage des espaces intervilleux et une thrombose placentaire. La diminution des échanges foeto-maternels est une des raisons pour lesquelles la chimioprophylaxie est préconisée chez la femme enceinte: elle vise à abaisser le nombre de parasites en circulation.

#### **1.1.4. Les mécanismes immuns de résistance contre le paludisme**

L'existence de facteurs génétiques innés et des mécanismes immunologiques permet à l'homme de résister au paludisme. Ces facteurs favorisent une résistance partielle à l'infection ou une réduction de la sévérité de celle-ci en interagissant avec les différentes formes parasitaires asexuées durant toute la phase de l'infection [3].

##### **1.1.4.1. La résistance innée**

Ce sont des mécanismes naturels qui inhibent ou ralentissent le développement du parasite chez l'hôte [5].

Certaines espèces plasmodiales ne se développent que chez certains hôtes, chez qui elles rencontrent les conditions biologiques optimales.

Quelques uns de ces facteurs biologiques sont :

- ✓ le type d'hémoglobine
- ✓ l'équipement enzymatique intra-érythrocytaire
- ✓ la nature des récepteurs membranaires érythrocytaires

Ainsi, des études ont montré que :

- l'hémoglobine S protège contre le paludisme, en limitant la gravité de l'infestation à *P. falciparum* [32, 30]
- l'hémoglobine F, C, E semble inhiber la croissance de *P. falciparum*, d'où la rareté du paludisme chez le nouveau-né ;
- la thalassémie, désordre quantitatif portant sur une chaîne hémoglobinique peut ralentir la croissance du paludisme ;
- les déficits enzymatiques comme celui en G6PD ont un rôle protecteur [29].
- Les sujets ayant un antigène duffy négatif (majorité des africains de race noire) sont réfractaires au *Plasmodium vivax*.

En effet les antigènes de ce groupe sanguin sont associés à des récepteurs spécifiques pour l'adhésion et la pénétration des mérozoïtes de *P. Vivax* d'où sa rareté en Afrique intertropicale [2, 43, 20, 21].

- Les antigènes du système H.L.A. interviennent dans la résistance de l'individu au parasite [22].

#### **1.1.4.2. La résistance acquise**

L'exposition répétée aux infections à *P. falciparum* pendant plusieurs années est nécessaire à la mise en place progressive d'une immunité contre les formes cliniques du paludisme. Une immunité totale n'est jamais atteinte et l'hôte humain n'est jamais totalement protégé contre les réinfections à *P. falciparum*. Dans les zones endémiques l'incidence du paludisme et la densité parasitaire sont élevées chez les enfants et déclinent avec l'âge [38].

##### **1.1.4.2.1. Immunité des nouveau-nés**

Les enfants nés de mères vivant en zone de forte transmission bénéficient d'un certain niveau d'immunité clinique et parasitologique pendant une période de 3 à 6 mois après leur naissance. En effet le passage des anticorps maternels (IgG) à travers la barrière placentaire assure au nouveau-né une protection passive jusqu'à l'âge de 6 mois. Il semble exister une immunisation active par le biais du passage transplacentaire d'antigènes plasmodiaux solubles contre lesquels le fœtus synthétiserait des IgM spécifiques [6].

Le lait maternel est déficient en acide para-amino-benzoïque (PARA), ce qui induit une diminution de la virulence du paludisme. En effet cette carence en PARA empêche la synthèse d'ADN par le parasite et entrave donc la schizogonie. L'allaitement maternel assurerait ainsi une protection contre l'infection palustre [2].

Notons que cette immunité est moins efficace que l'immunité acquise activement. Elle varie en fonction de la mère. Du point de vue parasitologique, elle n'empêche pas l'infection mais les densités parasitaires restent plus basses et les épisodes palustres sont plus courts que chez les enfants âgés de 1 à 4 ans [38].



#### **1.1.4.2.2. Immunité des nourrissons et des enfants**

Chez les nourrissons, la première infection à *Plasmodium falciparum* s'accompagne pratiquement de manifestations cliniques. La proportion des infections restant asymptomatique croît avec le temps et le nombre d'infections acquises. Ainsi, les nourrissons acquièrent un niveau d'immunité clinique et parasitologique dès leurs premières infections. Autour de la quatrième année de vie en zone d'endémie élevée, on a la mise en place d'immunisation progressive contre les formes cliniques du paludisme. Les décès par le paludisme deviennent rares après l'âge de 5 ans, bien que la prévalence et la densité parasitaire restent élevées. Les accès palustres deviennent de moins en moins fréquents jusqu'à devenir rares chez l'adulte [38].

#### **1.1.4.2.3. Immunité chez l'adulte**

Chez les populations vivant dans les zones de paludisme stable, l'acquisition d'une immunité spécifique se manifeste par des modifications de la susceptibilité parasitologique et clinique en fonction de l'âge. Bien que les enfants et les adultes vivant en zone de forte endémie soient souvent continuellement infectés, il est possible de distinguer plusieurs phases d'acquisition de cette immunité clinique [17].

L'étude des accès palustres à *P. falciparum* observés dans l'ensemble d'une population exposée à un niveau de transmission élevé a cependant montré que l'acquisition d'une immunité anti-palustre avec l'âge ne s'accompagnait pas d'une diminution de l'intensité des manifestations cliniques mais seulement de leur durée et d'une immunité relative que lui confèrent les multiples infestations antérieures. Mais cette immunité est partielle et labile.

L'immunité partielle est acquise plus ou moins tardivement selon les faciès épidémiologiques du paludisme. En zone de transmission continue, elle est obtenue dès l'âge de 9 ans et 12 ans en zone de savane. En zone sahélienne où la transmission du paludisme est épisodique, la population n'acquiert l'immunité complète que vers l'âge de 15 à 20 ans [7, 15, 38].

### **1.1.5. Diagnostic positif du paludisme**

Le diagnostic du paludisme se fait sur la conjonction d'un faisceau d'arguments épidémiologiques, cliniques et biologiques.

Parmi eux on retrouve :

- \* La notion de séjour en zone d'endémie.
- \* L'absence ou inadéquation de la chimioprophylaxie.
- \* Les signes cliniques.
- \* La présence de parasites à l'examen de sang.

#### **1.1.5.1. Manifestations cliniques du paludisme [34, 33, 4]**

##### **1.1.5.1.1. Paludisme de primo invasion**

Les symptômes apparaissent après une phase d'incubation silencieuse de 6 à 20 jours après la piqûre :

- ♦ Fièvre continue pouvant atteindre 39°C associée à des céphalées et une sensation de malaise général.
- ♦ Signes digestifs : anorexie, nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales.
- ♦ Hépatomégalie parfois sensible, pas de splénomégalie, langue saburrale.

Evolution :

- ♦ Guérison spontanée après plusieurs épisodes fébriles et apparition d'une splénomégalie.
- ♦ Guérison en quelques jours grâce à un traitement spécifique.
- ♦ Accès pernicleux palustre (*P. falciparum*).
- ♦ Accès palustres intermittents soit après la phase de primo invasion ou à distance.
- ♦ Paludisme viscéral évolutif.

### **1.1.5.1.2. Accès palustre intermittent**

Les prodromes sont inconstants et se manifestent par des céphalées, une anorexie.

Le déroulement de l'accès se fait en 3 phases :

- ♦ Frissons intenses, montée progressive de la fièvre associée à des céphalées, vomissements, pâleur et cyanose pendant une période de 1 à 2 heures.
- ♦ La fièvre dépasse 40°C avec tachycardie. Chaleur et aspect congestif du visage. Durée de 2 à 4 heures.
- ♦ Déferescence thermique et sueur, la température redevient normale avec une sensation de bien être.

Le lendemain, on note une asthénie et une apyrexie. L'accès se renouvelle toutes les 48 heures avec *P. vivax*, *P. ovale* et *P. falciparum* (fièvre tierce) et toutes les 72 heures pour *P. malariae* (fièvre quarte).

### **1.1.5.1.3. Accès pernicieux palustre**

Il est dû à *Plasmodium falciparum*. Il fait toute la gravité du paludisme, entraînant souvent la mort, et nécessite un traitement en urgence. On l'appelle également neuropaludisme car il réalise un tableau d'encéphalite aiguë fébrile liée au parasitisme des vaisseaux intra cérébraux. En zone d'endémie, il touche essentiellement les enfants de moins de 4 ans et les sujets récemment arrivés, ne suivant pas ou mal leur prophylaxie.

- ♦ La triade clinique est caractéristique : fièvre, coma, convulsions associés à des signes méningés, une splénomégalie (2/3 des cas), une hépatomégalie, un sub-ictère avec une anémie, parfois un collapsus et un œdème pulmonaire lésionnel.
- ♦ Non traité, l'évolution est fatale en 48 à 72 heures et malgré le traitement la mortalité est de 1 à 20%.

#### **1.1.5.1.4. Paludisme viscéral évolutif**

Surtout en rapport avec *P. falciparum* et *P. vivax*, il survient chez les sujets non prémunis exposés à des infestations massives et répétées. Le tableau clinique associe la pâleur, une fébricule permanente avec des poussées fébriles irrégulières, de la dyspnée, une splénomégalie, et un retard staturo-pondéral. La parasitémie est minime. Il existe une leucopénie avec lymphocytose relative et une thrombopénie. L'hypergammaglobulinémie est élevée, le taux d'haptoglobuline est bas.

#### **1.1.5.2. Diagnostic biologique**

Le diagnostic de certitude est apporté par la mise en évidence du parasite dans le sang. L'examen biologique le plus couramment utilisé est la microscopie. Elle consiste en une observation d'une goutte épaisse et d'un frottis sanguin.

##### **1.1.5.2.1. Diagnostic microscopique classique**

###### **➤ La goutte épaisse**

Elle constitue l'examen de référence. Sa réalisation consiste à prélever une goutte de sang sur une lame porte objet. Ce sang sera défibriné immédiatement par un mouvement en spirale à l'aide du coin d'une autre lame. Ce mouvement aura aussi pour effet d'étaler le sang sur une surface d'environ un centimètre de diamètre.

Le prélèvement est séché puis coloré, sans fixation préalable, à l'aide d'une solution aqueuse de Giemsa qui aura une double action : déshémoglobinisation et coloration. Après la coloration, seuls resteront sur la lame les leucocytes et les parasites éventuels. La numération se fait en comptant les parasites au nombre de leucocytes. La goutte épaisse permet donc de mettre en évidence les éléments parasitaires éventuellement présents dans un échantillon de sang et de déterminer la densité parasitaire avec un seuil de détection de l'ordre de 10-20 parasites par microlitre. Cependant elle reste peu efficace dans le diagnostic d'espèce.

###### **➤ Le frottis sanguin**

C'est l'étalement mince d'une goutte de sang prélevée au doigt sur une lame de verre. Il permet de différencier les espèces plasmodiales éventuellement présentes.

Le frottis permet de déceler des parasitémies de l'ordre de 200 parasites par microlitre. L'identification d'une espèce plasmodiale donnée nécessite cependant la bonne connaissance de ses caractères morphologiques. Il existe des variations morphologiques spécifiques qu'il est nécessaire de connaître afin de poser efficacement le diagnostic de l'espèce plasmodiale éventuellement présente dans un échantillon de sang ; le frottis sanguin permet donc un diagnostic d'espèce plus précis mais ne permet pas de dépister des parasitémies faibles.

#### **1.1.5.2.2. Techniques indirectes de diagnostic**

La technique traditionnelle de diagnostic, basée sur la coloration par le Giemsa, permet un diagnostic de certitude mais il nécessite de posséder un microscope correct et implique un microscopiste qualifié. C'est pour tenter de pallier ces inconvénients que des techniques de diagnostic indirect ont été mises au point. Elles peuvent être classées en plusieurs catégories : sérologie, microscopie de fluorescence (essentiellement technique QBC), recherche d'antigènes spécifiques (méthodes dites des bandelettes) enfin détection d'acides nucléiques spécifiques (PCR). Nous exposerons les avantages et inconvénients de chacune d'entre elles sans les détailler techniquement.

##### **➤ Sérologie**

Elle n'a pas d'intérêt pour un diagnostic d'urgence. La sérologie est surtout utilisée sur le plan épidémiologique et pour le diagnostic de certaines formes cliniques tel le Paludisme viscéral évolutif, au cours duquel le taux d'anticorps est très élevé.

La technique la plus couramment utilisée est celle de l'immunofluorescence indirecte en utilisant comme support des hématies parasitées. Comme toute technique sérologique, elle nécessite des réactifs annexes (antiglobulines humaines ...) ainsi qu'un microscope plus coûteux. Par ailleurs, elle ne peut répondre à l'urgence du diagnostic dans la mesure où le temps passé est long et surtout parce qu'un résultat négatif ne peut exclure un accès palustre.

### ➤ **Microscopie de fluorescence**

Ce groupe de techniques est basé sur l'utilisation de fluorochromes qui rendent fluorescents les acides nucléiques des parasites. Parmi les techniques décrites, celle dénommée QBC (Becton Dickinson) a fait l'objet de nombreuses publications. Le sang est prélevé dans un tube micro-hématocrite contenant le fluorochrome (acridine orange) et un flotteur. Après centrifugation, ce dernier se trouvera dans la zone de densité correspondante à celle des hématies parasitées; il ne laisse qu'un film d'hématies entre lui-même et la paroi du tube, ce qui permet d'examiner cette zone à l'aide d'un dispositif adapté (porte-tube, microscope à fluorescence ou adaptateur sur j'objectif).

La sensibilité est de l'ordre de celle de la technique du frottis-goutte épaisse pour des infestations supérieures à 100 hématies parasitées par microlitre (mais inférieure en dessous de ce taux). Elle permet de distinguer les différentes espèces mais nécessite un appareillage ainsi que des réactifs coûteux et demande une certaine expérience.

### ➤ **Recherche d'antigènes (technique des bandelettes)**

Plusieurs techniques sont disponibles actuellement : Parasight (Becton Dickinson), ICT Malaria P.f. Test (ICT Diagnostics, distribué en France par les laboratoires Fumouze), OptiMal (Flow). Elles sont basées sur la mise en évidence soit de l'Histidine Rich Protein 2, spécifique de *P. falciparum* (Parasight et ICT Malaria) soit de la Parasite Lactate Déshydrogénase (OptiMal). Des anticorps monoclonaux dirigés contre ces enzymes sont fixés sur une bandelette de nitrocellulose ; après la mise en contact avec le sang, la présence de l'antigène est visualisée par action d'un deuxième anticorps révélateur (mono- ou polyclonal selon le test utilisé). La réponse est rapide (moins de 15 minutes), visuelle sous forme d'un trait sur la bandelette et ne nécessite donc pas de compétence particulière.

Parasight et ICT Malaria ne mettent en évidence que *P. falciparum*, alors que les quatre espèces peuvent être retrouvées avec le test OptiMal. Ce dernier présente l'intérêt d'une possibilité de suivi (l'enzyme n'étant présente que chez le parasite vivant). La sensibilité, comparée aux techniques de coloration par le Giemsa, est

bonne pour les parasitémies supérieures à 50 hématies parasitées par microlitre mais diminue pour un taux inférieur. Des réactions croisées sont possibles avec le facteur rhumatoïde (test Parasight).

➤ **Détection d'acides nucléiques spécifiques (PCR)**

Il s'agit certainement de la technique la plus sensible mais qui ne peut en aucun cas répondre au diagnostic d'urgence. Elle est très coûteuse, nécessitant un équipement et une compétence très particuliers. Elle permet une différenciation de souches et on la réserve essentiellement à l'étude des mutations et des gènes impliqués dans la résistance.

**1.1.6. Diagnostic différentiel [34].**

Il ne faut pas confondre le paludisme avec d'autres infections qui peuvent le simuler et y être associées :

- La fièvre typhoïde ou toutes autres septicémies notamment à bacilles Gram négatif.
- La leptospirose ictéro-hémorragique, borréliose
- La méningite, méningo-encéphalite.

**TABLEAU I : Diagnostic différentiel du paludisme simple.**

Paludisme	Diagnostic différentiel	
	Infections virales	Infections bactériennes
<p><b>Enfant :</b>  <b>Paludisme simple</b>                      - Fièvre persistante ou intermittente à intervalle régulier                      - frissons, transpiration,                      - vomissement,                      - Irritabilité,                      - refus de manger ou téter,                      - diarrhée parfois toux,                      - anémie                      Si possible confirmer le diagnostic par une GE ou un frottis.</p>	<p><b>Rougeole</b>                      - Forte fièvre                      - conjonctives injectées (yeux rouges)                      - stomatite (plaie buccale)                      - Eruption généralisée                      - Toux.</p> <p><b>Oreillon</b>                      - Fièvre                      - Tuméfaction angulo maxillaire</p> <p><b>Varicelle</b>                      - Fièvre                      - Eruption vésiculeuse</p>	<p><b>Pneumonie</b>                      - Fièvre                      - Toux                      - Respiration rapide                      - Râles pulmonaires</p> <p><b>Otite aiguë</b>                      - Fièvre                      - Otagie                      - Otorrhée parfois</p> <p><b>Infections urinaires</b>                      - miction fréquente ou douloureuse                      - douleur lombaire                      Diagnostic : ECBU</p> <p><b>Fièvre typhoïde</b>                      - Fièvre persistante                      - Troubles digestifs (diarrhée vomissement ballonnement etc....)                      - Epistaxis                      - etc....                      Diagnostic : Hémoculture / Sérologie Widal</p>
<p><b>Adulte (y compris femme enceinte) :</b>                      Fièvre persistante avec des grandes oscillations irrégulières et des pics par jour ; Céphalées, algies diffuses, goût amer, frissons, sudations, nausées et vomissements.</p>	<p><b>Entéro-viroses</b>  <b>Hépatite virale</b></p>	<p><b>Gastro entérite bactérienne</b>  <b>Salmonelloses</b>                      Infection urinaire chez la femme enceinte</p>



**TABLEAU II : Diagnostic différentiel du paludisme grave et compliqué.**

DIAGNOSTIC	Diagnostic différentiel	
	Infections bactériennes ou virales	Maladies non transmissibles
<p><b><i>Paludisme grave et compliqué</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- début brutal ou progressif, fortes céphalées voire prostration,</li> <li>- fièvre à 40 - 41 °C, tachycardie,</li> <li>- trouble de la conscience avec confusion ou coma profond, hypotonique,</li> <li>- convulsions généralisées répétées avec parfois état de mal convulsif,</li> <li>- anémie, ictère, hépatomégalie splénomégalie, oligurie, et syndrome hémorragique.</li> </ul> <p>Diagnostic : GE ; Frottis / TDR</p>	<p><b><i>Méningite</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fièvre</li> <li>- raideur de la nuque</li> <li>- Parfois convulsion</li> </ul> <p>Diagnostic: examen du LCR</p> <p><b><i>Septicémie</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fièvre</li> <li>- Mauvais état général</li> <li>- état de choc toxique avec extrémités chaudes.</li> </ul> <p>Diagnostic : Hémoculture</p>	<p><b><i>Comas diabétiques</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Coma acido cétosique : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hyperglycémie,</li> <li>- coma profond et calme avec odeur d'acétone.</li> </ul> </li> <li>• Coma hypoglycémique : <ul style="list-style-type: none"> <li>- agitation</li> <li>- et sueurs froides</li> <li>- réagissant à l'apport de glucose (perfusion de glucosé hypertonique, injection de glucagon).</li> </ul> </li> </ul> <p>Diagnostic : Glycémie</p> <p><b><i>Epilepsie</i></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- absence de température</li> <li>- antécédents de convulsions apyrétiques.</li> </ul> <p>Diagnostic : EEG</p>

### 1.1.7. Traitement

#### 1.1.7.1. But du traitement

Le traitement a pour but d'éliminer la parasitémie et de faire disparaître les symptômes.

#### 1.1.7.2. Les produits disponibles [23, 28]

- **Les amino-4-quinoléines (chloroquine, amodiaquine)**

Ce sont les molécules de synthèse les plus largement distribuées et la chloroquine représente assurément l'un des produits ayant été le plus utilisé au monde au cours

de ces cinquante dernières années. La large diffusion des résistances de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine est hélas devenue un facteur limitant leur emploi. En plus des problèmes de prurit plus volontiers rencontrés chez les sujets à peau noire, des troubles oculaires peuvent parfois apparaître après une très longue utilisation. Des agranulocytoses et des hépatites ont été signalées lors d'administrations prolongées d'amodiaquine en prophylaxie.

Ces molécules restent la référence thérapeutique de l'accès palustre simple pour la majorité des pays d'endémie.

*Produits* : chloroquine (Nivaquine®, Aralen®, Resochin®) ; amodiaquine (Flavoquine®, Camoquin®).

- **Les amino-alcools (quinine, méfloquine, halofantrine)**

Alcaloïde naturel du quinquina, la quinine est le plus ancien et le plus utilisé de ces amino-alcools. Ses propriétés pharmacologiques et en particulier la possibilité de l'administrer par voie intraveineuse en font le médicament de choix lors du traitement du paludisme grave, d'autant plus qu'il existe peu de résistances à ce produit (elles sont surtout présentes en Asie). Aux doses thérapeutiques (25 mg/kg/j de quinine base en 3 prises), les effets secondaires sont limités (troubles auditifs avec bourdonnements d'oreilles, vertiges ...) mais les surdosages entraînent rapidement des troubles cardiaques graves. La voie intramusculaire doit être le plus possible évitée compte tenu des risques de nécrose locale et de paralysie sciatique qui lui sont rattachés ainsi que de son manque d'efficacité dans des formes déjà trop évoluées. Les essais concluants de l'administration en intrarectal de ce produit devraient pouvoir pallier cet inconvénient majeur dans un futur proche.

*Produits* : injectables : dichlorhydrate de quinine (génériques ou Paluject®), formiate de quinine (Quinoforme®), (gluconate de quinine + quinidine + cinchonine + cinchonidine : Quinimax®); comprimés : chlorhydrate ou sulfate de quinine (Quinine Lafran®, Quinimax®).

L'utilisation de la méfloquine et de l'halofantrine qui avaient suscité, au moment de leur mise sur le marché, de grands espoirs pour le traitement des accès simples à *P.*

*falciparum* chimiorésistants a dû être nuancée du fait de leur coût et du recensement progressif d'effets secondaires préoccupants. Troubles dermatologiques (éruptions allergiques), gastro-intestinaux (nausées, vomissements), cardiologiques (bradycardies, allongement de l'espace QT), hématologiques (anémie, agranulocytoses) et neuro-psychiques (hallucinations, dépression, convulsions) limitent à présent leur prescription. La très longue demi-vie de la méfloquine reste cependant un atout pour son utilisation en prophylaxie hebdomadaire dans les zones de chloroquino-résistance (5 mg/kg/semaine sans dépasser 1 comprimé à 250 mg/s) et son action complémentaire dans certaines associations. L'halofantrine garde l'intérêt d'une assez bonne tolérance et de sa durée de traitement complet qui, en 12 h (trois prises de 8 mg/kg espacées de 6 h, sans dépasser 2 cp à chaque prise), permet une observance bien meilleure que les traitements, sur plusieurs jours. Un interrogatoire sur d'éventuels antécédents cardiaques, et si possible la vérification de l'intégrité de l'électrocardiogramme (absence d'allongement de QT) doivent précéder ce traitement.

*Produits* : méfloquine (Lariam®, Méphaquine®, Plasmotrim®) ; halofantrine (Halfan®).

- **Les antifoliques et antifoliniques (sulfamides, sulfones, proguanil, pyriméthamine)**

Tous ces produits agissent sur la synthèse des acides nucléiques des *Plasmodium*. Même s'ils sont parfois utilisés seuls, leur efficacité modérée (voire nulle sur *P. vivax* pour les sulfamides), associée à des effets secondaires parfois graves (agranulocytose, anémie, leucopénie, épidermolyse ...) et à la sélection rapide de souches résistantes font qu'ils doivent être utilisés en association.

*Produits* : sulfamides : sulfadoxine, sulfaméthoxazole, sulfones: dapsone, acédapsone ; proguanil (Paludrine®) ; triméthoprime ; pyriméthamine (Daraprim®, Malocide®).

- **Les antibiotiques (cyclines, macrolides)**

Même si un macrolide, l'azythromycine, semble donner des résultats intéressants aux vues de travaux récents, ce sont surtout les cyclines qui, en inhibant la synthèse des protéines, possèdent une réelle, mais lente, activité antiparasitaire. La doxycycline (Vibramycin®, Tolexine® ...) est ainsi utilisée en zone de multi-résistances (Asie principalement) : en prophylaxie ou en association au traitement par la quinine.

- **Les dérivés de l'artémisinine ou ginghaosu (artémisinine, artéméther, artééther, artésunate)**

Utilisés en médecine traditionnelle en Chine depuis plusieurs centaines d'années, ces extraits de la plante *Artemisia annua* n'ont que récemment rejoint la panoplie des médicaments antipaludiques commercialisés. Ces produits ont fait l'objet d'études scientifiques assez complètes ayant permis d'identifier une nouvelle classe d'antiparasitaires de type peroxyde, qui n'a pas encore suscité de résistance. Plus rapides qu'aucun autre antipaludique sur la disparition des parasites du sang et ne possédant que peu d'effets secondaires, ils sont d'une grande utilité dans le traitement des paludismes graves où l'artéméther fait jeu égal avec la quinine, surtout dans les zones de multi résistance de *P. falciparum*. Mais leur élimination très rapide (demi-vie de quelques heures) impose des traitements longs ou des associations, sous peine d'observer un taux de rechutes important.

*Produits* : artémisinine (Cotexin®) ; artééther artéméther (Paluther®) ; artésunate (Arsumax®).

- **Les associations**

Comme dans la prise en charge des affections bactériennes, l'association de plusieurs molécules antipaludiques vise à améliorer l'efficacité du traitement, dans certains cas par synergie potentialisatrice, en rendant de toute façon hautement improbable l'émergence de résistances.

En prophylaxie, seule l'association chloroquine-proguanil (Savarine® : 100 mg/200 mg par comprimé) est recommandée chez l'adulte dans les zones de chloroquinorésistance modérée.

En curatif, les associations font surtout appel aux antifoliques et antifoliniques. Si la pyriméthamine-sulfadoxine (Fansidar® : 25 mg/ 500 mg par comprimé) occupe une place importante dans les schémas thérapeutiques, d'autres associations jouent un rôle plus discret dans l'arsenal thérapeutique : pyriméthamine-dapsone (Maloprim®) en prophylaxie. La pharmacocinétique du triméthoprime-sulfaméthoxazole (Bactrim®) ne permet pas de l'utiliser dans le traitement.

Le Fansimef® (association triple de pyriméthamine, de sulfadoxine et de méfloquine) n'a pas fait la preuve de sa supériorité lors d'une utilisation large en Asie : elle impose un sous dosage du composant ayant la plus lente élimination, la méfloquine, qui risque de faire émerger les résistances.

Les associations utilisant qinghaosu et amino-alcool (artésunate-méfloquine ou artéméter-luméfantrine, dénommé co-artéméter) commencent à être utilisées en Asie dans les zones de multi résistance. Il est un peu tôt pour que l'on puisse avoir une idée exacte de leur avenir, qui semble prometteur.

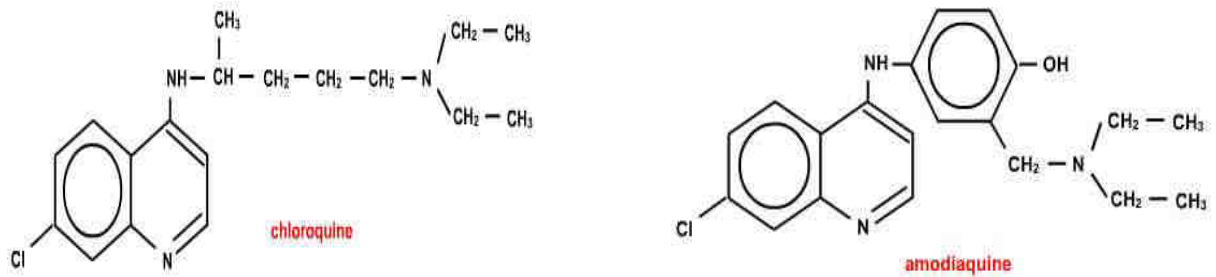
- **Les amino-8-quinoléines**

Cette classe de produit est la seule réellement active sur les formes hépatiques et les formes sexuées du parasite. Hélas, la seule molécule actuellement disponible (la primaquine) est trop toxique pour pouvoir être utilisée à large échelle, surtout en Afrique où elle provoque des hémolyses chez les sujets déficitaires en G-6-PD. Un nouveau dérivé dans ce groupe, le WR 238605 ou étaquine, mieux toléré et plus efficace, est à l'étude.

### **1.1.7.3. Structure chimique de quelques antipaludiques**

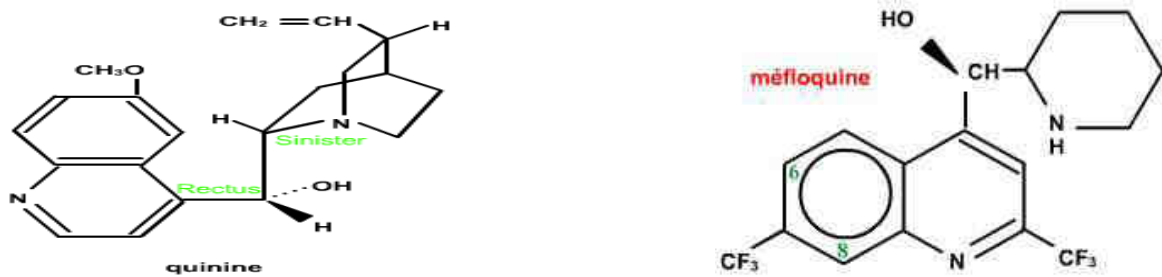
- **Amino-4-quinoléines**

**Figure 3 : Structure chimique de la chloroquine et de l'amodiaquine**



➤ Les amino-alcools

**Figure 4 : Structure chimique de la quinine et de la méfloquine**



➤ Les dérivés de l'artémisinine

**Figure 5 : Structure de l'artémisinine**



#### **1.1.7.4 Les schémas thérapeutiques**

Il est toujours difficile de donner des indications thérapeutiques globales tant il est vrai qu'une règle doit en permanence guider la conduite du thérapeute face à un accès palustre : " Chaque cas est un cas particulier ". L'essentiel est de tout mettre en oeuvre pour organiser un accès rapide à un médicament efficace pour tout paludisme à *P. falciparum* avant qu'il ne se complique. L'âge du patient, ses antécédents médicaux et thérapeutiques proches ou lointains, son état clinique actuel, les moyens financiers dont il dispose et les caractéristiques du paludisme dans la zone où il s'est infecté sont autant de critères dont il faudrait en principe tenir compte avant d'instaurer un traitement.

Cependant, la majorité des structures décisionnelles des pays d'endémie recommandent des lignes de conduite " moyennes " qui, en principe, tiennent compte de toutes les situations cliniques et épidémiologiques rencontrées sur le territoire. C'est ainsi que l'on parle volontiers, pour un pays donné, de traitements de " première et seconde ligne " ou de " première et seconde intention ".

##### **1.1.7.4.1. Les traitements de première ligne ou première intention**

Ces traitements sont institués face à un accès palustre sans gravité ("accès simple"). Ils doivent donc faire appel à des médicaments largement distribués, peu onéreux et faciles d'emploi car souvent prescrits sur le terrain par des agents de santé peu spécialisés.

Dans la majorité des pays, il s'agit des amino-4-quinoléines, et en particulier de la chloroquine. Dans les pays de forte endémicité où l'on considère que la prémunition antipalustre agit en synergie avec la chimiothérapie, le traitement se fait sur trois jours selon le schéma suivant : J0 = 10 mg/kg sans dépasser 600 mg, J1 = 10 mg/kg, J2 = 5 mg/kg sans dépasser 300 mg. L'essentiel est de parvenir à faire observer ce schéma de trois jours aux bonnes doses, même si l'amélioration est évidente au deuxième jour. Dans les zones de faible endémicité, et pour les sujets non immunisés, certains proposent cinq jours de traitement. Deux schémas peuvent alors être appliqués chez l'adulte : soit 500 mg/j pendant 5 j, soit 600 mg/j les deux premiers jours, suivis de 300 mg/kg les deux jours suivants et enfin 200 mg le dernier

jour. Dans les zones où la chloroquino-résistance est présente sans être trop intense, on retrouve une bonne efficacité en recourant à l'amodiaquine comme traitement de première intention. Le schéma pour les adultes est alors de 600 mg le premier jour suivi de 400 mg les deux jours suivants. Pour les personnes non immunisées ayant séjourné dans les zones de forte chloroquino-résistance, on préfère utiliser des produits recommandés en principe pour le traitement du paludisme multirésistant : méfloquine, halofantrine, qinghaosu ou quinine. En fonction des moyens disponibles, des antécédents permettant d'identifier une contre-indication et de la possibilité de garder ou non sous surveillance le patient, on choisira le médicament le plus adapté.

#### **1.1.7.4.2. Les traitements de deuxième ligne ou deuxième intention**

Ces traitements sont recommandés dans les échecs cliniques :

- apparition de signes de gravité au deuxième jour, ou
- persistance (ou réapparition) de la fièvre et de parasites au troisième, quatrième, septième ou quatorzième jour suivant un traitement de première intention, ou
- les accès palustres graves d'emblée.

Lorsque l'état général et digestif le permet, l'association sulfadoxine-pyriméthamine peut être utilisée en Afrique à la dose unique de 1/2 cp/10 kg sans dépasser 3 comprimés chez l'adulte, la quinine à 25 mg/kg/j en 3 prises ou l'artésunate 3,2 mg/kg en une prise le premier jour suivi de 1,6 mg/kg en une prise les jours suivants. Mais pour ces deux derniers produits, le traitement doit être prolongé cinq jours au minimum, ou bien un relais est pris par un médicament à longue durée d'action.

Dans les accès graves d'emblée, ou si la voie orale n'est pas possible, on peut avoir recours à la quinine, mais aussi aux dérivés du qinghaosu par voie parentérale et aux mêmes doses. La quinine, l'artésunate ou l'artéméther intrarectal semblent constituer une alternative efficace qui est en cours de validation chez l'enfant. Le traitement s'effectue en principe sur sept jours avec, pendant cette période, une reprise du traitement *per os* dès que cela est possible. Pour ce relais par voie orale, on peut utiliser le même produit pendant le nombre de jours restant ou lui préférer une prise unique de sulfadoxine-pyriméthamine.



### **1.1.7.4.3. La prophylaxie**

Pour les ressortissants des pays d'endémie, elle n'est effectuée que dans deux circonstances : femmes enceintes, surtout primigestes, et parfois sujets hospitalisés. La chloroquine seule (10 mg/kg/semaine, sans dépasser 1 cp/j) ou parfois l'association avec le proguanil (20 mg/kg/semaine, sans dépasser 2 cp/j) sont utilisées. De plus, et malgré la toxicité potentielle des molécules impliquées, la prophylaxie utilisant deux cures systématiques de sulfadoxine-pyriméthamine au cours de la grossesse a été proposée.

Pour les voyageurs occasionnels en zone d'endémie, on utilise différents schémas en fonction des informations disponibles sur la chloroquino-sensibilité des souches palustres

- dans les pays du groupe I : Nivaquine® seule
- dans les pays du groupe II : Nivaquine® + Paludrine® ou Savarine® ;
- dans les pays du groupe III : Lariam® ou à défaut, Savarine® voire doxycycline.

La prise de tous ces produits doit être prolongée pendant quatre semaines au moins après le retour.

À ces schémas prophylactiques doivent toujours s'associer des mesures de protection contre les piqûres d'anophèles : moustiquaires, répellents...

### **1.1.7.5. Traitement recommandé par le PNLP au Mali**

#### **➤ Accès palustre simple**

#### **Artésunate + Amodiaquine**

- Artésunate : 4 mg/kg/j pendant 3 jours
- Amodiaquine : 25 mg/kg/j pendant 3 jours

#### **Artemether 20 mg + Lumefantrine:120mg**

Posologie chez l'adulte et l'enfant de plus de 35 kg

- Premier jour : 4 comprimés en prise unique 2 fois par jour avec 8 heures d'intervalle.
- Deuxième jour : 4 comprimés en prise unique 24 heures après la première prise.
- Troisième jour : 4 comprimés en prise unique 48 heures après la première prise.

#### Posologie chez l'enfant

##### De 5 à 15 kg de poids corporel

- Premier jour : 1 comprimé 2 fois par jour avec 8 heures d'intervalle.
- Deuxième jour : 1 comprimé 24 heures après la première prise.
- Troisième jour : 1 comprimé 48 heures après la première prise.

##### De 16 à 25 kg de poids corporel :

- Premier jour : 2 comprimés en prise unique 2 fois par jour avec 8 heures d'intervalle.
- Deuxième jour : 2 comprimés en prise unique 24 heures après la première prise.
- Troisième jour : 2 comprimés en prise unique 48 heures après la première prise.

##### De 26 à 35 kg de poids corporel :

- Premier jour : 3 comprimés en prise unique 2 fois par jour avec 8 heures d'intervalle.
- Deuxième jour : 3 comprimés en prise unique 24 heures après la première prise.
- Troisième jour : 3 comprimés en prise unique 48 heures après la première prise.

## ➤ **Accès palustres graves et compliqués**

La quinine est le médicament de choix pour le traitement du paludisme grave et compliqué. Elle peut être administrée en perfusion intra veineuse (IV) ou en intra musculaire (IM) sous surveillance stricte de l'agent de santé.

## **1.2. LA PRESCRIPTION**

### **1.2.1. Origine de la prescription**

La médecine et la pharmacie étaient confondues au cours des siècles. Elles étaient exercées par la même personne. Hippocrate, père fondateur de la médecine a préparé des médicaments. Claudus Galenus qui était le médecin de certains empereurs romains s'est particulièrement intéressé à la prescription des formes pharmaceutiques de son temps.

Avec l'évolution des connaissances scientifiques, la pharmacie et la médecine ont été séparées. Cette séparation s'est opérée très lentement et de façon paisible selon les pays. Elle est devenue nette avec la création de facultés de médecine. C'est ainsi que les pharmaciens se sont occupés de la préparation et la délivrance des médicaments.

Le médecin, le chirurgien dentiste, la sage femme, le vétérinaire qui sont inscrits à leurs ordres respectifs prescrivent dans la limite de leur compétence et suivant une liste établie.

Le pharmacien délivre soit des médicaments préparés à l'avance soit préparés extemporanément.

### **1.2.2. Définition juridique du médicament**

En se référant à l'article 551 du code de la santé publique, l'article 34 du décret N° 96-106/PGRM du 15 mars 1991 a défini le médicament comme étant toute substance, drogue ou composition chimique présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal en vue

d'établir un diagnostic médical ou restaurer, corriger, modifier leurs fonctions organiques.

Sont également considérés comme médicaments les produits diététiques qui renferment dans leur constitution des substances chimiques ou biologiques ne constituant pas elles même des médicaments mais dont les propriétés confèrent à ce produit soit des propriétés spéciales recherchées en thérapeutique diététique soit des propriétés de repas d'épreuves.

### **1.2.3. Cadre législatif de la prescription**

La prescription est un ordre de délivrance et d'administration des médicaments. En un mot c'est l'acte par lequel le praticien rédige une liste de produits ou de mesures hygièno diététiques ou tout autre conseil susceptible d'atténuer ou de guérir l'affection en cours ou si cela est possible de soulager le patient.

#### **1.2.3.1. Document officiels relatifs à la prescription**

Les textes qui réglementent la prescription au Mali sont très mal connus des personnels sanitaires. Dans la pratique quotidienne n'importe qui peut prescrire alors qu'il ne s'agit pas d'avoir un diplôme de la santé pour prescrire.

Actuellement les textes qui réglementent la prescription se résument à :

- L'arrêté N° 5108/MSP-AS/CAB portant modalité d'application du décret N° 177/PGRM du 23 juillet 1985 portant organisation de l'exercice privé de la profession pharmaceutique.

- L'article 20 à 27 définit les prescripteurs officiels :

Le pharmacien ne peut délivrer des produits ou des préparations contenant des substances vénéneuses que sur présentation d'une ordonnance d'un médecin ou d'un vétérinaire.

Toutefois les chirurgiens-dentistes et les sages-femmes peuvent prescrire sur ordonnance certaines substances des tableaux A, B, C dont la liste sera fixée par décision du ministre chargé de la santé publique après avis de l'ordre national des médecins et ceux des chirurgiens-dentistes et des sages-femmes.

Il faut noter que les médicaments des tableaux A, B, C ont été nouvellement repartis selon la nouvelle réglementation de la substance vénéneuse fixée par le décret du 29 décembre 1988 et arrêté du 22 février 1990 comme suit :

Liste I : médicaments et substances toxiques (ancien tableau A)

Liste II : médicaments et substances dangereuses (ancien tableau C)

Les stupéfiants (ancien tableau B).

#### **1.2.3.2. Prescripteurs tolérés**

Certains agents en raison de la responsabilité de leur fonction sont autorisés à prescrire certains médicaments des tableaux A, B, C. Cette dérogation concerne les infirmiers d'état et les infirmières du 1<sup>er</sup> cycle. La lettre circulaire N° 2404/DNSP du 30 octobre 1969 autorise le personnel paramédical à prescrire sur ordonnance les produits de diagnostic médical considérés comme médicament.

Sont visés par exemple des produits opacifiants utilisés en radiologie.

# **MATERIEL ET METHODES**

## **2.1. CADRE D'ETUDE**

Les services de médecine générale et de pédiatrie du centre de santé de référence de la commune IV (CSREF CIV) ont servi de cadre à la réalisation de notre étude; l'un des six centres de références du District de Bamako. Il faut noter que la ville de Bamako, capitale de la République du Mali, est composée de 6 communes dotées chacune d'un centre de référence de deuxième niveau.

### **2.1.1. Historique de la commune IV [44]**

L'histoire de la commune IV est intimement liée à celle de Bamako qui selon la tradition orale a été créée vers le 17<sup>ème</sup> siècle par les NIAKATES sur la rive gauche du fleuve Niger et qui s'est développée au début d'Est en Ouest entre le cours d'eau WOYOWAYANKO et BANKONI.

Le plus ancien quartier LASSA fût créé vers 1800 en même temps que Bamako et le plus récent SIBIRIBOUGOU en 1980.

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

- L'ordonnance N° 78-34/CMLN du 28 août 1978 fixant les limites et le nombre des communes,
- La loi N° 95-008 du 11 février 1995 déterminant les conditions de la libre administration des collectivités territoriales ;
- La loi N° 95-034 du 22 avril 1995 portant code des collectivités territoriales.

### **2.1.2. Données géographiques de la commune IV**

La commune IV couvre une superficie de 37, 68 km<sup>2</sup> soit 14,11% de la superficie du district.

Elle est limitée :

- A l'Ouest par la limite Ouest du district de Bamako qui fait frontière avec le cercle de Kati ;

- A l'Est et au Nord par la partie Ouest de la commune III ;
- Au Sud le lit du fleuve Niger et la limite Ouest de la commune III (source PUS CIV Mars 2001).

### **2.1.3. Données sociodémographiques de la commune IV**

La majorité, des ethnies du Mali sont représentées en commune IV et des ressortissants d'autres pays.

La commune représente 17 % de la population totale de Bamako et 2% de la population, totale du Mali. La population totale de la commune IV, en 2003, est estimée à 213653, habitants dont 51% sont des hommes et 49% des femmes.

Le quartier de LAFIABOUGOU est le plus peuplé avec 72862 habitants, le moins peuplé est celui de LASSA avec 1673 habitants. (Source PUS CIV Mars 2001).

### **2.1.4. Le centre de santé de référence de la commune IV**

Le centre de santé de référence de la commune IV est situé en plein cœur de la commune à LAFIABOUGOU. Ce centre d'abord PMI (protection maternelle et infantile) à sa création (en 1981) est érigé en CSREF en juin 2002 pour répondre aux besoins des populations de la commune en matière de santé.

Le centre comporte plusieurs services :

- Un service de médecine générale,
- Un service de chirurgie,
- Un service d'ORL,
- Un service de pédiatrie,
- Un service de d'ophtalmologie,
- Un département anti-tuberculeux (DAT),
- Un service de consultation prénatale et de planification familiale,
- Un cabinet d'odontostomatologie,
- Un laboratoire d'analyse,
- Une pharmacie,
- Un service de gynécologie et d'obstétrique.





## **2.2. MATERIEL**

Pour la réalisation de cette étude nous avons utilisé comme support :

- les ordonnances délivrées aux patients
- la fiche de collecte des données (voir annexes)

## **2.3. METHODES**

### **2.3.1. Type d'étude**

C'est une étude prospective longitudinale.

### **2.3.2. Période d'étude**

- Décembre 2006 à Mars 2007 : Elaboration et validation du protocole
- Avril 2007 à Juin 2007 enquête sur le terrain
- Juillet 2007 à Septembre 2007 rédaction de la thèse

### **2.3.3. La population cible**

Tous les patients reçus en consultation dans les services de médecine générale et de pédiatrie du Centre de santé de référence de la commune IV durant la période d'étude.

### **2.3.4. La population de l'étude**

Elle est représentée par les prescriptions délivrées aux patients reçus en consultation dans les services de médecine générale et de pédiatrie du centre de santé de référence de la commune IV pour paludisme confirmé durant la période d'étude.

#### **2.3.4.1. Critères d'inclusion**

Nous avons inclus dans notre étude :

- les patients chez lesquels le diagnostic biologique du paludisme a été fait durant la période d'étude.

#### **2.3.4.2. Critères de non inclusion**

Ont été exclus de notre étude :

- les patients chez lesquels le diagnostic biologique du paludisme n'a pas été fait.
- les patients diagnostiqués pour paludisme en dehors de la période d'étude.

- les patients reçus en consultation pour une autre maladie.

### **2.3.5. Collecte des données**

La collecte des données a été réalisée à l'aide de la fiche d'enquête élaborée au préalable en fonction des objectifs et des variables étudiées.

### **2.3.6. Saisie et analyse des données**

Les données recueillies ont été saisies et analysées dans Epi info version 6.0 ; et la saisie du texte a été effectuée dans le logiciel Microsoft Word office 2003.

# *RESULTATS*

**TABLEAU III : Répartition des patients selon la tranche d'âge.**

<b>TRANCHE D'ÂGE</b>	<b>EFFECTIF</b>	<b>POURCENTAGE (%)</b>
0 - 4 ans	55	35,3
5 - 15 ans	25	16,0
16 - 44 ans	53	34,0
≥ 45 ans	23	14,7
<b>TOTAL</b>	<b>156</b>	<b>100</b>

La tranche d'âge la plus fréquemment rencontrée était celle de 0-4 ans. Elle représentait 35,3% de notre échantillon.

**TABLEAU IV : Répartition des patients selon le sexe.**

<b>SEXE</b>	<b>EFFECTIF</b>	<b>POURCENTAGE (%)</b>
MASCULIN	69	44,2
FEMININ	87	55,8
<b>TOTAL</b>	<b>156</b>	<b>100</b>

Le sexe féminin prédominait avec un sex-ratio de 1,26.

**TABLEAU V : Répartition des prescriptions selon la fonction du prescripteur.**

FONCTION DU PRESCRIPTEUR	PRESCRIPTIONS	
	EFFECTIF	POURCENTAGE (%)
MEDECIN	16	10,3
INFIRMIERE	68	43,6
INTERNE	72	46,1
TOTAL	156	100

46,1% des prescriptions ont été délivrées par les internes,

**TABLEAU VI : Répartition des patients selon la forme de paludisme.**

FORME DE PALUDISME	EFFECTIF	POURCENTAGE (%)
SIMPLE	136	87,2
GRAVE ET COMPLIQUE	20	12,8
TOTAL	156	100

On notait une prédominance du paludisme simple avec 87,2%.

**TABLEAU VII : Répartition des patients selon le sexe et la forme de paludisme.**

SEXE	FORME DE PALUDUSME					
	SIMPLE		GRAVE ET COMPLIQUE		TOTAL	
	EFFECTIF	%	EFFECTIF	%	EFFECTIF	%
MASCULIN	59	37,8	10	6,4	69	44,2
FEMININ	77	49,4	10	6,4	87	55,8
<b>TOTAL</b>	<b>136</b>	<b>87,2</b>	<b>20</b>	<b>12,8</b>	<b>156</b>	<b>100</b>

Le sexe féminin est le plus touché par le paludisme simple avec 49,4% des cas, pour ce qui est du paludisme grave et compliqué les deux sexes sont touchés de la même façon.

**TABLEAU VIII : Répartition des patients selon la tranche d'âge et le type de paludisme.**

TRANCHE D'AGE	FORME DE PALUDISME					
	SIMPLE		GRAVE ET COMPLIQUE		TOTAL	
	EFFECTIF	%	EFFECTIF	%	EFFECTIF	%
0 - 4ans	44	28,2	11	7,1	55	35,3
5 – 15 ans	20	12,8	5	3,2	25	16,0
16 – 44 ans	49	31,4	4	2,6	53	34,0
≥ 45 ans	23	14,7	0	0	23	14,7
<b>TOTAL</b>	<b>136</b>	<b>87,2</b>	<b>20</b>	<b>12,8</b>	<b>156</b>	<b>100</b>

La tranche d'âge de 0-4 ans est la plus touchée par le paludisme grave et compliqué, par contre celle de 16-44 ans est plus touchée par le paludisme simple.



**TABLEAU IX : Répartition des patients selon la tranche d'âge et le sexe.**

TRANCHE D'ÂGE	SEXE					
	MASCULIN		FEMININ		TOTAL	
	EFFECTIF	%	EFFECTIF	%	EFFECTIF	%
0 - 4ans	28	18	27	17,3	55	35,3
5 – 15 ans	11	7,1	14	8,9	25	16,0
16 – 44 ans	18	11,5	35	22,5	53	34,0
≥ 45 ans	12	7,6	11	7,1	23	14,7
<b>TOTAL</b>	<b>69</b>	<b>44,2</b>	<b>87</b>	<b>55,8</b>	<b>156</b>	<b>100</b>

La tranche d'âge de 0-4 ans renfermait 18% des patients de sexe masculin.

La tranche d'âge de 16-44 ans renfermait 22.5% des patients de sexe féminin.

**TABLEAU X : Répartition des patients selon l'activité professionnelle**

PROFESSION	EFFECTIF	POURCENTAGE (%)
ELEVE / ETUDIANT	25	16,0
MENAGERE	42	26,9
FONCTIONNAIRE	13	8,3
COMMERCANT	16	10,3
AUTRES	60	38,5
<b>TOTAL</b>	<b>156</b>	<b>100</b>

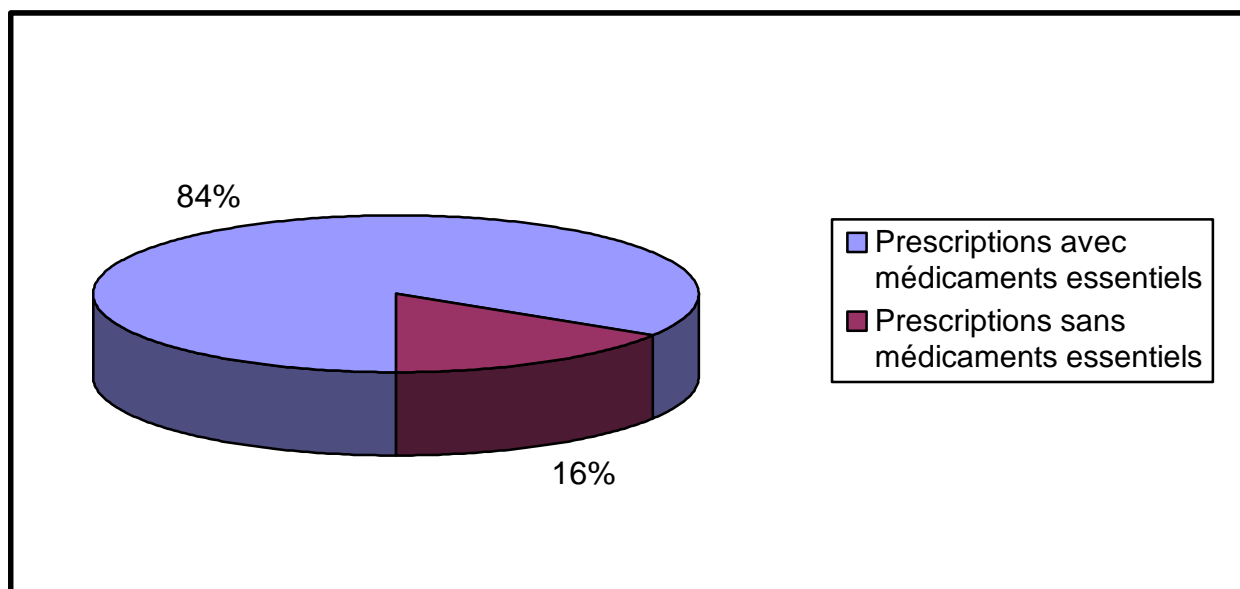
Les ménagères, les élèves/étudiants étaient représentés avec respectivement 26,9%, 16%. La classe « autres » était composée d'enfants non scolarisés et de sujets sans emplois

**TABLEAU XI: Répartition des médicaments prescrits selon la forme pharmaceutique.**

FORME PHARMACEUTIQUE	EFFECTIF	POURCENTAGE (%)
SPECIALITES	477	75,7
GENERIQUES	153	24,3
<b>TOTAL</b>	<b>630</b>	<b>100</b>

75,7% des produits prescrits étaient des spécialités contre 24,3 de médicaments génériques.

**Figure 7 : Fréquence de prescription des médicaments essentiels.**



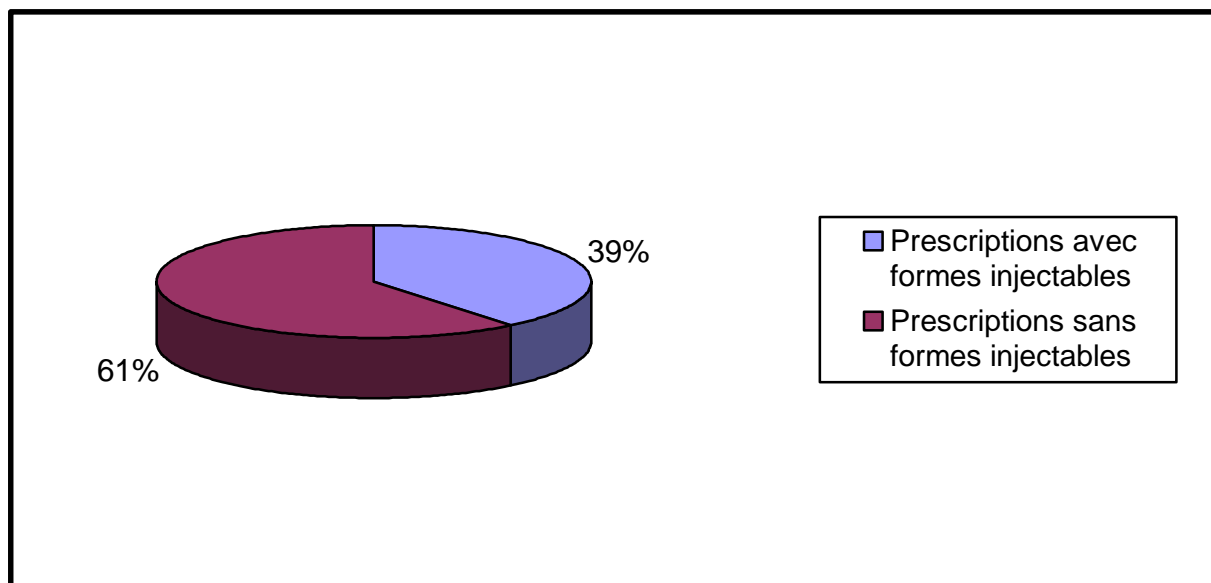
16% des prescriptions ne renfermaient pas des médicaments essentiels.

**TABLEAU XII: Répartition des médicaments utilisés en fonction de la forme galénique.**

FORME GALENIQUE	EFFECTIF	POURCENTAGE (%)
COMPRIMES, GELULES, DRAGEES, SACHETS.	267	42,4
SUSPENSIONS ET AUTRES FORMES BUVABLES.	103	16,4
INJECTABLES.	256	40,6
POMMADES, GELS, CREMES.	3	0,5
SUPPOSITOIRES.	1	0,1
<b>TOTAL</b>	<b>630</b>	<b>100</b>

Les formes solides orales (comprimés, gélules, dragées et sachets) représentaient 42,4% des médicaments prescrits.

**Figure 8** : Fréquence de prescription des formes injectables.



39% des prescriptions contenaient des formes injectables.

**TABLEAU XIII: Répartition des médicaments utilisés en fonction de la voie d'administration.**

<b>VOIE D'ADMINISTRATION</b>	<b>EFFECTIF</b>	<b>POURCENTAGE (%)</b>
VOIE ORALE	370	58,8
VOIE PARENTERALE	256	40,6
VOIE LOCALE	4	0,6
<b>TOTAL</b>	<b>630</b>	<b>100</b>

La voie orale a été la plus utilisée avec 58,8% des médicaments prescrits contre seulement 0,6% pour la voie locale.

**TABLEAU XIV: Répartition des médicaments utilisés en fonction de la classe thérapeutique.**

<b>CLASSE THERAPEUTIQUE</b>	<b>EFFECTIF</b>	<b>POUCENTAGE (%)</b>
ANTIPALUDIQUES	193	30,6
ANTALGIQUES/ANTIPYRETIQUES	156	24,8
ANTIBIOTIQUES	79	12,5
ANTI-HELMINTIQUES	35	5,6
VITAMINES, TONIQUES	54	8,6
ANTI-EMETIQUES	12	1,9
SOLUTES DE PERFUSIUN	54	8,6
ANTI-TUSSIFS	9	1,4
ANTI-ANEMIQUES	6	0,9
ANTIEPILEPTIQUES/ANXIOLYTIQUES	10	1,6
AUTRES	22	3,5
<b>TOTAL</b>	<b>630</b>	<b>100</b>

Les antipaludiques, les antalgiques/antipyrétiques, les antibiotiques étaient représentés avec respectivement 30,6%, 24,8%, 12,5%.

La classe << autres >> était composée d'antihistaminiques, d'antidiarrhéiques, d'antiacides/antiulcéreux, de corticoïdes, d'antihypertenseurs, et de laxatifs.

**TABLEAU XV : Répartition des antipaludiques prescrits.**

<b>ANTIPALUDIQUES</b>	<b>EFFECTIF</b>	<b>POURCENTAGE (%)</b>
ARSUCAM®	16	8,3
ARTEFAN®	3	1,5
ARTEMAX®	5	2,6
ARTEQUIN®	10	5,2
ARTESIANE®	12	6,2
ASUNATE DENK®	19	9,8
QUINIMAX®	49	25,4
CO-ARINATE®	21	11,0
CO-ARSUCAM®	29	15,0
QUININE	16	8,3
CO-ARTESIANE®	5	2,6
COARTEM®	5	2,6
MADAR®	1	0,5
PALUJECT®	2	1,0
<b>TOTAL</b>	<b>193</b>	<b>100</b>

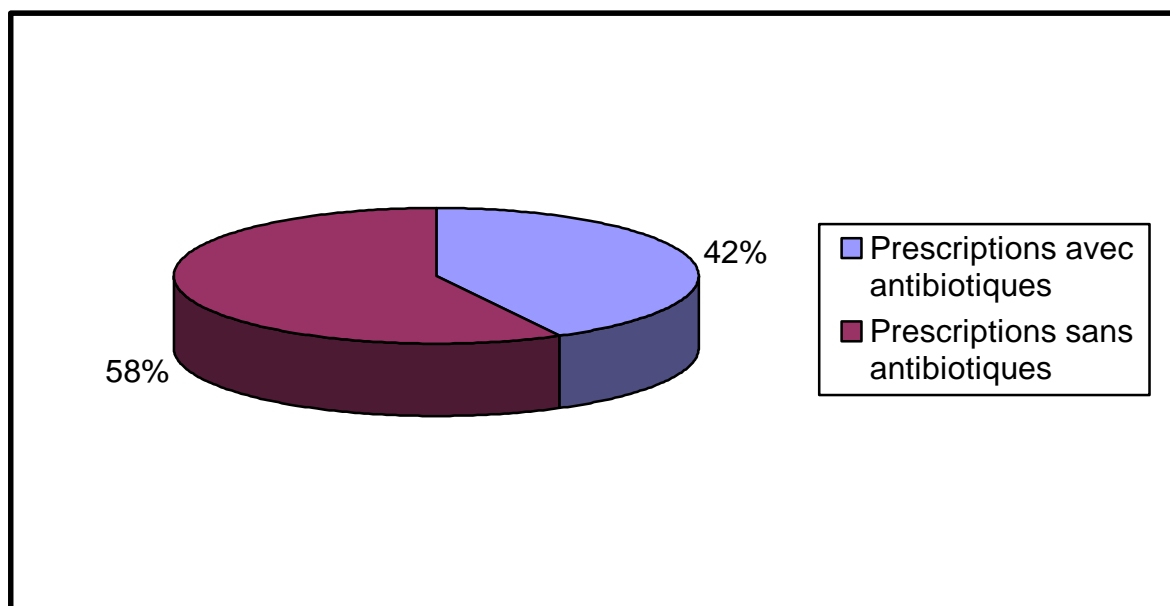
Le quinimax® a été l'antipaludique le plus prescrit avec 25,4%, suivi du Co-Arsucam® avec 15%.

**TABLEAU XVI : Répartition des antibiotiques prescrits.**

<b>ANTIBIOTIQUES</b>	<b>EFFECTIF</b>	<b>POURCENTAGE (%)</b>
AMOXICILLINE	1	1,3
BACTIFLOX®	2	2,5
BACTOX®	1	1,3
BACTRIM®	2	2,5
BIODROXIL®	6	7,5
CACIP®	5	6,3
CAPTRIM®	1	1,3
<b>CEFTRIAZONE</b>	<b>27</b>	<b>34,1</b>
CIPLOX®	4	5,0
CIPROFLOXACINE	5	6,3
CIPTIN FORTE®	1	1,3
CLAMOXYL®	1	1,3
CO-AMOX®	1	1,3
FLEX-NOR®	8	10,1
GYNTAMYCINE	1	1,3
HICONCIL®	1	1,3
KEFOTAX®	2	2,5
MESPORIN®	1	1,3
OREX®	1	1,3
SERVIFLOX®	5	6,3
STARPEN®	1	1,3
TETRACYCLINE	1	1,3
UCLAPRIM®	1	1,3
<b>TOTAL</b>	<b>79</b>	<b>100</b>

La Ceftriazone a été l'antibiotique le plus utilisé avec 34,18%

**Figure 9 : Fréquence de prescription des antibiotiques.**



42% des prescriptions contenaient un antibiotique.

**TABLEAU XVII : Répartition des antibiotiques prescrits selon la fonction du prescripteur**

FONCTION DU PRESCRIPTEUR	ANTIBIOTIQUES	
	EFFECTIF	POURCENTAGE (%)
MEDECIN	8	10,1
INFIRMIERE	40	50,6
INTERNE	31	39,3
TOTAL	79	100

Les infirmières ont prescrits 50,6% des antibiotiques.



**TABLEAU XVIII : Répartition des antalgiques - antipyrétiques prescrits.**

<b>ANTALGIQUES-ANTIPYRETIQUES</b>	<b>EFFECTIF</b>	<b>POURCENTAGE (%)</b>
ALGISEDAL®	2	1,3
ARCET®	11	7,0
ASPEGIC®	27	17,3
ASPIRINE UPSA C ®	1	0,6
CATALGINE®	1	0,6
DIANTALVIC®	1	0,6
<b>DOLIPRANE®</b>	<b>35</b>	<b>22,4</b>
EFFERALGAN®	12	7,7
<b>PARACETAMOL</b>	<b>31</b>	<b>20,0</b>
PANADOL®	8	5,1
PERFALGAN®	14	9,0
PARAFIZZ®	3	2,0
NOVALGIN®	10	6,4
<b>TOTAL</b>	<b>156</b>	<b>100</b>

Le doliprane® était l'antalgique-antipyrétique le plus prescrit avec 22,4%, suivi du paracétamol avec 20%.

**TABLEAU XIX: Répartition des vitamines – toniques prescrits.**

<b>VITAMINES – TONIQUES</b>	<b>EFFECTIF</b>	<b>POURCENTAGE (%)</b>
ARCALION®	1	1,9
ALVITYL®	3	5,5
<b>B. COMPLEXE</b>	<b>22</b>	<b>40,7</b>
BECOZYME®	2	3,7
FALCIMON VIT®	1	1,9
ALPHA VIT®	1	1,9
SARGENOR®	8	14,8
TOTHEMA®	3	5,5
VITAMINE C	2	3,7
TRIMETABOL®	4	7,4
VITABION®	4	7,4
VITAMINE B DENK®	1	1,9
VITAMUL®	2	3,7
<b>TOTAL</b>	<b>54</b>	<b>100</b>

Le B. Complexe représentait 40,7% des vitamines-toniques prescrits.

**TABLEAU XX : Répartition des solutés de perfusion prescrits.**

<b>SOLUTES DE PERFUSION</b>	<b>EFFECTIF</b>	<b>POURCENTAGE (%)</b>
SERUM GLUCOSE	48	88,9
SERUM SALE	2	3,7
LACTATE DE RINGER	4	7,4
<b>TOTAL</b>	<b>54</b>	<b>100</b>

Le sérum glucose a été le soluté de perfusion le plus prescrit avec 88,9%.

**TABLEAU XXI : Répartition des patients selon le résultat du traitement.**

<b>RESULTAT</b>	<b>EFFECTIF</b>	<b>POURCENTAGE (%)</b>
GUERISON	98	62,8
ECHEC THERAPEUTIQUE	11	7,1
PERDUE DE VUE	44	28,2
DECES	3	1,9
<b>TOTAL</b>	<b>156</b>	<b>100</b>

62,8% des patients ont été guéri contre 1,9% décédés.

# COMMENTAIRES & DISCUSSION

#### **4.1 Caractéristiques socio-démographiques**

Au cours de notre étude nous avons trouvé que la tranche d'âge de 0-4 ans est la plus touchée par le paludisme avec 35,30% contre 14,7% pour celle  $\geq$  45 ans ; ce qui rejoint les résultats de HAIDARA A. Y. [18] qui a montré dans son étude que la tranche d'âge la plus représentée a été celle inférieure à 15 ans avec 22,8%.

Contrairement à nos résultats DJEUMEUN N. M. [12] a montré dans son étude que la tranche d'âge de 16-44 ans semblait être la plus atteinte par le paludisme avec 53%.

Notre étude portait sur 156 patients dont 69 individus de sexe masculin (44,2%) et 87 individus de sexe féminin (55,8%). La prédominance était légèrement féminine avec un sex-ratio de 1,26.

Nos résultats corroborent ceux de certains auteurs notamment KOLI DOUKOU L. [25] qui a montré dans son étude une prédominance féminine avec un sex-ratio de 1,13, Simon COULIBALY. [9] qui a trouvé 56,7% de femmes contre 43,3% d'hommes et ADAMA K. [1] qui a noté une prédominance féminine de 59,19% avec un sex-ratio de 1,45 en faveur du sexe féminin.

Contrairement à nos résultats, TSOBGNY E. B. [42] dans ses études, a trouvé que le sex-ratio était de 3 en 1998, de 1,6 en 1999 et de 1,3 en 2000 en faveur du sexe masculin dans le service de réanimation du CHU du point G.

Plus d'un quart des patients (26,9%) était des femmes au foyer ; 38,5% étaient des sujets sans emplois et des enfants non scolarisés d'où la nécessité de tenir compte du rapport coût/efficacité lors de la prescription.

#### **4.2 Pharmaco - épidémiologie des prescriptions**

Sur les 156 prescriptions sélectionnées à partir des critères établis au préalable durant la période d'enquête, 630 médicaments ont été prescrits et plus de 15 classes thérapeutiques ont été identifiées.

Les antipaludiques sont souvent prescrits en association avec d'autres médicaments, dont les plus fréquents sont les antibiotiques, les antalgiques-antipyrétiques, les vitamines-toniques, les antiémétiques, ainsi que les solutés de perfusion.

Le Quinimax® est l'antipaludique le plus prescrit des antipaludiques. Les autres antipaludiques (Co-Arsucam®, Asunate Denk®) sont prescrits dans des proportions moindres.

A l'hôpital Gabriel Touré DIAKITE N. [10] a trouvé en 1993 que le médicament de préférence dans le traitement du paludisme était la Chloroquine.

Une étude Ivoirienne menée par DIE KACON H. et coll. [11] à l'hôpital de Treicheville en 1989 a démontrée que l'anti-malarique de choix est soit le formiate de quinine (Quinoforme®) soit l'amodiaquine (Flavoquine®).

La Ceftriaxone et le Flex-Nor® sont les antibiotiques dont la fréquence d'utilisation est la plus élevée.

Le Doliprane® est le médicament de première intention pour abaisser la fièvre, suivi du Paracétamol et de l'Aspégic®.

Le sérum glucosé est le plus prescrit des solutés de perfusion, comme apport calorique, mais également comme apport d'eau pour remédier à une déshydratation et comme véhicule d'administration de certains médicaments.

Sur l'ensemble des produits prescrits dans notre étude 75,7% étaient des spécialités pharmaceutiques.

Les médicaments génériques (commercialisés sous dénomination commune internationale, DCI) représentaient 24,3% des médicaments prescrits.

OUANE M. [31] a par contre trouvé dans son étude que 31% des médicaments prescrits étaient des génériques.

Cette fréquence de prescription des spécialités élevée pourrait s'expliquer d'une part par le fait qu'elles soient presque toujours disponibles sur le marché et d'autre part par le fait que les prescripteurs pensent que leur efficacité est supérieure à celle des génériques.

Au cours de notre étude nous avons constaté que 58,80% des médicaments étaient administrés par voie orale contre seulement 0,6% pour la voie locale, OUANE M. [31] a trouvé que 60,30% étaient administrés par voie orale.

Dans notre étude le coût moyen d'une ordonnance a été de 7683 FCFA, DIAKITE N. [10] a évalué ce coût à 3212 FCFA sur l'ensemble du CHU Gabriel TOURE.

Le prix des médicaments est celui pratiqué par la pharmacie du Centre de Santé de Référence de la Commune IV du District de Bamako. Pour les médicaments non fournis par le CSREF CIV, le coût a été estimé sur la base du prix moyen des médicaments noté dans dix pharmacies de la ville. En effet, le CSREF CIV ne disposant pas toujours d'un stock important de médicaments, la plupart des médicaments prescrits sont achetés dans les pharmacies privées.

En effet, comparativement à la valeur du S.M.I.G. (Salaire Minimum Interprofessionnel Garanti) au Mali (28.460 FCFA), et au nombre moyen d'épisodes de cette pathologie par an, le coût médicamenteux de cette pathologie paraît inaccessible à la majeure partie de la population.

Dans notre série, le nombre moyen des médicaments prescrits par patient a été de 4,03. En 1996 COULIBALY D. [8] avait trouvé une moyenne de 4,12 produits par ordonnance au centre de santé de Kolokani, DIAKITE N. [10] au service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE en 1997 a trouvé une moyenne de 4,29 produits par ordonnance.

L'analyse des habitudes de prescription démontre l'importance de la polymédication dans le traitement du paludisme.

Cette polyprescription résulterait d'un certain nombre de facteurs : imprécision ou incertitude du diagnostic dues en partie au coût inaccessible des examens de laboratoire, besoin de protection du prescripteur vis-à-vis du patient qui l'apprécie en fonction du nombre de médicaments prescrits.

Elle contribue en outre à accroître le coût du traitement et conduit à une utilisation inappropriée ou irrationnelle des médicaments, caractérisée notamment par l'utilisation fréquente de médicaments à efficacité incertaine (multivitamines), l'usage abusif des antibiotiques et des formes injectables, le recours encore relativement faible aux médicaments génériques.

Dans la plupart des cas, les valeurs obtenues pour les paramètres de prescription (nombre moyen de médicaments prescrits par ordonnance, fréquence du recours

aux formes injectables) sont supérieures aux standards régionaux et internationaux, qui sont notamment de 2 pour le nombre moyen des médicaments prescrits par patient, 17 % pour les formes injectables **[14-19]**.

Legrand et coll. **[26]** ont en effet relevé que la polypharmacie constitue aujourd'hui l'un des principaux problèmes dans l'utilisation des médicaments.

L'application des schémas de traitement préconisés par le Programme National de lutte contre le Paludisme (PNLP), permettrait non seulement de contrôler la pratique de la polypharmacie, mais surtout de diminuer le coût des traitements, grâce à la réduction de la prescription de médicaments inappropriés et/ou onéreux.



# CONCLUSION & RECOMMENDATIONS

## **CONCLUSION**

Nous avons réalisé une étude prospective sur 156 prescriptions sélectionnées d'Avril 2007 à Juin 2007 au niveau du Centre de Santé de Référence de la Commune IV du District de Bamako.

Elle a concerné la prescription médicamenteuse dans le traitement du paludisme.

La tranche d'âge la plus fréquemment rencontrée était celle de 0-4 ans. Elle représentait 35,3% de notre échantillon.

La majeure partie des patients diagnostiqués pour paludisme confirmé a été constituée de sujets de sexe féminin avec 55,8%.

Plus d'un quart des patients (26,9%) était des femmes au foyer ; 38,5% étaient des sujets sans emplois et des enfants non scolarisés.

L'analyse des prescriptions démontre l'existence de la polyprescription mais également l'importance des prescriptions inappropriées dans le traitement du paludisme ainsi que le faible recours relatif aux médicaments génériques.

Cette étude note le non respect de la politique de prescription nationale. Il importe donc que des séminaires de formation et de sensibilisation du personnel sur l'usage rationnel des médicaments soient organisés dans les formations médicales pour améliorer la qualité des soins et assurer leur accessibilité aux populations.

Les données préliminaires recueillies dans cette étude justifient l'intérêt d'une analyse approfondie des pratiques de prescription au niveau du District de Bamako aux fins de définir des stratégies pour assurer un usage plus rationnel des médicaments et accroître leur accessibilité aux populations.

## **RECOMMANDATIONS**

Au terme de ce modeste travail nous avons jugé nécessaire d'émettre un certain nombre de suggestions en vue d'améliorer la qualité de la prescription :

### ➤ **Aux autorités administratives**

- Former et recycler le personnel sanitaire sur les schémas thérapeutiques standard.
- Continuer l'évaluation des agents de santé dans la prise en charge des accès palustres.
- Former et sensibiliser le personnel de santé à l'utilisation rationnelle des médicaments.
- Mettre à la disposition des structures sanitaires la liste des médicaments essentiels.

### ➤ **Au personnel sanitaire du centre de santé de référence de la commune IV**

- Utiliser les schémas thérapeutiques du PNLP.
- Privilégier dans le traitement du paludisme les molécules dont le rapport bénéfice/risque est élevé tout en ayant le « réflexe DCI ».

### ➤ **Aux pharmaciens**

- Rendre facile l'accès aux médicaments génériques en dénomination commune internationale.

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

### **1- ADAMA K.**

Paludisme grave et compliqué chez l'adulte au CSCOM de N'TOMIKOROBOUGOU.

Thèse de Médecine, Bamako, 2005.

### **2 - AMBROISE THOMAS**

Paludisme: Physiopathologie, réceptivité, résistance innée.

Edition Marketing-Ellipses\Aupelf, 1991, 60-65.

### **3- BERTHE DRAMANE**

Problématique de la disponibilité et des prix des génériques : cas de 39 médicaments couramment consommés à Bamako.

Thèse de Pharmacie, Bamako, 2006.

### **4- BOUREE P. et al.**

Le Paludisme

Edition dopamine, Paris, 1994.

### **5- BOUREIMA S. H.**

Synthèse des enquêtes et tests de chimio résistance réalisé au Niger.

Document technique, communication atelier, 1991, 25.

### **6 - BRUCE CHWATT L. J. (1985)**

Les rapports immunitaires entre la mère et l'enfant dans le paludisme endémique.

**7- COT M. ; BOUSSINESQ M.; GAZIN P. ; BOUDON D. ; CARNEVALE P.**

Acquisition de l'immunité en zone d'endémie palustre (Savane soudano-sahélienne).

Ann. Soc. Belge Med. Trop, 1988, 25-13.

**8- COULIBALY D.**

Physiologie de la prescription médicamenteuse en Afrique : Cas de Kolokani.

Thèse de Pharmacie, Bamako, 1997.

**9- COULIBALY S.**

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

Thèse de Pharmacie, Bamako, 2001.

**10- DIAKITE N.**

Prescription médicamenteuse en pédiatrie (connaissance et savoir faire des prescripteurs).

Thèse de Médecine, Bamako, 1993.

**11- DIE KACON et coll.**

Physiologie de la prescription hospitalière « A propos de 51886 prescriptions établies en pédiatrie au CHU de Treicheville des médicaments essentiels dans les pays en voie de développement ».

GEEP- Paris, 1989.

**12- DJEUMEN NANA M A.**

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

Thèse de Médecine, Bamako, 2005.

**13- EDITH CHRISTIANE BOUGOUMA**

Morbidité du paludisme en zone hyper-endémique du Burkina Faso : Etude de l'indice plasmodique et de l'incidence clinique.

Thèse de Pharmacie, Bamako, 2004.

**14-** Epicentre. Système national d'information sanitaire. Bull Epidemiol Kinshasa 1998; sv: sp.

**15- GAZIN.**

Le paludisme au Burkina Faso. Etude épidémiologique de la transmission, des indices parasitologiques, de la morbidité, de la létalité.

Thèse de médecine, université de Montpellier I, unité de formation et de recherche de Med 1, 1990, 248.

**16- GENTILLINI M.**

Médecine tropicale, 4<sup>ème</sup> édition.

Flammarion, Paris, 1986.

**17- GREGOR I. A.**

The development malaria and maintenance of immunity to malaria in endemic areas.

Clin Trop Med Common, 1986, DIS1: 29-53

**18- HAIDARA A. Y.**

Place du Paludisme dans les syndromes fébriles en médecine interne à l'hôpital du point G.

Thèse de Médecine, Bamako, 1989.

**19- Hazra A.; Tripathi SK.; Alam MS.**

Prescribing and dispensing activities at the health facilities of a non-governmental organization. Nat Med J India 2000; 13: 177-82.

**20- Hill A. V.**

Genetic susceptibility to malaria and other infectious diseases: from MHC to whole genome.

Parasitology, 1996, 112: 575-84.

**21- Hill A. V.**

The immunogenetics of human infectious diseases.

Annal Review of immunology, 1998, 16: 575-617.

**22- HILL A. V. , ALLSOPP C. E. M. , KIWIASTOWSKD, ANSTEY N. M. , TWUMASI P. ; ROWE P. A. ; BENNETT S. , BRWSTER D. , Mc MICKAEL A. J. , and GREENWOOD B.**

Common West African HLA antigens are associated with protection from severe malaria.

Nature, 1991, 352: 595-600.

**23- JACQUEE CHANDENIER, MARTIN DANIS :**

Développement et Santé, n° 138, décembre 1998

**24- KOITA O.**

« Contribution à l'étude épidémiologique du paludisme le long du tronçon de la route trans-saharienne au Mali de Plasmodium falciparum ».

Thèse de Pharmacie, Bamako, 1988.

**25- LEONTINE KOLI DOUKOU**

Prévalence des consultations du paludisme au CSCOM de Koulouba.

Thèse de Pharmacie, Bamako, 2006.

**26- LEGRAND A, HOGERZEIL HV, HAAIJER-RUSKAMP FM.**

Intervention research in rational use of drugs: a review.

Health Policy Plan 1999; 14: 89-102.

**27- MALVY D., DJOSSOU F., THIEBAUT R., Le BRAS M.**

Plasmodies : « Malaria- Formes cliniques et diagnostic dans Encyclopédie médico-chirurgicale ». Paris, Elsevier, 2000.8.507-A-20.

**28-** Manuel de formation pour la prise en charge des cas de paludisme au niveau des formations sanitaire.

Août 2005.

**29- MARTIN S. K.**

The malaria/G6PD hypothesis revisited.

Parasitol Today 1994, 10: 251-2



**30- MODIANO D., PETRARCA V., SIRIMA B. S., SIMPORE J., Verra. F., KONATE RASTRELI E., OLIVIERI A., CALISSANO C., PAGANOTTI G. M. ; D'URBANO I., SAWADOGO A., SANOU I., MODIANO G., and COLUZI M.**

Hémoglobine C protects against clinical plasmodium falciparum malaria.  
Nature 2001, 414: 305-08

**31- OUANE M.**

Analyse de la dispensation des anti-inflammatoires en milieu officinal à Bamako : cas de 30 officines.

Thèse de Pharmacie, Bamako, 2005.

**32- OUEDRAOGO A. L.**

Hémoglobines C et S et tableau clinique du paludisme de l'enfant de moins de 6 ans dans le District sanitaire de Tenkodogo, Burkina Faso.

DEA en sciences Biologiques Appliquées, 2002.

**33- PERLEMUTER L., QUEVAU VILLIERS J., PERLEMUTER G., AMAR B., AUBERT L.**

« Soins infirmiers aux personnes atteintes de maladies infectieuses/ de l'infection par le VIH ».

Masson, Paris, 2003 ; 3 :130-135

**34- PICHARD E et al.**

Paludisme in : manuel de maladies infectieuses pour l'Afrique

1<sup>ère</sup> édition. Paris : John Libbey eurotext, 2002 ; 519.

**35- Plan stratégique de lutte contre le paludisme 2007-2011.**

Juillet, 2006.

**36- PNLP** : Politique Nationale de Lutte Contre le Paludisme. Bamako, 2005

**37- ROGIER C., SPIEGEL H.**

Diagnostic des accès palustres en zone d'endémie : bases théoriques et implications pratiques.

Med Trop. 2001, 61 (1), 27-46.

**38- ROGIER C., SPIEGEL H. 24- LEGRAND A, HOGERZEIL HV, HAAIJER-RUSKAMP FM.**

Intervention research in rational use of drugs: a review.

Health Policy Plan 1999; 14: 89-102.

**39- Site internet:** <http://www.ebischoff.free.fr/palu>

**40-Site internet :**

<http://www.md.ucl.ac.be/stages/hygtrop/wery/plasmodiums>

**41- Site internet :** [www.clicmali.org/sante/palu/palu\\_histoire.html](http://www.clicmali.org/sante/palu/palu_histoire.html)

**42- TSOBGNY E. B.**

Prise en charge du paludisme grave et compliqué en soins intensifs de l'hôpital du point G.

Thèse de Médecine, Bamako, 2001.

**43- WERNSDORFER W. H., G. Mc. I.**

Malaria: Principle and practice in malariology.

Churchill Livingstone, Edimbourg, 1998, 2: 912, 1818.

#### **44 -YOUSOUF K.**

Etude de la césarienne à la maternité du centre de santé de référence de la commune IV du District de Bamako.

Thèse de Médecine, Bamako, 2006.

# ***ANNEXES***



## ***FICHE SIGNALÉTIQUE***

**Nom :** EYENI  
**Prénom :** Brice  
**Titre :** Evaluation des prescriptions dans le traitement  
Du paludisme au niveau du Centre de Santé  
District de De Référence de la commune IV du Bamako.  
**Année :** 2007-2008  
**Ville de soutenance :** Bamako (Mali)  
**Pays d'origine :** Gabon  
**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie de Bamako

**Secteur d'intérêt :** Santé Publique, Thérapeutique.

### ***Résumé***

L'accessibilité des médicaments aux populations constitue un handicap majeur à l'amélioration de la situation sanitaire en République du MALI. L'usage rationnel des médicaments reste une préoccupation majeure de santé publique. Cette étude s'est intéressée à l'évaluation des prescriptions médicamenteuses dans le traitement du paludisme dans une structure sanitaire de niveau II (CSREF) de la commune IV du District de Bamako. Elle a pour objectif d'en identifier le contenu et d'évaluer le coût économique du traitement du paludisme. L'analyse des paramètres de prescription démontre la pratique de la polypharmacie et l'importance des prescriptions irrationnelles, induisant ainsi l'augmentation du coût des traitements. Le non respect de la politique nationale de prescription, l'insuffisance des connaissances en thérapeutique sont parmi les facteurs qui expliqueraient ce phénomène. La formation et la sensibilisation des professionnels de santé à l'usage rationnel des médicaments restent capitales et contribueraient à améliorer la qualité des soins.

**Mots clés :** Paludisme, thérapeutique, coût, accès au médicament, Mali.

## **SERMENT DE GALIEN**

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

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle en 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 en vers le malade et sa dignité humaine ;

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

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

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

Je le jure