

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

République du Mali

Un Peuple- Un But- Une Foi

Université des Sciences, des Techniques
et des Technologies de Bamako (USTTB)

Faculté de Pharmacie (FAPH)



Année universitaire 2016-2017

N°

THEME

**PROBLEMATIQUE DE LA DISPENSATION DES
ANTIPALUDIQUES DANS LE DISTRICT SANITAIRE
DE KAYES**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement, le 17/02/2018 devant la Faculté de
Pharmacie de Bamako, MALI

Par M. Demba COULIBALY Pour obtenir le grade de Docteur en
Pharmacie (Diplôme d'Etat)

JURY

Président : Professeur Elimane MARIKO

Membre : Docteur Mahamadou S. SISSOKO

Codirecteur : Docteur Vincent SANOGO

Directeur de thèse : Professeur Massambou SACKO

Thèse de Pharmacie

FAPH

2016/2017

Demba COULIBALY

**LISTE DES MEMBRES DE L'ADMINISTRATION ET DU CORPS
ENSEIGNANT A LA FACULTÉ DE PHARMACIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2016-2017**

ADMINISTRATION

DOYEN : M. Boubacar TRAORE, *Professeur*

VICE-DOYEN : M. Ababacar MAIGA, *Professeur*

SECRÉTAIRE PRINCIPAL : M. Seydou COULIBALY, *Administrateur Civil*

AGENT COMPTABLE : M. Famalé DIONSAN, *Contrôleur des Finances.*

LES PROFESSEURS HONORAIRES

M. Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
M. Mahamadou	CISSE	Biologie
M. Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
M. Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
M. Boulkassoum	HAÏDARA	Législation
M. Moussa	HARAMA	Chimie Organique (décédé)
M. Gaoussou	KANOUTE	Chimie Analytique
M. Alou A.	KEÏTA	Galénique
M. Mamadou	KONE	Physiologie
M. Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
M. Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
M. Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
M. Elimane	MARIKO	Pharmacologie

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES

PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHES

M. Mounirou	BABY	Hématologie
M. Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
M. Abdoulaye	DABO	Biologie/Parasitologie
M. Alassane	DICKO	Santé Publique
M. Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
M. Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

1. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHES

M. Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
M. Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
M. Souleymane	DIALLO	Bactériologie-Virologie
M. Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
M. Akory Ag	IKNANE	Santé Publique/Nutrition
M. Ousmane	KOITA	Biologie-Moléculaire
M. Bourèma	KOURIBA	Immunologie, Chef de DER
M. Ousmane	TOURE	Santé Publique/ Santé environnement

2. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHES

M. Charles	ARAMA	Immunologie
M. Seydina A. S.	DIAKITE	Immunologie
M. Aldjouma	GUINDO	Hématologie
M. Ibrahima	GUINDO	Bactériologie-Virologie
M. Kassoum	KAYENTAO	Santé Publique/ Biostatistiques
M. Issaka	SAGARA	Santé Publique/ Biostatistiques
M. Fanta	SANGHO	Santé publique
M. Mahamadou Soumana	SISSOKO	Santé Publique/ Biostatistiques

3. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHES

M. Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie Clinique
Mme Djénéba	COULIBALY	Nutrition/Diététique
M. Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie Clinique
Mme Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie Moléculaire
M. Souleymane	DAMA	Parasitologie Entomologie Médicale
M. Kléigui Casimir	DEMBELE	Biochimie Clinique
M Issa	DIARRA	Immunologie
Mme Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
M. Yaya	GOÏTA	Biochimie Clinique
Mme Merepen dit Agnès	GUINDO	Immunologie
M. Oumar	GUINDO	Epidémiologie
M. Falaye	KEÏTA	Santé Public/Santé Environnement
Mme N'Deye Lallah Nina	KOÏTE	Nutrition
M. Birama Apho	LY	Santé Publique
M. Yacouba	MAÏGA	Biostatistique
M. Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
M. Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie Cellulaire
M. Samba Adama	SANGARE	Bactériologie
M. Oumar	SANGHO	Epidémiologie
Mme Djakaridia	TRAORE	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHES

M. Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
M. Saïbou	MAÏGA	Législation
Mme Rokia	SANOGO	Pharmacognosie Chef de DER

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHES

Néant

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHES

M. Loséni	BENGALY	Pharmacie hospitalière
M. Moussa	SANOGO	Gestion
M. Yaya	COULIBALY	Législation
Mme Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

4. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHES

M. Bakary Moussa	CISSE	Galénique
M. Issa	COULIBALY	Gestion
Mme Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie Hospitalière
M. Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion Pharmaceutique
M. Antoine	DARA	Sciences Pharmaceutiques
M. Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
M. Adama	DENOU	Pharmacognosie
M. Sekou	DOUMBIA	Pharmacognosie
M. Mahamane	HAÏDARA	Pharmacognosie
Mme Assitan	KALOGA	Législation
M. Hamar Boubacar	MAÏGA	Galénique
M. Ahmed	MAÏGA	Législation
Mme Aïchata Ben Adam	MARIKO	Galénique
M. Aboubacar	SANGHO	Législation
M. Bourama	TRAORE	Législation
M. Karim	TRAORE	Sciences Pharmaceutiques
M. Sylvestre	TRAORE	Gestion Pharmaceutique
Mme Aminata Tiéba	TRAORE	Pharmacie Hospitalière
M. Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie Hospitalière

DER : SCIENCES DU MÉDICAMENT

1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHES

M. Ousmane	DOUMBIA	Pharmacie Chimique
M. Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRES DE RECHERCHES

M. Sékou	BAH	Pharmacologie, Chef de DER
M. Benoit Yaranga	COUMARE	Chimie Analytique

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHES

M. Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie Chimique
M. Tidiane	DIALLO	Toxicologie

4. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHES

M. Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
M. Mody	CISSE	Chimie Thérapeutique
Mme Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie Analytique
M. Blaise	DACKOUCO	Chimie Analytique
Mme Fatoumata	DAOU	Pharmacologie
M. Ousmane	DEMBELE	Chimie Thérapeutique
M. Abdourahamane	DIARA	Toxicologie
M. Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
M. Madani	MARIKO	Chimie Analytique
M. Mohamed El Béchir	NACO	Chimie Analytique
M. Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
M. Dougoutigui	TANGARA	Chimie Analytique
M. Hamadou Abba	TOURE	Bromatologie

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHES

M. Cheick F.	TRAORE	Biologie/Entomologie
M. Mahamadou	TRAORE	Génétique

1. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRES DE RECHERCHES

M. Mouctar	DIALLO	Biologie Chef de DER
M. Lassana	DOUMBIA	Chimie Appliquée
M. Abdoulaye	TOURE	Entomologie-Médicale

2. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHES

Néant

3. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHES

M. Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie Organique
M. Modibo	DIALLO	Génétique
M. Abdoulaye	KANTE	Anatomie
M. Boureïma	Kelly	Physiologie Médicale
M. Moussa	KONE	Chimie Organique
M. Massiriba	KONE	Biologie Entomologie

CHARGES DE COURS

M. Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
M. Babou	BA	Anatomie
M. Adourahamane	COULIBALY	Anthropologie Médicale
M. Souleymane	COULIBALY	Psychologie de la Santé
M. Bouba	DIARRA	Bactériologie
M. Mamadou Lamine	DIARRA	Biologie Végétale, Botanique
M. Modibo	DIARRA	Nutrition

Thèse de Pharmacie

FAPH

2016/2017

Demba COULIBALY

M. Moussa I.	DIARRA	Biophysique
M. Babacar	DIOP	Chimie
M. Atimé	DIMDE	Bromatologie
M. Yaya	KANE	Galénique
M. Boubacar	KANTE	Galénique
M. Aboubakary	Maiga	Chimie Organique
M. Massambou	SACKO	SCMP/SIM
M. Modibo	SANGARE	Anglais
M. Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-Embryologie
Mme Fatoumata	SOKONA	Hygiène du Milieu
M. Fana	TANGARA	Mathématiques
M. Abdel Kader	TRAORE	Pathologies Médicales
M. Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

Dédicaces et Remerciements

Dédicaces

Je rends grâce :

A Allah le tout puissant, le clément et le miséricordieux. Tout commence par lui et tout finit par lui. Je lui rends grâce de m'avoir donné la santé, la chance et le courage de mener à bien ce travail.

Au prophète MOHAMED (PSL) : que la paix de Dieu soit sur lui

Je dédie ce travail à :

➤ A mon père Bina Coulibaly

Cher Père, les mots me manquent en ce jour solennel pour te remercier. Tu as cru en moi et tu n'as ménagé aucun effort pour faire de moi ce que je suis aujourd'hui.

Tu m'as appris le sens de l'honneur, de la dignité, de l'humilité, de la morale, de la justice et du pardon.

Trouve dans cette œuvre l'expression de ma profonde gratitude et de toute ma reconnaissance. Tes prières ne m'ont jamais fait défaut ainsi que tes conseils, tes encouragements, ton soutien moral, affectif et matériel

➤ A ma mère Fatou Tumba

Chère mère, ton courage, ta générosité, ta tolérance et ton sens du pardon m'ont toujours impressionné. Merci pour ton amour, tes bénédictions, tes prières et tous les sacrifices consentis pour tes enfants. Puisse ALLAH le tout puissant t'accorde une longue vie.

➤ A mon oncle Poulo Coulibaly

Ton soutien moral, affectif et financier ne m'a jamais fait défaut. Ton souci permanent d'une meilleure éducation et ton amour pour les études ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Ce travail est le fruit de ta patience et de tes sacrifices, tu incarnes la rigueur et la droiture. Tes conseils, tes bénédictions et tes prières, m'ont toujours servi puisse ton exemple m'inspirer tout au long de mon existence en témoignage de ma reconnaissance et de mon affection.

Merci, oncle Que Dieu le tout puissant te garde aussi longtemps que possible auprès de nous.

➤ A mon grand-père Oumar Coulibaly et sa famille

Vous m'avez accueilli parmi vous comme votre fils une seule fois je ne me suis jamais senti hors de chez moi, merci pour tout ce que vous avez fait pour moi. Ce travail est le fruit de votre éducation. Veuillez trouver ici toute ma reconnaissance affectueuse.

➤ A mes frères et sœurs : Fily, Oumar, Niamey, Aminata, Maman Sounkoura.

Merci pour vos soutiens, vos affections et respect à mon égard. Je vous aime tous. Que le bon Dieu soit le garant de notre fraternité.

A mes cousines et cousins : Marie Chantal, Oumar (LE), Amadou :

Ce travail est le votre .

➤ A mon cousin Bakary Bah et sa famille.

Vous avez été toujours là pour moi soyez rassuré de ma reconnaissance

➤ A mes tantes et mes oncles :

Ce travail est le vôtre.

➤ A mes ami (es) : Fodé Sidibé, Abdramane GUINDO, Thierno Diallo, Zakaria Konaté, Jean Kassogué, Moriba Camara, Mamadou Sidibé, Amara Sangaré, Sambala Mangara, Mohamed cherif Diallo,

La famille n'est pas seulement celle que Dieu te donne par naissance mais aussi celle que la vie te donne. Les mots me manquent pour vous exprimer tout mon amour.

Trouver ici l'expression de ma profonde affection.

➤ A mes camarades de promotion (9^{ème} promotion du numerus clausus Pr. N'golo Diarra).

Merci pour la confiance accordée en ma modeste personne pour diriger la classe durant le cursus. Vous avez été des conseillers, des complices, des confidents.

Veillez trouver ici l'expression de toute ma gratitude.

REMERCIEMENTS

- Au personnel de la pharmacie Wagué Kayes

Ce travail est le vôtre. Je vous remercie sincèrement pour l'accueil chaleureux, que Dieu vous bénisse.

- Aux personnels de laboratoire d'analyse biomédicale de HFD de KAYES
Merci pour toute l'attention que vous m'avez apporté 45 jours durant

- A la famille feu Saikolo Coulibaly à Seredji

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

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

Hommages aux Membres du Jury

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY :

Professeur Elimane Mariko

- **Professeur honoraire de pharmacologie à la FMOS et FAPH**
- **Ancien Chef de DER des sciences du médicament**
- **Colonel-Major des forces armées maliennes, de la Défense et des Anciens combattants,**
- **Ancien Coordinateur de la cellule sectorielle VIH/SIDA au Ministère de la Défense et des Anciens combattants,**
- **Président de l'association des ressortissants de la commune de DOMBA**

Cher maître,

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

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

A NOTRE MAITRE ET JUGE :

Docteur Mahamadou S SISSOKO

- **Chargé de recherche à la FAPH/USTTB**
- **Chercheur au MRTC/ FMOS-FAPH/ USTTB**

Cher maître,

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

Veillez recevoir notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE :

Docteur Vincent SANOGO

- **Pharm D**
- **Pharmacien diplômé de la faculté de médecine, de pharmacie et d'odonto-stomatologie(FMPOS)**
- **Paludologue certifié au 6^e cours international de paludologie de l'OMS à Ouidan**
- **Chef de division prévention et prise en charge des cas de paludisme au PNL**

Cher maître,

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

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de codiriger ce travail.

Acceptez cher maître nos sincères remerciements.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE :

Professeur Massambou SACKO

- **Maitre de conférences en santé publique de la FMOS/FAPH**
- **Conseiller à l'OMS sur les programmes de lutte contre les maladies transmissibles, les urgences et actions humanitaires.**

Cher Maître ;

Perfectionniste chevronné, vos qualités académiques, votre grande culture scientifique et votre rigueur imposent respect et admiration. Malgré vos multiples occupations vous avez accepté de diriger ce travail. Soyez en remercié. Au-delà du Maître, nous avons rencontré en vous un père, nous voudrions vous réitérer notre admiration pour votre simplicité et votre ardeur au travail.

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

Puisse Allah vous accorder une longue vie.

Table de Matières

LISTE DES MEMBRES DE L'ADMINISTRATION ET DU CORPS ENSEIGNANT A LA FACULTÉ DE PHARMACIE ANNEE UNIVERSITAIRE 2016-2017	I
Dédicaces et Remerciements	VIII
SIGLES ET ABREVIATIONS.....	XX
INTRODUCTION	1
Introduction.....	2
1. OBJECTIFS.....	4
1.1. Objectif général	4
1.2. Objectifs spécifiques	5
2. GENERALITES	6
2.1. Généralités sur le Paludisme	6
2.2. Agent pathogène.....	8
2.3. Vecteur	8
2.4. Transmission	9
2.5. Cycles biologiques	9
2.6. Répartition géographique du paludisme dans le monde	12
2.7- Physiopathologies	15
2.8. Diagnostic	17
2.9. Traitement	21
2.9.1. Schizonticides.....	21
2.9.2. Gamétocytocides :	34
2.10. Description du schéma d'approvisionnement et de distribution des médicaments au MALI.....	37
3. MÉTHODOLOGIE	42
3.1. Cadre d'étude	42
3.2. Type d'étude.....	43
3.3. Population d'étude.....	43
3.4. Critères d'inclusion	43
3.5. Echantillonnage.....	44
3.6. Période d'étude.....	45
3.7. Collecte des données	45
3.8. Techniques de collecte	45
3.9. Traitement des données.....	46

3.10. Définition des variables.....	46
4. RESULTATS.....	49
4.1. Dispensation des antipaludiques dans le district sanitaire de Kayes.....	49
4.1.1. Caractéristiques de la population étudiée	49
4.1.2. Dispensation des antipaludiques dans les officines privées de Kayes.....	51
4.1.3. Caractéristiques de la population étudiée	64
4.2. Connaissances, attitudes et pratiques de population de Kayes sur la prise en charge du paludisme chez les enfants de moins de 5ans	65
4.2.1. Caractéristiques de la population étudiée	66
5. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS.....	70
5.1. Méthodologie	71
5.2. Caractéristiques sociodémographiques des clients	71
5.3. Caractéristiques des prescriptions	72
5.4. Données concernant le traitement du paludisme.....	73
5.5. Caractéristiques sociodémographiques des dispensateurs à l'officine.....	74
5.6. Données concernant les pharmaciens à l'officine	75
5.7. Connaissances, attitudes et pratiques de la population	75
5.8. Suivi dans les ménages.....	76
6. CONCLUSION	79
7. RECOMMANDATIONS	80
8. REFERENCES	81
9. ANNEXES.....	86

Liste des figures

Figure 1 : Gamétocyte femelle de <i>P. falciparum</i>	11
Figure 2 : Cycle du Plasmodium	12
Figure 3 : Principaux foyer du paludisme à <i>P. falciparum</i>	14
Figure 4 : Principaux foyer du paludisme à <i>P. vivax</i>	14
Figure 5 : Principaux foyer du paludisme à <i>P. ovale</i>	15
Figure 6 : Leucocyte melanifère	16
Figure 7 : Structure chimique de la quinine.....	21

Figure 8 : Structure chimique de la chloroquine (A) et de l'amodiaquine (B)	24
Figure 9 : Structure chimique de la mefloquine (A) et de l'halofantrine (B).	27
Figure 10 : Structure chimique du proguanil	29
Figure 11 : Structure chimique du pyriméthamine	30
Figure 12 : Structure chimique de la sulfadoxine	31
Figure 13: Répartition des clients selon l'âge.....	49
Figure 14 : Répartition selon le sexe des clients enquêtés dans les officines de Kayes de janvier à octobre 2016.....	50
Figure 15 : Répartition selon la profession des clients enquêtés dans les officines de Kayes de janvier à octobre 2016.....	50
Figure 16 : Répartition selon la possession ou non de l'ordonnance par clients enquêtés dans les officines de Kayes de janvier à octobre 2016.....	51
Figure 17 : Répartition selon la fréquence de prescription des CTA sur les ordonnances des clients enquêtés comportant un antipaludique dans les officines de Kayes de janvier à octobre 2016.....	52
Figure 18 : Répartition des patients selon les analyses sanguines des clients enquêtés dans les officines de Kayes de janvier à octobre 2016	56
Figure 19 : Répartition des clients selon la provenance des ordonnances des clients enquêtés dans les officines de Kayes de janvier à octobre 2016	58
Figure 20 : Répartition selon la provenance des moustiquaires des clients enquêtés dans les officines de Kayes de janvier à octobre 2016	59
Figure 21 : Répartition des pharmaciens selon le cas de suspicion de paludisme.....	63

Liste des Tableaux

Tableau I : Répartition selon l'ethnie des clients enquêtés dans les officines de Kayes de janvier à octobre 2016.....	51
Tableau II : Répartition des patients selon le sexe et la prise des CTA.....	52
Tableau III : Répartition des patients selon l'âge et la prise des CTA	53
Tableau IV : Répartition des patients selon la profession et la prise des médicaments.....	53
Tableau V : Répartition des patients selon l'ethnie et la prise des médicaments	54
Tableau VI : Répartition des clients selon les produits achetés.....	54
Tableau VII : Répartition des vendeurs selon les niveaux d'étude des vendeurs enquêtés dans les officines de Kayes de janvier à octobre 2016.....	56
Tableau VIII : Répartition des antipaludiques selon la conformité des posologies des clients enquêtés dans les officines de Kayes de janvier à octobre 2016	57
Tableau IX : Répartition selon les conseils donnés à l'officine des clients enquêtés dans les officines de Kayes de janvier à octobre 2016	57
Tableau X : Répartition des clients selon l'adéquation de l'ordonnance des clients enquêtés dans les officines de Kayes de janvier à octobre 2016	57
Tableau XI : Répartition des clients selon le recours à un médicament pour prévenir le paludisme par les clients enquêtés dans les officines de Kayes de janvier à octobre 2016.....	58
Tableau XII : Répartition selon la qualité des moustiquaires des clients enquêtés dans les officines de Kayes de janvier à octobre 2016	59
Tableau XIII : Répartition selon l'utilisation des moustiquaires par les clients enquêtés dans les officines de Kayes	59
Table XIV : Répartition des médicaments pris pour la prévention du paludisme par clients enquêtés dans les officines de Kayes de janvier à octobre 2016	60
Tableau XV : Répartition des pharmaciens sur la prise en charge du paludisme et leur rôle dans la dispensation des antipaludiques.....	60
Tableau XVI : Répartition des clients selon les conseils donnés par le pharmacien.....	61
Tableau XVII : Répartition des pharmacies selon la disponibilité d'autres produits pour lutter contre le paludisme en dehors des CTA	61
Tableau XVIII : Répartition des clients selon la structure enquêtée	64
Tableau XIX : Répartition des patients selon le type d'analyse pour la confirmation biologique du paludisme	64
Tableau XX : Répartition des patients selon le profil des prescripteurs dans les structures sanitaires	64
Tableau XXI : Répartition des patients selon la prise en charge du paludisme.....	65
Tableau XXII : Répartition des enfants selon le cas de paludisme dans les ménages.....	66
Tableau XXIII : Répartition des enfants de moins de 5 ans dans les ménages	66
Tableau XXIV : Prévalence du paludisme par tranche d'âge dans les ménages.....	66
Tableau XXV : Répartition selon l'âge et le cas de paludisme dans les ménages.....	67
Tableau XXVI : Répartition selon le sexe et le cas de paludisme dans les ménages	67
Tableau XXVII : Répartition des mères d'enfants de moins de 5 ans selon le mode d'acquisition des médicaments dans les ménages	68

Tableau XXVIII : Répartition des femmes selon leurs comportements face à un enfant malade	68
Tableau XXIX : Répartition des patients selon le mode de prévention du paludisme dans le ménage	69

SIGLES ET ABREVIATIONS

ALAT: Alanine Amino-Transférase

ASAT: Aspartateamino-transférase

ADN: Acide désoxyribonucléique

AQ: Amodiaquine

AS: Artesunate

AS+AQ: Artesunate+Amodiaquine

Cp: Comprimé

CTA: Combinaison Thérapeutique à base d'Artemisininine

DCI: Dénomination Commune Internationale

ECG: Électrocardiogramme

EEG: Électroencéphalogramme

ELISA: Enzyme Linking Immunosorbant Acid

FMPOS: Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie

g: Gramme

GE: Goutte Epaisse

G6PD: Glucose -6phosphate déshydrogénase

Hb: Hémoglobine

HLA: Humann Leucocytes Antigen

HRP2: Histidin Rich Protein 2

IgG: Immunoglobuline de type G

IgM: Immunoglobuline de type M

IV: Intraveineuse

Kg: kilogramme

LCR: Liquide Céphalorachidien

Mg: Milligramme

mL: Millilitre

NG: Nano gramme

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

Thèse de Pharmacie

FAPH

2016/2017

Demba COULIBALY

P. falciparum: Plasmodium falciparum

P. malariae: Plasmodium malariae

P. ovale: Plasmodium ovale

P. vivax: Plasmodium vivax

P. knowlesie: Plasmodium knowlesie

P. cynomolgi: Plasmodium cynomolgi

PNLP: Programme National de Lutte contre le Paludisme

pLDH : Plasmodium Lactate Déshydrogénase

PCR: Polymerase Chain Reaction

QBC: Quantitative Buffy-Coat

QT: Temps de Quick

SLIS: Système Local d'Information Sanitaire

TDR: Test de Diagnostic Rapide

UNICEF: Fonds des Nations Unis pour l'Enfance

USTTB: Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako

µL: Microlitre

ME : Médicaments Essentiels

PPP : Pharmacie Populaire du Mali

LNS : Laboratoire National de la Santé

DPM : Direction de la pharmacie et du Médicament

SDADME : Schéma Directeur d'Approvisionnement et de Distribution des Médicaments Essentiels

DRC : Dépôt Répartiteurs de Cercle

DV : Dépôt de Vente

DNS : Direction Nationale de la Santé

INTRODUCTION

Introduction

Le paludisme est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante due à la présence et la multiplication dans l'organisme humain d'un hématozoaire du genre *plasmodium* transmis par la piqure infestante d'un moustique l'*anophèle*.

Le français Alphonse LAVERAN (1842-1922), un médecin militaire s'intéressant aux causes microbiennes du paludisme alors très prévalent sur le pourtour du bassin méditerranéen, fit la découverte en 1878 dans le sang des malades atteints de paludisme d'un organisme microscopique particulier qu'il nomma *hématozoaire* (l'animal du sang). Sa présence est associée à la maladie et à la libération dans le sang d'une substance pyrogène entraînant une crise fébrile.

Les modalités de transmission du parasite par les anophèles sont d'abord proposées par lui, puis démontrées par le BRITANNIQUE Ronald ROSSEN 1895 [2].

Affectant l'humanité depuis l'aube des temps (Neanderthal), le paludisme continue à infliger de lourdes pertes à l'humanité. Selon les dernières estimations de l'OMS, on a compté en 2016, 212 millions de cas de paludisme et 490 000 décès. Les enfants de moins de cinq ans vivant en Afrique subsaharienne payent le plus lourd tribut à la maladie. Près de 3 000 d'entre eux en meurent chaque jour.

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

Le paludisme constitue un fardeau humain qui handicap considérablement l'épanouissement socio-économique des populations des pays pauvres fortement impaludés [33].

Au Mali, le paludisme représente 32% des motifs de consultation dans les structures sanitaires, sa prévalence est de 36% chez les enfants de moins de 5 ans selon l'enquête sur les indicateurs du paludisme de 2016. Malgré les progrès accomplis dans le domaine de la prévention et du traitement, le paludisme demeure l'endémie majeure et la première cause de morbidité et de mortalité chez les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes. Cette situation est d'autant plus alarmante que le P.

falciparum développe de façon fulminante des résistances aux antipaludiques les plus efficaces [33].

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

Aujourd'hui, on assiste aux premiers cas d'émergences des parasites résistants aux dérivés à base d'artémisinine en Asie du Sud-est (Cambodge, au Laos, au Myanmar, en Thaïlande et au Vietnam). L'extension de cette résistance en Afrique reste une préoccupation majeure des programmes nationaux et des institutions de lutte contre le paludisme. Il est donc nécessaire de surveiller l'émergence et la propagation des résistances des parasites aux différentes molécules antipaludiques en vue d'éclairer les prises de décision des programmes nationaux de lutte contre le paludisme. Le Mali a changé sa politique nationale de lutte contre le paludisme. Le programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP) a élaboré un schéma pour le traitement du paludisme simple et grave [33].

Malgré l'existence de ce schéma thérapeutique, la prise en charge du paludisme ne devient efficace que lorsque les prescriptions liées à l'indication, l'observance, la posologie, la durée du traitement, la dispensation sont respectées.

Cependant peu d'études se sont intéressées à la dispensation des antipaludiques dans les districts sanitaires du Mali et on a encore des interrogations sur les facteurs associés à l'échec de la prise en charge thérapeutique du paludisme.

Dans le cadre de ce travail, on se pose la question de savoir « quelle est actuellement la place réelle du pharmacien dans la dispensation des antipaludiques dans le contexte du district sanitaire au Mali » ?

Cette étude nous a permis d'évaluer le niveau réel d'utilisation de la prescription et la dispensation rationnelle des antipaludiques et de connaître la fréquence de l'automédication des antipaludiques.

L'étude a été conduite dans les officines pharmaceutiques et les services de santé du district sanitaire de Kayes. Les résultats pourront être utilisés par le PNLN pour

améliorer la prescription et la prise en charge thérapeutique du paludisme.

1. OBJECTIFS

1.1. Objectif général

Evaluer le rôle des dispensateurs de médicaments dans la prise en charge du

paludisme dans le district sanitaire de Kayes.

1.2. Objectifs spécifiques

- ✓ Déterminer la fréquence de l'automédication des antipaludiques chez les patients reçus dans les officines pharmaceutiques de Kayes
- ✓ Etablir le profil de la prescription des antipaludiques chez les patients reçus dans les officines pharmaceutiques de Kayes
- ✓ Déterminer la fréquence des prescriptions irrationnelles d'antipaludiques chez les patients reçus dans les officines pharmaceutiques de Kayes
- ✓ Décrire les connaissances, attitudes, et pratiques de la population en matière de lutte contre le paludisme
- ✓ Déterminer la prévalence du paludisme chez les enfants de moins de 5 ans dans les ménages de Kayes

GENERALITES

2. GENERALITES

2.1. Généralités sur le Paludisme

Le paludisme est une maladie parasitaire potentiellement mortelle, due à un

hématozoaire du genre *Plasmodium*. Ce parasite est principalement transmis à l'homme par piqûre infestante de moustique femelle du genre *Anopheles*.

A l'origine on pensait qu'elle provenait des zones marécageuses de la Chine d'où son nom ancien : Palu=marrain=malaria ou maladie de marais. Dans ces zones les conditions climatiques et géographiques étaient propices au développement des moustiques. Mais c'est en 1880 que Alphonse Laveran chimiste français découvre le protozoaire polymorphe intra-érythrocytaire de 2 à 5 microns de diamètre dans le sang appelé *Plasmodium*.

Le paludisme demeure toujours un problème de santé publique, particulièrement en Afrique subsaharienne où 90% des cas et 92% des décès surviennent [1]. Plus de deux tiers soit 70% des décès imputables au paludisme surviennent chez les enfants de moins de cinq ans [1].

Malgré les progrès accomplis dans le domaine de la prévention et du traitement, le paludisme demeure l'endémie majeure et la première cause de morbidité et de mortalité dans les groupes les plus vulnérables, à savoir les enfants de moins de cinq ans et les femmes enceintes [2]. Cette situation est d'autant plus alarmante que le *P. falciparum* (espèce responsable de la grande majorité des cas et des décès) développe de façon fulminante des résistances aux antipaludéens les plus efficaces [4].

. Dès lors, le contrôle et l'élimination du paludisme sont devenus progressivement une préoccupation majeure des programmes de lutte contre le paludisme. Face à cette résistance de plus en plus fréquente, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) préconise l'utilisation des Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA) pour retarder l'extension de cette multirésistance [11]. De nos jours, tous les pays endémiques ont adopté cette stratégie dans le but de retarder l'apparition et la propagation de la résistance en attendant la découverte d'un vaccin efficace contre le paludisme.

A l'instar des pays africains impaludés, le Mali a changé sa politique nationale de lutte contre le paludisme. Le Programme National de Lutte contre le Paludisme

(PNLP) recommande l'utilisation des CTA (Artémether-luméfantrine et Artésunate-Amodiaquine) pour la forme simple, l'artésunate, l'artémether ou la quinine injectable pour les formes sévères du paludisme [12]. L'extension de cette résistance en Afrique reste une préoccupation majeure des programmes nationaux et des institutions de lutte contre le paludisme. Il apparaît donc nécessaire de surveiller l'émergence et la propagation des résistances des parasites aux différentes molécules antipaludiques en vue d'éclairer les prises de décision des programmes nationaux de lutte contre le paludisme. Malgré l'existence de ce schéma thérapeutique, la prise en charge du paludisme ne devient efficace que lorsque les prescriptions liées à l'indication, l'observance, la posologie, la durée du traitement, la dispensation sont respectées.

2.2. Agent pathogène

L'agent pathogène du paludisme est un protozoaire du genre *Plasmodium* dont il existe 6 espèces pathogènes pour l'homme [8].

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

Une cinquième et sixième espèce

- *P. knowlesi* et *P. cynomolgie* décrite chez les macaques d'Asie, sévit également chez l'homme notamment en Asie du Sud-est [9].

2.3. Vecteur

Le vecteur est un moustique du genre *Anophèle*. Les espèces vectrices sont 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 [10].

Les vecteurs majeurs sont : *Anophèles gambiae* ; *Anophèles funestus*; *Anophèles*

maculipennis; *Anophèles arabiensis* [9].

Les formes chromosomiques que nous pouvons trouver au Mali sont : forme Bamako, forme Savané et forme Mopti

2.4. **Transmission**

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

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

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

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

2.5. **Cycles biologiques**

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

- la phase hépatique ou pré-érythrocytaire (= exo-érythrocytaire) : elle est la phase d'incubation, cliniquement asymptomatique.

- la phase sanguine ou érythrocytaire : elle est la phase clinique de la maladie (voir figure 2).

2.5.1. **Chez l'homme**

• Schizogonie pré-érythrocytaire

Les sporozoites inoculés par l'anophèle femelle lors de son repas sanguin restent pendant une trentaine de minutes maximum dans la peau, la lymphe et le sang. Beaucoup sont détruits par les macrophages mais certains parviennent à gagner les hépatocytes. Ils se transforment en schizontes pré-érythrocytaires ou « corps bleus » (formes multi nucléées) qui, après 7 à 15 jours de maturation, éclatent et libèrent des milliers de merozoites dans le sang (10 000 à 30 000 mérozoites en fonction des espèces). La schizogonie hépatique est unique dans le cycle, la cellule hépatique ne

pouvant être infectée que par des sporozoïtes.

Dans les infections à *P. vivax* et *P. ovale*, certains sporozoïtes intra-hépatiques restent quiescent (hypnozoïtes) et sont responsables d'une schizogonie hépatique retardée, qui entraîne la libération dans le sang de merozoïtes plusieurs mois après la pique du moustique, expliquant ainsi les reviviscences tardives observées avec ces deux espèces. Les hypnozoïtes n'existent pas dans l'infestation à *P. falciparum* (pas de rechute) et ils n'ont pas été mis en évidence non plus dans l'infestation à *P. malariae*, malgré l'existence de rechutes tardives, ni-semble-t-il pour *P. knowlesi*.

- Schizogonie érythrocytaire

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

Ces merozoïtes pénètrent dans de nouveaux globules rouges et débutent un nouveau cycle de réplication.

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

Après un certain nombre de cycles érythrocytaires, certains merozoïtes subissent une maturation d'une dizaine de jours, accompagnée d'une différenciation sexuée : ils se transforment en gamétocytes à potentiel mâle ou femelle, qui vont rester en circulation dans le sang pendant 10 à 15 jours.

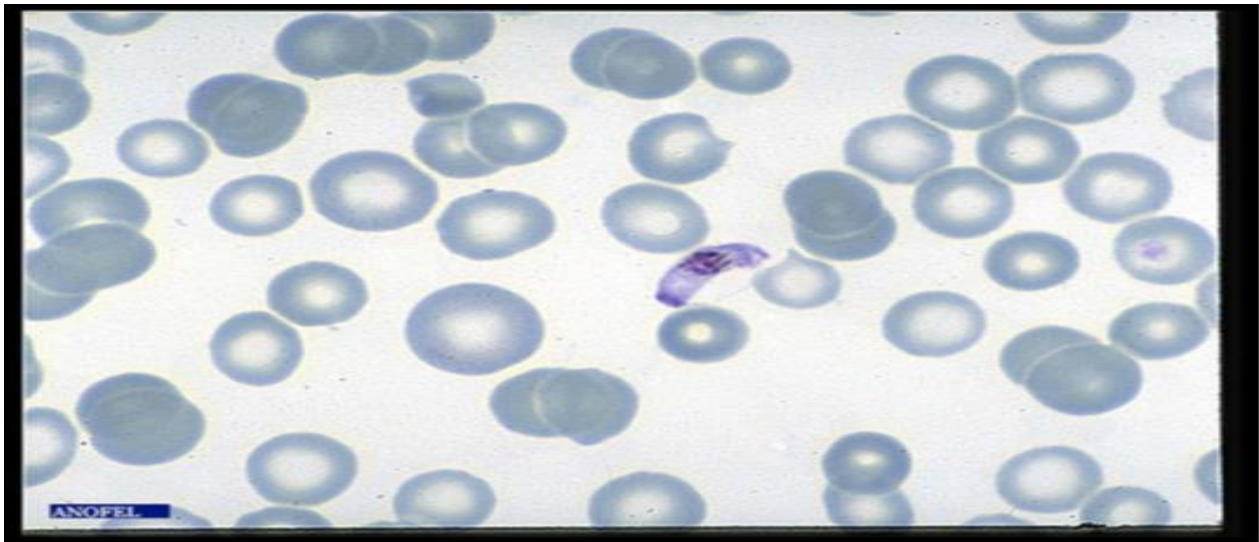


Figure 1 : Gamétocyte femelle de *P. falciparum*
1.5.2. Chez l'anophèle femelle

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

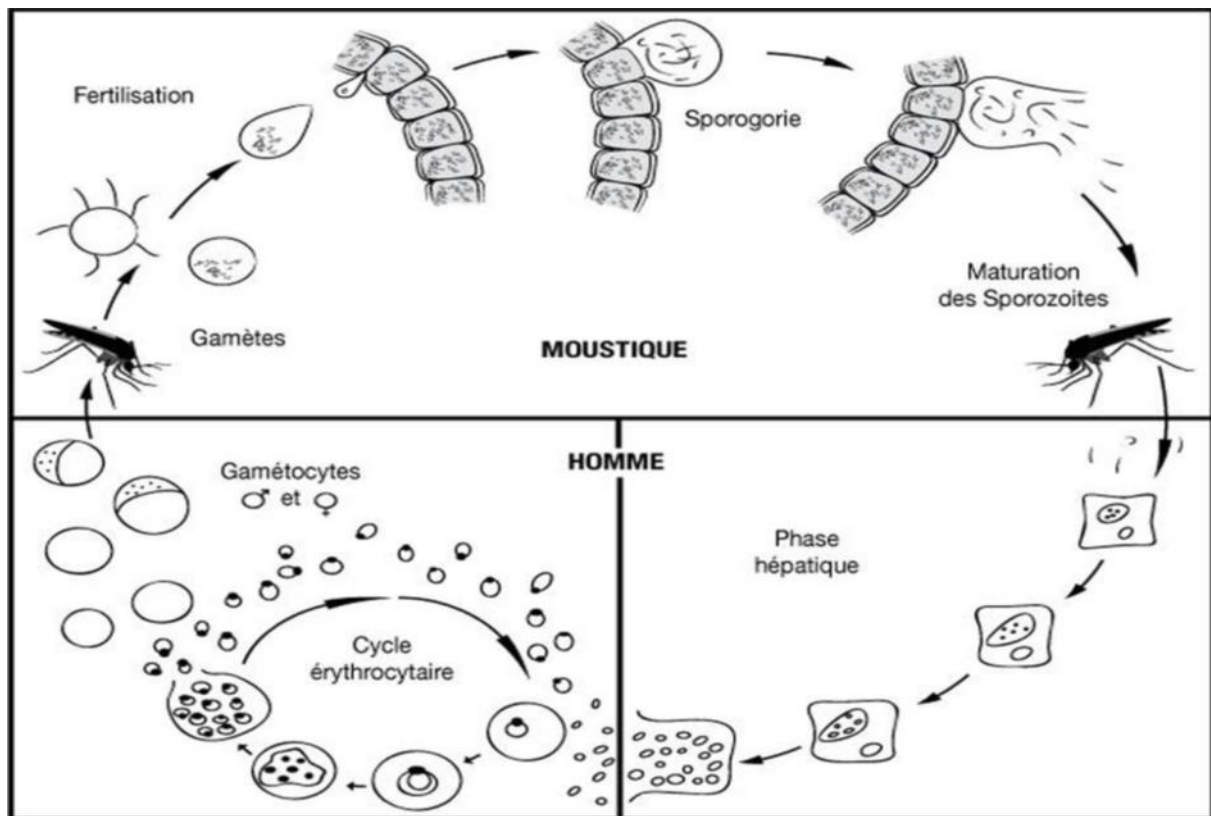


Figure 2 : Cycle du Plasmodium [11].

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

a- Afrique

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

b- Amérique

L'Amérique du Nord est indemne de paludisme. L'affection est par contre fréquente en Amérique centrale et en Amérique du Sud ou au moins dans certaines zones, elle paraît même en extension, n'épargnant que les régions dont l'altitude est trop élevée pour permettre la transmission. Dans les Caraïbes, le paludisme paraît en régression. Il n'existe pas de transmission dans les petites Antilles (Guadeloupe et Martinique en particulier) mais cette transmission se poursuit toujours en Haïti.

c- Asie

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

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

d- Europe

Depuis la fin de la seconde guerre mondiale, le paludisme a été éradiqué de ses anciens foyers du delta du Danube (Roumanie), de Grèce, de Yougoslavie, Italie (marais Pontins), de France

(Sologne, Camargue, Corse). Cependant, des cas importés sont de plus en plus fréquents, de même que la transmission post-transfusionnelle. Parfois, les cas importés ont même entraîné une reprise limitée de la transmission autochtone, heureusement vite éliminée (Corse, 1970).



Figure 3 : Principaux foyer du paludisme à *P. falciparum*



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



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

2.7- Physiopathologies

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

Le sang

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

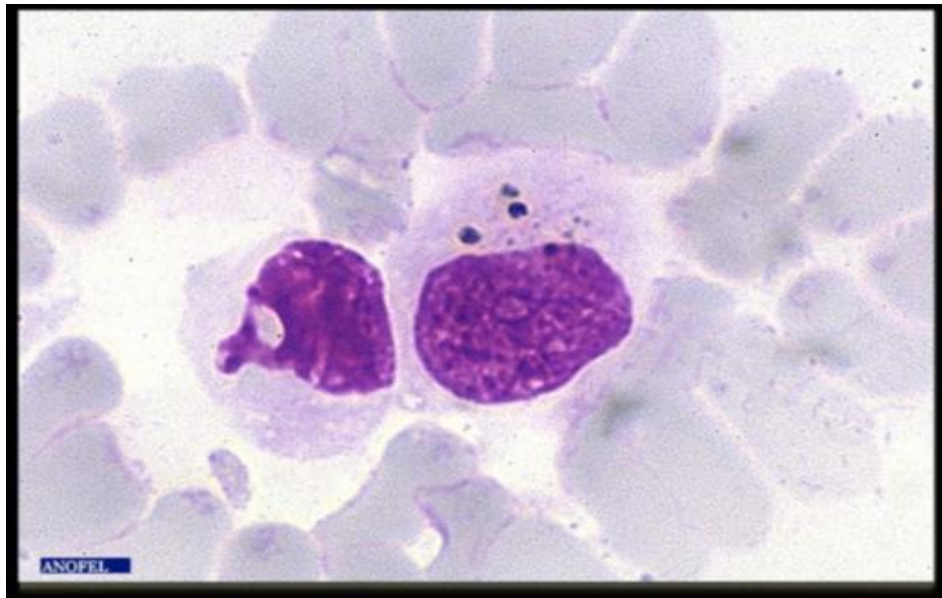


Figure 6 : Leucocyte melanifère

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

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

La rate

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

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

Le foie

La schizogonie exo-érythrocytaire ne produit aucune lésion inflammatoire. La destruction par les schizontes d'un certain nombre de cellules parenchymateuses passe inaperçue. On observe une hyperplasie des Cellules de Kupffer chargées de la

phagocytose des débris cellulaires et de l'hemozine, associée à des dépôts d'hémosidérine. Ultérieurement les dépôts de pigment envahissent les espaces portes au sein d'infiltrats lympho-histiocytaires.

Physiopathologie de l'accès grave

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

2.8. Diagnostic [12]

L'OMS a recommandé en 2010 un dépistage de tous les cas suspects de paludisme. En 2013, 62% des patients suspectés de paludisme dans la Région Afrique ont été soumis à un test de diagnostic (dans le public), par rapport à 40% en 2010. C'est le nombre total des tests de diagnostic rapide (TDR) qui a augmenté passant de 200 000 en 2005 à plus de 160 millions en 2013, alors que le nombre des examens microscopiques n'a pas évolué (197 millions).

2.8.1. Diagnostic clinique : il y a de grandes difficultés au diagnostic clinique.

2.8.2. Diagnostic biologique

a- Non spécifique

- Ont un intérêt diagnostique : la thrombopénie, l'absence d'hyperleucocytose, une hémoglobine « limite » ou basse, une hyperbilirubinémie, stigmate d'une hémolyse, des ALAT augmentées ($< 2 \times N$).
- Ont un intérêt pronostique : la thrombopénie, l'acidose, l'insuffisance rénale, l'hypoglycémie (critères de gravité).

2.8.3. Spécifique

2.8.3.1. Diagnostic direct

Techniques microscopiques conventionnelles, frottis mince, goutte épaisse : elles demeurent la référence. Elles nécessitent une méthodologie simple, mais précise et rigoureuse et un long apprentissage. La sensibilité est corrélée au temps d'observation (pour un frottis : lecture d'au moins 100 champs, en pratique 20 minutes).

Le frottis mince permet :

- l'étude morphologique des hématozoaires,
- le diagnostic différentiel entre les espèces plasmodiales (il reste toujours un défi même pour un lecteur averti).

La goutte épaisse, examen de référence de l'OMS, est largement utilisée pour le diagnostic de routine. Sa sensibilité (seuil de détection d'hématies parasitées/ μL) est de 20 hématies parasitées/ μL , 10 fois plus élevée que celle du frottis mince (100 à 200). Le problème du diagnostic d'espèce se pose rarement et l'incertitude est le plus souvent sans conséquence sur la conduite thérapeutique.

Technique microscopique par fluorescence

La coloration fluorescente des acides nucléiques par l'acridine orange : le malaria-test QBC (quantitative buffy-coat). Cette technique nécessite un équipement particulier. Sa sensibilité est de 5 hématies parasitées/ μL .

Détection des antigènes du paludisme par immunochromatographie : les tests de diagnostic rapide (TDR).

Plusieurs TDR par immunochromatographie sont disponibles, classés en fonction du nombre d'antigènes détectés. La plupart, à l'exception de la série Optimal, permettent la mise en évidence de l'HRP2 (Histidin Rich Protein 2), spécifique de *P. falciparum* ; certains permettent la mise en évidence de la pLDH (Plasmodium lactate deshydrogenase) : Pf pour *P. falciparum*, Pv pour *P. vivax*; Pan-LD commune aux quatre espèces plasmodiales. La sensibilité et la spécificité revendiquées par les

constructeurs de ces tests sont comparables.

Les limites des TDR dans le diagnostic du paludisme

Les TDR antigéniques sont simples d'utilisation, rapides et d'un apport précieux en poste isolé.

- Cependant, les tests rapides ont des limites : les faux négatifs sont dus à une faible parasitémie de l'ordre de 100 parasites par μL , soit 0,002% d'hématies infectées. Or, il est fréquent de mettre en évidence en pathologie d'importation ou chez le voyageur non immun en zone d'endémie sous chimioprophylaxie non ou mal adaptée des parasitémies très faibles. Le résultat des TDR peut donc être faussement négatif.

- les faux positifs, moins bien connus, sont dus à une lecture trop tardive après le dépôt des réactifs, à la présence d'auto anticorps ou de facteur rhumatoïde à des taux élevés. De plus, la persistance de la circulation de l'HRP2 après disparition des parasites du sang circulant est trouvée jusqu'à 15 jours après négativité des tests microscopiques.

D'une manière générale, ces tests ne doivent pas être employés seuls.

La stratégie d'utilisation des TDR dans le diagnostic du paludisme

- en zone d'endémie, les TDR peuvent éviter l'utilisation systématique du traitement présomptif qui contribue à la sélection des souches de *P. falciparum* résistantes.

A Madagascar, où la répartition des espèces est de 90% pour *p. falciparum* et 6,3% pour *P. vivax* (surtout sur les Hautes Terres), le choix est un TDR de type HRP2 pour dépister *P. falciparum* et LDH pour *P. vivax* (par exemple Core Malaria pan/pv/pf).

- au retour d'une zone d'endémie, le diagnostic du paludisme d'importation doit être microscopique : frottis mince ou goutte épaisse, associé ou non à un TDR,
- chez le voyageur, l'auto diagnostic par un TDR n'est pas légitime.

Mise en évidence des antigènes parasitaires par technique Enzyme linking immunosorbant acid ELISA (pLDH, HRP2).

Techniques de biologie moléculaire: la PCR permet la détection de parasitémies très faibles (intérêt : voyageurs sous chimio prophylaxie)

2.8.3.2. Diagnostic indirect

La détection des anticorps dans le sérum ou le plasma par technique ELISA. Elle n'a pas de place pour le diagnostic des accès palustres sur le terrain : elle ne permet pas de différencier une infection palustre en cours d'un paludisme antérieur. Elle permet un diagnostic rétrospectif du paludisme chez un sujet non immun. Elle a trois indications : étude d'une fièvre prolongée inexpliquée hors zone d'endémie, dépistage chez les donneurs de sang, études épidémiologiques.

En pratique, le diagnostic parasitologique repose sur le frottis sanguin :

- positif, il permet l'identification de l'espèce et le calcul de la parasitémie,
- négatif, il ne doit pas faire conclure à l'absence d'accès palustre, mais poursuivre la recherche des parasites (goutte épaisse, 2ème frottis, test rapide sur bandelette) et seule la négativité de ces examens permet de conclure à l'absence d'accès palustre.

Une nouvelle technique mise au point par des chercheurs de Singapour permettrait un diagnostic « éclair » du paludisme par détection à l'aide d'un appareil magnétique d'une substance larguée par le parasite dans le sang.

2.8.4. Le diagnostic différentiel du paludisme : la babésiose.

La babésiose est une maladie cosmopolite causée par des parasites intra érythrocytaires (*Babesia* spp.), transmises à divers animaux par des tiques. La maladie humaine est connue sur le continent américain (*Babesia microti*) et en Europe (*B. divergens*). En Afrique, des cas humains ont été décrits au Mozambique, au Soudan, en Côte d'Ivoire et en Afrique du sud, posant un diagnostic différentiel avec le paludisme d'autant que les caractéristiques cliniques et biologiques (en particulier, les formes rondes au sein des hématies) des deux maladies sont proches. Le diagnostic repose sur le frottis sanguin et la goutte épaisse. La PCR est peu disponible. La quinine et la clindamycine sont les traitements recommandés.

2.9. Traitement

Deux types de molécules sont utilisées pour le traitement du paludisme : les antipaludiques gameticides à but prophylactique et les antipaludiques schizonticides utilisés à but curatif et prophylactique.

2.9.1. Schizonticides

Les schizonticides sont des médicaments qui agissent sur les formes érythrocytaires asexuées, ils préviennent l'accès palustre mais n'empêchent pas sa réapparition, après l'arrêt d'un traitement.

a) Quinine et dérivés [7, 8, 13-16]

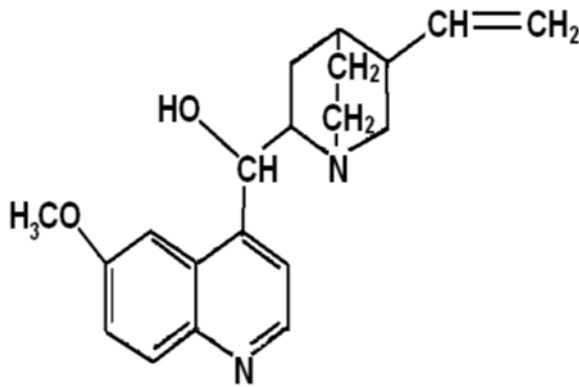


Figure 7 : Structure chimique de la quinine

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

- Propriétés pharmacologiques

La quinine est un antipaludique naturel exerçant une activité schizonticide sanguine rapide sur les différentes espèces plasmodiales. C'est un médicament qui assure la guérison de l'accès palustre grave surtout en perfusions intraveineuses. Elle n'a pas d'activité sur les gamètes.

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

- Mécanisme d'action

Comme pour tous les antipaludiques, le mécanisme d'action exact de la quinine garde encore quelques mystères. Ce produit se concentre dans le plasma et se fixe sur les hématies dans lesquelles elle pénètre. elle intervient manifestement dans l'hématozoaire en s'intercalant dans l'ADN; mais sur plusieurs sites ce qui expliquerait la rareté des résistances. L'élément actif de la molécule est probablement le noyau benzénique, oxyquinoléique, que l'on retrouve dans les amino-quinoléines. La quinine bloque le cycle schizogonique au niveau des merozoites libres dans le plasma ou encore des trophozoites avant leur transformation en schizontes. Elle n'a pas d'action biologique sur les gametocytes.

La quinine est un produit préconisé dans le traitement et la prévention des accès palustres, même en zone de chloroquino-résistance.

- Pharmacocinétique

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

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

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

- Effets secondaires

Les effets secondaires sont marqués par : des céphalées intenses, des brouillards visuels, des vertiges, et bourdonnements d'oreille, un état lipothymique, une hypotension, des modifications transitoires de l'espace QT à L'ECG.

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

- Présentations et posologies

La quinine se présente sous forme de

□comprime dose à 300mg 125mg et de 500mg.

□ampoules injectables dosées a 125mg, 250mg, 500mg, 100mg, 400mg.

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

La quinidine est plus efficace encore sur *P. falciparum* que la quinine. Elle n'est habituellement guère utilisée en raison de son activité sur la conduction cardiaque.

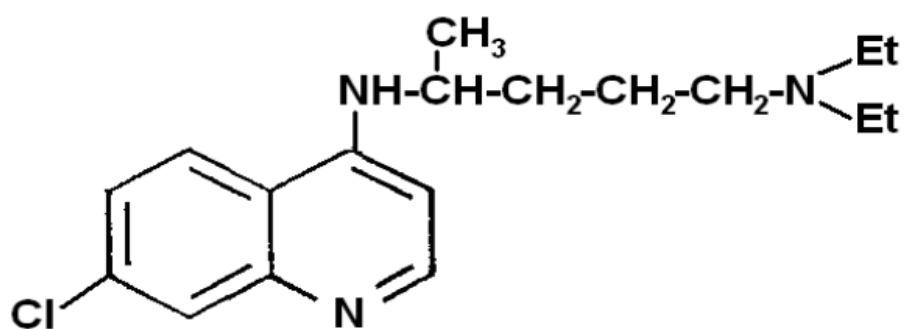
Toutefois elle pourrait l'être en cas d'impossibilité de se procurer de la quinine, sous réserve d'une surveillance cardiaque électrique. Les autres alcaloïdes du quinquina sont moins actifs.

b) Amino-4 quinoléines [7, 8, 10, 13, 15-17]:

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

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

A



B

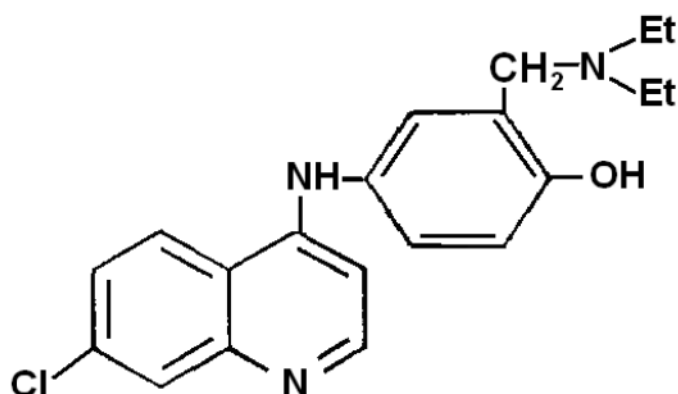


Figure 8 : Structure chimique de la chloroquine (A) et de l'amodiaquine (B)

- Propriétés pharmacologiques

Les amino-4 quinoléines sont les schizontocides les plus efficaces, les plus maniables et moins onéreux. Des quantités considérables ont été distribuées dans le monde entier, ce qui a provoqué l'émergence et la multiplication de souches résistantes de *P. falciparum*.

Les amino-4 quinoléines sont actives sur les formes asexuées des 4 espèces

plasmodiales, cette activité beaucoup plus spécifique sur *P. falciparum* est due à la présence d'un atome de chlore en position 7 dans leur structure générale.

- Mécanisme d'action

Les amino-4 quinoléines sont des schizontocides de la phase endo-érythrocytaire. Ils se fixent sur le noyau des Plasmodiums après avoir pénétré dans les hématies et s'intercalent dans les brins de la double hélice de l'A.D.N; inhibant sa répliation. Le mécanisme de résistance se situerait au niveau de la pénétration dans le parasite, par un phénomène de membrane.

Il n'a pas d'action sur les formes tissulaires exo-érythrocytaires. Le pouvoir gametocitide est nul pour *P. falciparum*, très faible, et discuté pour les autres espèces plasmodiales.

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

- Pharmacocinétique

Les amino-4 quinoléines sont rapidement et presque totalement absorbées par la muqueuse gastro-intestinale. Ils ont une affinité particulière de fixation sur les tissus riches en mélanine, les lysozymes et les cellules du parenchyme hépatique. La concentration plasmatique efficace est de l'ordre de 30microns de base /litre de sang, elle est atteinte entre 2 à 3 heures après administration par voie orale et en 15 mn par voie intramusculaire. Environ les 10% du médicament sont excrétés dans les selles et 56% dans l'urine.

- Effets secondaires

A dose thérapeutique les effets secondaires sont minimes, et marqués par des céphalées, des prurits et des bourdonnements d'oreille qui disparaissent après l'arrêt du traitement.

A dose toxique les amino-4 quinoléines peuvent entraîner de dommages oculaires qui peuvent prendre la forme d'une neurochimie.

La chloroquine est contre-indiquée en cas de rétinopathie, allergie connue à la

chloroquine, maladie cœliaque.

- Présentations et posologies

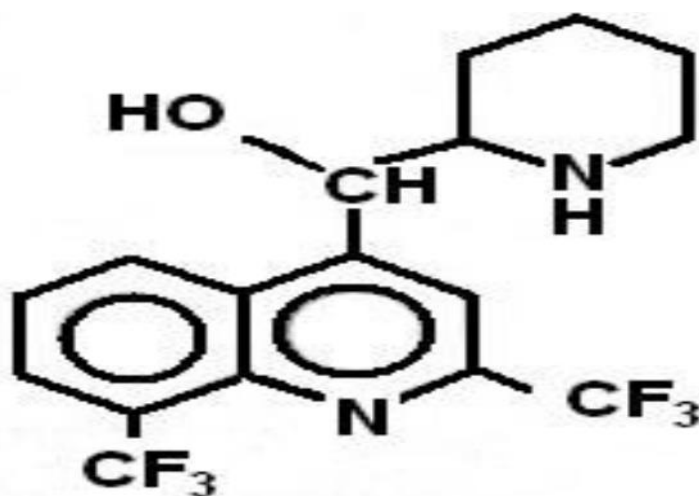
Le sulfate de chloroquine (NivaquineR, ResorchinR, AralenR) se présente sous forme de comprimés à 100mg et à 300mg ou de sirop à 5 mg pour une mesure de 5 ml.

Le dichlorhydrate d'amodiaquine (FlavoquineR, CamoquineR) existe en comprimés jaunes doses à 200 mg ou en poudre aromatisée de 50 mg/mesure.

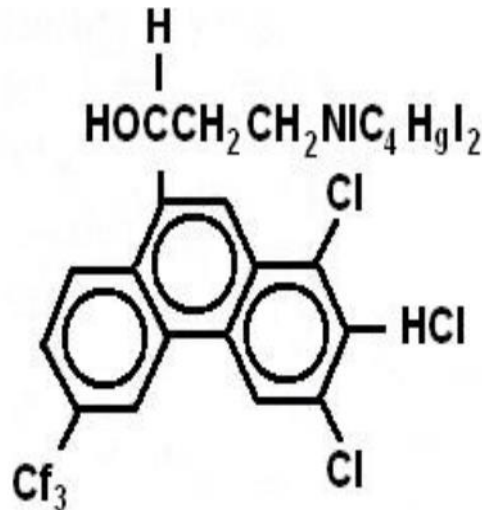
D'autres amino-4 quinoléines existent et ne seront que citées en raison de leur faible utilisation : la cycloquine et la pipéraquine sont employées en Chine. L'amopyroquine aurait l'avantage d'une certaine activité sur des souches chloroquinorésistantes.

c) Quinoléine méthanol et le 9-phénanthrène méthanol [7, 8, 13- 16, 18] :

Deux molécules nées de la recherche intense menée devant l'apparition et l'extension de la chloroquinorésistance ont été récemment développées : la méfloquine (LariamR) et l'halofantrine (HalfanR). Toutes deux sont des amino-alcools, proches de la quinine.



A



B

Figure 9 : Structure chimique de la mefloquine (A) et de l'halofantrine (B).

- Propriétés pharmacologiques

Les amino-alcools possèdent une parente chimique avec la quinine, leur activité antipaludique est due à la présence de deux radicaux trifluoro-méthyle pour la mefloquine et l'halofantrine est un 9-phénanthrène méthanol. Elles possèdent une activité schizontocide puissante sur les 4 espèces de Plasmodium, et sont surtout efficaces sur les souches chloroquino résistantes en plus des souches chloroquino sensibles.

- Mécanisme d'action

Leur mécanisme d'action est très proche de celui de la quinine en se fixant sur des phospholipides de la membrane érythrocytaire, et surtout à la ferriprotoporphyrine IX.

Des récepteurs communs à la quinine, et sans doute à la chloroquine, pourraient rendre compte de certains retards d'efficacité de la mefloquine ou de l'halofantrine lorsque ces substances ont été préalablement administrées.

L'halofantrine est préconisée dans le traitement des crises de paludisme aigu, même en zone de chloroquino-résistance. Elle ne peut pas être utilisée en prophylaxie.

- Pharmacocinétique

La mefloquine se caractérise par son absorption progressive commençant de la 30^{ème} minute, le pic étant obtenu entre la 2^{ème} et la 12^{ème} heure. L'absorption de 1g de mefloquine permet d'obtenir des pics sériques de 1µg/ml ; sa demi-vie va de 9 à 21 jours. La mefloquine pénètre dans les hématies et s'y concentre environ 3 à 6 fois [19]. Son élimination est essentiellement biliaire avec apparition métabolique inactive dont l'un est dominant [20].

L'halofantrine a une pharmacocinétique imprécise, son pic plasmatique est atteint vers la 6^{ème} heure avec une demi-vie comprise entre 1 à 2 jours, son élimination est surtout fécale.

- Effets secondaires

Les effets indésirables observés sont marqués par : des troubles digestifs, des vertiges, des troubles neuropsychiatriques.

L'halofantrine est contre-indiquée en cas de troubles du rythme, rythme lent, QT long congénital, antécédents de syncopes, antécédents allergiques au produit, fièvre bilieuse hémoglobinurique, grossesse et allaitement sauf avis médical, en association avec les antiviraux, antifongiques (ketoconazole, fluconazole, itraconazole), antibiotique (érythromycine, clarithromycine, josamycine)

- Présentations et posologies

Le chlorhydrate de mefloquine présente sous forme de comprimés doses à 50 et à 250mg.

Chez l'adulte il administre 1500mg en 1 jour et 25mg/kg en 1 ou 2 prises chez l'enfant.

Le chlorhydrate d'halofantrine en comprimé doses à 250mg ou en suspension buvable pédiatrique dosée à 20mg/ml. Chez l'adulte 24mg/kg deux fois par jour.

La mépacrine (Quinacrine®) est un dérivé de l'acridine actuellement peu utilisée, elle possède aussi des activités similaires à la quinine.

d) Antifolates [8, 14- 16]

- Proguanil

Il est né de la recherche sur l'action antipaludique des biguanides.

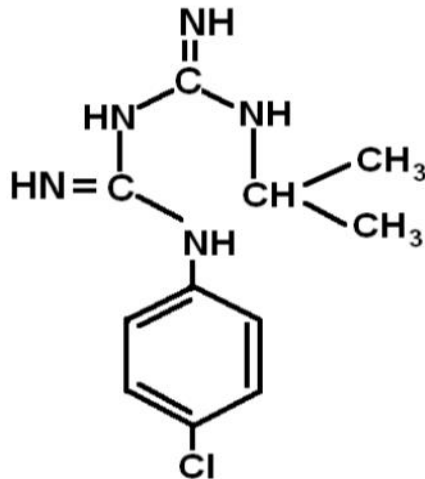


Figure 10 : Structure chimique du proguanil

- Propriétés pharmacologiques

C'est un schizontocide sanguin agissant davantage sur les formes adultes des parasites, son taux plasmatique actif est de 20ug/ml sur *P. falciparum*. Le proguanil est actif sur les schizontes intra hépatocytaires, en multiplication.

- Mécanisme d'action

Le proguanil possède une activité antipaludique lente et due à une inhibition de la dihydrofolate réductase nécessaire à la synthèse des purines et pyrimidines nécessaires à l'hématozoïte. Cette inhibition ne s'exerce pas sur les cellules humaines, d'où l'absence de toxicité.

Le proguanil est préconisé dans la prévention du paludisme, même dans les zones de chloroquino-résistance.

- Pharmacocinétique

Le proguanil est rapidement absorbé à 70-90%, le pic plasmatique est atteint en 4 heures et se concentre dans les hématies, sa demi-vie plasmatique est de 24 heures, avec une élimination urinaire essentielle.

- Présentation

Le Proguanil (Paludrine^R) se présente sous forme de comprimés doses à 100mg de base.

□ Pyriméthamine

C'est une Diaminopyrimidine possédant des activités antipaludiques.

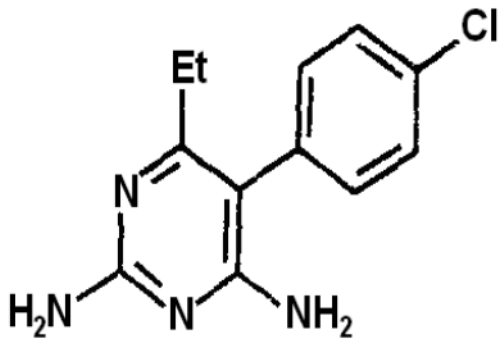


Figure 11 : Structure chimique du pyriméthamine

• Propriétés pharmacologiques

La pyriméthamine est un schizonticide d'action lente et un sporonticide, mais elle n'agit pas sur les stades intra-hépatiques.

Elle agit comme le proguanil sur la dihydrofolate réductase.

• Pharmacocinétique

La pyriméthamine est absorbée lentement mais quasi complètement, une prise de 100mg donnant des taux sériques de 0,6ng/ml environ à la 24^{ème} heure. Elle se concentre dans le foie, passe dans le lait et franchit le placenta, avec une élimination urinaire et fécale.

La pyriméthamine (Malocid^R) se présente sous forme de comprimés doses à 50mg.

□ Sulfamides et Sulfones [8, 14-16]

Leur activité antipaludique est connue de longue date mais n'est que modeste et lente. Sont utilisés en pratique un sulfamide retard, la sulfadoxine (Fanasil), présenté en comprimés à 500 mg et sulfone, la dapsoné ou diaphénylsulfone (Disulone), présente en comprimés à 100mg.

• Mécanisme d'action

Ils bloquent chez l'hématozoaire la synthèse de l'acide dihydrofolique, empêchant l'utilisation par le parasite de l'acide para-amino-benzoïque de l'hôte nécessaire à sa

multiplication.

- Pharmacocinétique

La sulfadoxine, rapidement absorbée, se caractérise surtout par une longue demi-vie de 120 à 140 heures, dues à une longue élimination rénale.

La dapsonne rapidement absorbée également, disparaît, elle, très vite éliminée du sérum, en 24 à 48 heures, mais son activité schizonticides s'exerce pendant plusieurs jours.

- Effets secondaires

Les effets secondaires sont marqués par des accidents cutané-muqueux pour les sulfamides et des accidents sanguins pour les sulfones.

La sulfadoxine est un antipaludique curatif, utilise dans le traitement des accès palustres. Elle n'est pas le traitement préventif du paludisme.

La sulfadoxine est contre-indiquée en cas d'allergie au produit, maladies graves du foie et du rein, antécédent d'hépatite, enfants de moins de 3 ans, grossesse et allaitement sauf sur avis contraire du médecin.

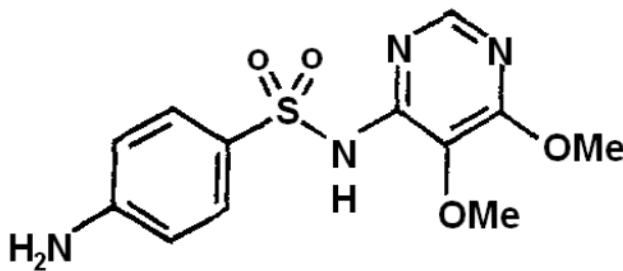
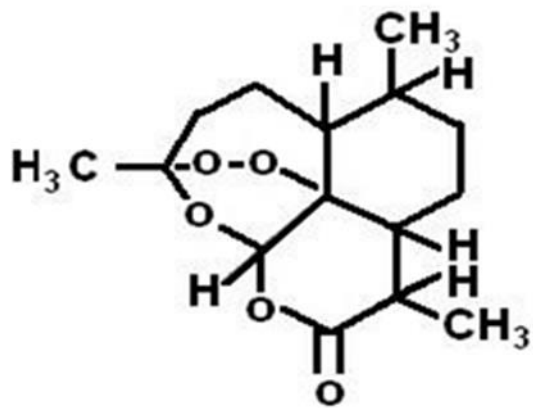
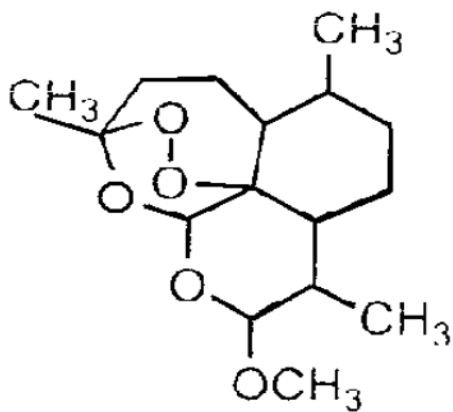


Figure 12 : Structure chimique de la sulfadoxine
d) Quinghaosu (Artémisinine) et ses dérivés [21- 25]

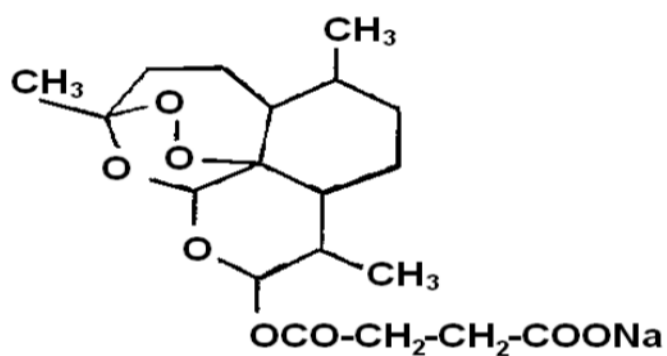
A partir d'une plante Chinoise, la quingha, fut extrait en 1971 le quinghaosu ou artemisine qui révéla posséder une bonne activité antipaludique. Il s'agit d'une lactone sesqui-terpenique contenant un radical peroxyde nécessaire à son activité. D'autres dérivés semi-synthétiques ont été par la suite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



A



B



C

Figure 13: Structure chimique du Quinghaosu (A), de l'Artemether (B) et de l'Artesunate(C)

- Propriétés pharmacologiques

Ces produits sont actifs sur les 4 espèces d'hématozoaires, et notamment les chloroquinoresistantes [8]. Il n'y a pas d'action sur les gamétocytes. Ces produits de bonnes efficacités dans les accès simples que dans les accès pernicioeux mais il est indispensable d'administrer le produit par voie parentérale.

- Mécanisme d'action

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

L'Artemether est recommandé dans le traitement du paludisme causé par toutes les formes de

Plasmodium y compris les souches pharmaco-résistantes.

- Pharmacocinétique

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

- Présentations

Artemether (PalutherR) est en comprimés dosés à 50mg ou en solution huileuse injectable à 80mg/ampoule de 1ml.

L'Artesunate (ArinateR) est en comprimés dosés à 100mg pour les adultes ou à 50mg pour les enfants.

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

e) Associations schizontocides

L'intérêt de ce groupe réside en fait dans leur association pour obtenir une synergie

d'action.

- L'association pyriméthamine-dapsone (MaloprimR).
- Pyriméthamine 25 mg sulfadoxine 500 mg (Fansidar®).
- Mefloquine-sulfadoxine-pyriméthamine (Fansimef®).
- Chloroquine-proguanil (Savarine®).
- Artemether + luméfantrine (Coartem®, Plufentrine®...).
- Artesunate + mefloquine (Artequin®.....).
- Artésunate + Sulfaméthoxypyrazine+Pyriméthamine (Coarinate ®, Asu Denk®).
- Dihydroartémisinine + piperaquine (Malacur®), Duocotexin....).

2.9.2. Gamétocytocides [8,15] :

Les gamétocytocides sont des antipaludiques actifs sur les gamètes et permettent de lutter contre la transmission du parasite.

C'est tous des dérivés des Amino 8-quinoléine, famille de médicaments très anciennement connus. En effet, des 1921, EHRLICH avait mis en évidence la faible activité antipaludique du bleu de méthylène et c'est en 1925 que le premier composé de cette série (Primaquine) a été synthétisé. Plusieurs centaines d'Amino-8-quinoléines ont ensuite été étudiées jusqu'à la découverte de la Primaquine (1946) qui reste le gamétocytocide de référence.

Ces produits agissent en inhibant la synthèse de l'A.D.N. des gamétocytes présents dans le sang humain et qui ne peuvent pas, ensuite, se transformer en gamètes chez l'anophèle. L'arrêt du cycle sporogonique bloque ainsi la transmission palustre au sein d'une population. Les Amino-8-Quinoléines ont également une modeste activité schizontocide vis-à-vis de *P.falciparum*.

Plus intéressant est leur activité sur les formes exo-érythrocytaires de *P. vivax* et de *P. ovale*.

L'association à un schizontocide permet donc normalement d'assurer une cure radicale de ces affections avec une suppression du risque de rechutes.

Pour la Primaquine, produit le plus employé, l'absorption est rapide avec un pic plasmatique atteint en deux heures. La concentration tissulaire (hépatique en

particulier) est élevée. Les autres caractéristiques pharmacocinétiques du produit ont été assez peu étudiées et les présentations sous forme de comprimés à 5 mg et les doses qui étaient préconisées étaient de 15mg/jour après le traitement des accès par un schizontocide, à poursuivre en association avec celui-ci (par exemple 100mg/jour de chloroquine pendant 7 jours). Malheureusement, les

Amino-8-Quinoléines et en particulier la Primaquine sont d'une part mal tolérés et, d'autres parts, toxiques, de façon hélas inopinée.

Des neutropénies et des agranulocytoses ont été observées, de même que des troubles gastro-intestinaux fréquents, quelles que soient les doses administrées et le rythme des prises. On a suspecté une possible action immunosuppressive, par inhibition de la prolifération des lymphocytes en réponse à une infection.

Surtout, les Amino-8-Quinoléines ont le triste privilège d'être des agents oxydants susceptibles de transformer l'hémoglobine en méthémoglobine. Il en résulte des phénomènes hémolytiques aigus, parfois très sévères, pouvant atteindre 30 à 50% des érythrocytes après une dose de 30 mg, mais qui se réparent rapidement après arrêt de la Primaquine. Des anémies hémolytiques moins caricaturales mais également invalidantes peuvent être observées. Ces manifestations sont imprévisibles mais cliniquement typiques (anémie, fièvre, ictère, hémoglobinurie). Des facteurs individuels préexistants (rénaux, hépatiques), les atteintes viscérales liées au paludisme lui-même ou bien à des affections bactériennes et virales qui l'accompagnent peuvent faciliter ces accidents. S'y ajoutent des associations médicamenteuses (antalgiques, anti-inflammatoires, agents antibactériens) dont la liste ne saurait être exhaustive.

Cependant le facteur de risque absolu est un déficit en glucose 6-phosphate-déshydrogénase(G6PD). On connaît la fréquence de ce déficit enzymatique héréditaire du globule rouge (dont existent de multiples variantes) dans de très nombreuses ethnies du globe. On compterait plus de 100 millions de sujets atteints : Nord-Américains et Africains dans des proportions de 10 à 30 %, habitants du Moyen-Orient et du pourtour méditerranéen, populations de l'Asie du Sud-est.

En somme toutes les zones d'endémies palustres sont intéressées. C'est à l'occasion d'accidents survenus après ingestion de Primaquine que ces déficits en G6PD ont d'ailleurs été décrits. De tels faits doivent évidemment rendre très circonspects dans la prescription d'un traitement par les amino-8-Quinoléines. Un dosage des G6PD est impératif pour chaque sujet, mais il est absolument illusoire d'espérer de réaliser là où il s'impose, c'est-à-dire en zone d'endémie, au niveau des soins de santé primaire.

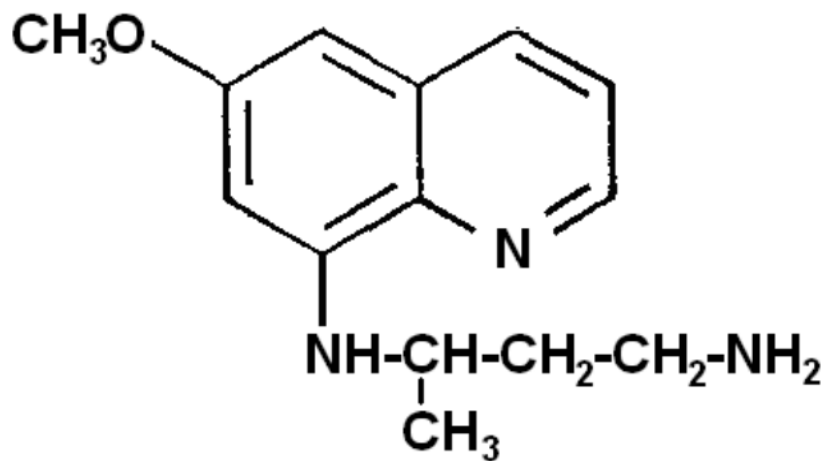


Figure 14 : Structure chimique de la Primaquine

NB : Toute modification de la structure chimique d'un antipaludique entraîne une modification de ses propriétés pharmacologiques.

9.3 Directives du PNLP

Au Mali, le PNLP conformément aux recommandations de l'OMS recommande l'utilisation de deux combinaisons thérapeutique à base d'artémisinine (CTA) pour la pris en charge du paludisme simple :

- Artemether + luméfantrine (ALU) en première intention
- Artésunate + Amodiaquine (ASAQ) en alternatif

Pour la pris en charge de paludisme grave, les dérivés d'artémisinine en voie parentérale (Artesunate injectable et Artemether injectable) constituent le traitement de référence. La quinine injectable constitue le traitement alternatif du paludisme grave

□ Chez la femme enceinte

Paludisme simple

- Quinine comprime au 1er trimestre
- CTA à partir du 2ème trimestre

Paludisme grave

Le paludisme chez la femme enceinte se traite de la même manière que chez tous les autres patients avec préférentiellement les dérivés d'artémisinine injectables quelque soit l'âge de la grossesse

- Pour le traitement du pré-transfert
- Artésunate injectable ou en suppositoire
- Artemether injectable
- Quinine injectable

2.10. Description du schéma d'approvisionnement et de distribution des médicaments au MALI

Il est assuré par la PPM et les grossistes agréés de la place. Dans le souci de mieux répondre à l'objectif de la politique pharmaceutique, il a été mis en place un schéma appelé Schéma Directeur d'Approvisionnement et de Distribution des Médicaments Essentiels (SDADME).

Le SDADME décrit les mesures pratiques et fonctionnelles devant permettre la mise en œuvre du volet approvisionnement en médicaments essentiels de la politique de santé, l'approvisionnement est assuré comme suit :

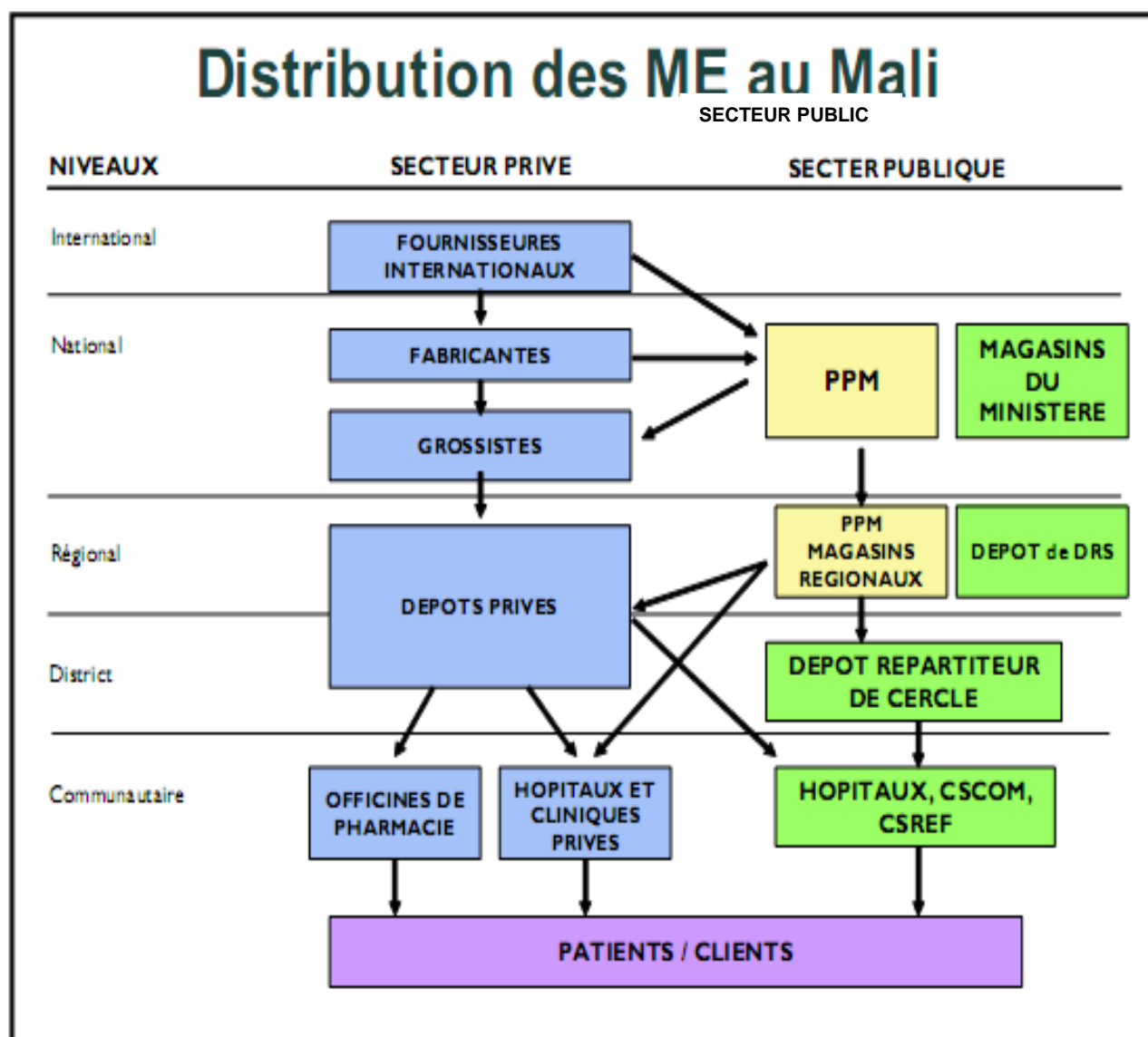
- importation : elle est assurée par la PPM, retenue par l'Etat comme structure privilégiée. Elle doit favoriser l'introduction des médicaments essentiels génériques en DCI dans le secteur privé par l'importation
- approvisionnement des régions : il est assuré par la Pharmacie Populaire du Mali (PPM) à travers ses départements régionaux et basé sur le système de réquisition au plan logistique. Les hôpitaux des régions et CHU peuvent s'approvisionner respectivement au niveau des départements régionaux et de la centrale d'achat ;
- approvisionnement des districts sanitaires et des CSCom : les Dépôts Répartiteurs

de Cercle (DRC) s'approvisionnent auprès des départements régionaux dont ils relèvent administrativement. Quant aux dépôts de Vente (DV) des formations publiques (CSRef, CSCom), ils s'approvisionnent au niveau de leur DRC ;

- sécurisation du système : il a été instauré des dotations initiales servant de fonds de roulement et une institution de consolidation du recouvrement des coûts. Le système n'ayant pas un but lucratif, aucun bénéfice n'est généré sur le recouvrement des coûts, et seules les charges fixes et variables directement liées à la dispensation seront greffées sur ce dernier (références décret n°036218/P-RM du 30 mai 2003);
- renforcement de la gestion du système : il s'agit de définir les missions des acteurs dans l'exercice des fonctions ci-après :
 - ✓ la formation et la supervision par les structures de la Direction de la Pharmacie et des Médicaments (DPM), de la Direction Nationale de la Santé (DNS) et leurs structures régionales (DRS) et subrégionales (CS Réf). La DPM assure la coordination et le suivi du fonctionnement du système à l'échelle nationale, les DRS assurent un appui aux DRC et aux DV tandis que les CS Réf assurent la planification, la gestion et le suivi des besoins ;
 - ✓ le contrôle : les aspects administratifs à l'importation sont gérés par la DPM. Les aspects analytiques à l'importation et sur le réseau national de distribution sont assurés par le LNS ;
 - ✓ L'inspection de la Santé se charge du contrôle du respect de la législation et de la réglementation.

Le Système d'approvisionnement et de distribution des médicaments et autres intrants se fait comme décrit ci-dessous (Figure 2)

Circuit d'approvisionnement et de distribution des médicaments au MALI



Source : document de politique pharmaceutique nationale

Le secteur public se conforme à la configuration du système de santé.

- **Au niveau central**, nous retrouvons la PPM qui joue le rôle de Centrale d'achat et constitue l'instrument privilégié du Mali en matière d'approvisionnement en médicaments essentiels en DCI.
- **Au niveau des régions**, il existe des magasins régionaux de la PPM à l'exception de Tombouctou, Gao et Kidal.
- **Les DRC** s'approvisionnent dans les magasins régionaux de la PPM en utilisant leurs propres ressources (véhicule de service socio sanitaire des cercles et fonds générés par la vente des produits). Les médicaments sont alors entreposés dans les DRC.
- **Les dépôts des centres de santé** utilisent pour leur réapprovisionnement des véhicules des centres de santé, les motos et vélos des ASC ou louent les services des transports publics.

Le secteur privé est représenté par les structures privées à savoir : les établissements d'importation appelés communément les grossistes, les officines privées, les dépôts privés, les dépôts des structures confessionnelles, des fondations et des mutualités.

MÉTHODOLOGIE

3. MÉTHODOLOGIE

3.1. Cadre d'étude

L'étude de la dispensation des médicaments antipaludiques a eu lieu dans 16 officines pharmaceutiques dans la ville de Kayes qui en compte 22. Le profil des prescripteurs a été étudié dans 3 CSCom, un CSRéf, 2 cabinets médicaux (tous choisis de façon raisonnée selon les critères d'affluence et l'hôpital régional de Kayes. La prévalence du paludisme et l'enquête CAP ont été réalisées par sondage en grappe dans l'ensemble des quartiers de Kayes.

Brève présentation de la région de Kayes :

. Situation géographique de la région de Kayes

Kayes est une grande ville et une commune de l'ouest du Mali à 495 km au nord-ouest de Bamako sur les rives du fleuve Sénégal. Avec une population de 137368 habitants en 2016 Kayes est la capitale de la première région administrative et le chef-lieu qui porte son nom.

Son nom vient du soninké du mot karre qui signifie marigot (bas-fond humide) qui est inondé en saison des pluies.

La ville s'étend entre la commune de Hawa-dembaya au sud-est et celle de liberté dembaya à l'ouest, au Nord par la commune de kouloun. Avec une superficie de 20Km², la ville est divisée par le fleuve Sénégal en deux rives. Ainsi on observe sur l'étendue des deux rives 7 quartiers qui sont :

Kayes n'di, un quartier très vaste occupant toute la rive droite de la ville et subdivisé en plusieurs petits quartiers non officiels. Khasso, légalségou, plateau, bencounda (un nouvel quartier officialisé tout récemment), liberté et lafiabougou constituent la rive gauche (Kayes BA).

La ville compte deux académies d'enseignement réparties entre les deux rives.

Sur le plan sanitaire la ville compte plus d'une vingtaine d'officines avec en moyenne 3 officines dans chacun de ces quartiers, deux hôpitaux dont l'hôpital

Alfousseyni N'dao et l'hôpital maternel père fara, un centre de santé de référence, des centres de santé communautaires des différents quartiers respectives (exception faite aux deux quartiers légal Ségou et liberté), une quinzaine de cabinets de consultation médicale repartit entre les deux rives.

3.2. Type d'étude

Il s'agissait d'une observation transversale à visée descriptive basée sur :

- L'analyse des ordonnances et de la dispensation des produits antipaludiques aux clients dans les officines de la ville de Kayes. Un questionnaire sur les connaissances attitudes et pratiques des populations sur la lutte contre le paludisme a été administré aux clients reçus dans les officines enquêtées.
- L'analyse des pratiques de prise en charge du paludisme dans les formations sanitaires du district de Kayes (CSRéf, CSCom, hôpital, Cliniques privée).
- L'estimation de la prévalence du paludisme chez les enfants de moins de 5 ans et des connaissances, attitudes et pratiques de la population de la ville de KAYES en matière de lutte contre le paludisme.

3.3. Population d'étude

- ✓ Toute personne se présentant pour un achat de médicament antipaludique dans l'officine au moment de l'enquête sur ordonnance ou à la demande de conseils du pharmacien. Cette enquête s'est déroulée de façon exhaustive dans toutes les officines pharmaceutiques de Kayes qui ont donné leur accord pour l'étude. Deux à cinq jours ont été consacrés à l'étude dans chaque officine.
- ✓ Tout prescripteur des centres ayant fait l'objet de l'étude abordé au cours des séances de consultations pendant quatre jours.
- ✓ Toutes les mères d'enfants de moins de cinq ans sélectionnées par sondage en grappe dans les quartiers de la ville de Kayes.

3.4. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude :

- Les personnes se présentant avec une ordonnance à l'officine pour l'achat des

antipaludiques et qui ont accepté de participer à l'étude

- Toute personne venue sans ordonnances pour prendre conseil pour le traitement de leur maladie ou de leur proche à l'officine.

Tous les prescripteurs de formation sanitaire retenus pour l'étude ont été interrogés.

Toute mère d'enfants de moins de cinq ans ayant accepté de répondre aux questions.

3.5. Critères de non inclusion

Ne sont pas inclus :

- . Les clients ou les malades ayant refusés de répondre aux questions
- . Les ordonnances pour malades qui ne souffrent pas de paludisme.

3.5. Echantillonnage et taille d'échantillon

L'échantillonnage a été exhaustif dans les officines et les centres de formations sanitaires et aléatoires par sondage à deux degrés (méthode d'Anderson) dans les ménages des quartiers de la ville de Kayes.

La taille de l'échantillon a été estimée à 800 mères d'enfants de moins de cinq ans selon la formule de Schwartz DANIEL.

$$z^2 * p.q.*$$

$$n = \frac{\quad}{i^2} \quad d \quad \text{avec } \alpha=0,05 \text{ et } E=2 \text{ et } P= 0,5$$

$$i^2$$

n= taille de l'échantillon

Z= paramètre lié au risque d'erreur,

p= prévalence de la population

$$q=1-0,5=0,5$$

i=précision absolue souhaitée exprimée en fraction de 1(i=0,05)

d=paramètre mesurant l'effet de grappe d=2

Pour un sondage de 30 la taille de la grappe était de $816/30=27$.

Pour aborder notre population d'étude nous nous sommes rendus dans chaque quartier considéré comme grappe dans une zone centrale à côté d'une école ou une mosquée et ou un marché.

Le crayon lancé à l'air a permis de déterminer la première maison a enquêté les autres ménages ont été visité de proche en proche jusqu'à l'obtention de la taille de l'échantillon. A chaque bifurcation on avait viré à gauche, et si la boucle était bouclée on devait continuer tout droit

3.6. Période d'étude

Notre étude s'est déroulée de janvier à octobre 2017 (collecte de données)

3.7. Collecte des données

La collecte des données a été réalisée à l'aide de 5 types de questionnaires :

- Trois (3) questionnaires pour la dispensation dont l'un pour l'automédication, un pour les clients avec ordonnance et un pour les pharmaciens
- Un (1) pour les prescripteurs de formation sanitaire
- Un (1) pour l'enquête en population auprès des mères des enfants de moins de 5 ans

3.8. Techniques de collecte

La technique a été basée sur :

- Approche direct
- Remplissage de questionnaires.

Dans toutes les officines nous avons demandé l'accord du pharmacien titulaire, avant de commencer l'enquête. Après l'avis favorable du pharmacien nous avons commencé notre enquête par le recensement des clients qui répondaient à nos critères d'inclusion et avec une bonne méthode d'approche, celle d'une explication préalable de l'intérêt de l'étude pour la population dans un langage de respect et de la considération, nous avons pu établir un climat de confiance entre l'enquêteur et l'enquêté. Ensuite nous avons posé les questions aux clients. Les informations recueillis ont été reportés sur les fiches d'enquêtes. Il y avait des clients qui étaient presser mais de par nos efforts stratégiques et l'aide des hommes du comptoir nous sommes arrivés à les retenir afin d'avoir les informations nécessaires. ; l'anonymat et

la confidentialité ont été respectés tout au long de l'étude.

Dans les formations sanitaires l'accord des prescripteurs était également demandé avant l'administration des questionnaires ainsi que celui des mères d'enfants de moins de 5 ans avant l'administration des questionnaires de l'enquête CAP.

Il s'agit d'une évaluation cohérente dont les résultats pourront servir le Programme National de Lutte contre le Paludisme.

3.9. Traitement des données

Les données recueillies ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel statistique EPI info. Version 7.2, Microsoft office Word a été utilisé pour la rédaction de la thèse.

3.10. Définition des variables

- **Le prescripteur** : il s'agit de la personne ayant prescrit l'ordonnance. Cette personne était identifiée par son nom et prénom, par le cachet du service ou du prescripteur.
- **Qualité de prescripteur** : désigne la qualification du prescripteur des ordonnances. Les prescripteurs étaient (médecin, interne, infirmier sage-femme)
- **Prescription** : désigne les recommandations qu'un médecin peut faire à son malade par écrit.
- **Type de médicament** : il s'agit du type dans lequel le médicament est prescrit : DCI ou spécialités
- **La qualité de la prescription** : selon le formulaire thérapeutique huit règles sont à respecter pour une bonne prescription à savoir : la date, le nom et la qualité du prescripteur.

Le nom, le prénom, le sexe, le poids et l'état du patient.

Le nom du médicament en DCI, la posologie de façon précise, les mentions spéciales obligatoires en cas de prescription vénéneuses, les informations complémentaires.

- **Automédication** : est une prise de médicament sans avis médical
- **Dispensation** : c'est la délivrance d'un médicament par un pharmacien qui vérifie la régularité de l'ordonnance ou la pertinence de la demande. Il donne des conseils de bon usage du médicament
- **Modalités de la dispensation** : la dispensation se fait soit par automédication soit par prescription médicale

RESULTATS

4. RESULTATS

Nous avons effectué nos enquêtes dans 16 officines de pharmacies privées, dans un Hôpital régional, 3 CSCom, 1 CSRéf et 2 cabinets médicaux et l'estimation de la prévalence chez les enfants de moins de 5 ans dans 800 ménages.

Au terme de notre étude nous avons enregistré 290 clients avec ordonnance et 62 clients sans ordonnance dans les officines privées et 59 consultations dans différentes formations sanitaires à travers la ville de Kayes et 800 familles.

4.1. Dispensation des antipaludiques dans le district sanitaire de Kayes

4.1.1. Caractéristiques de la population étudiée

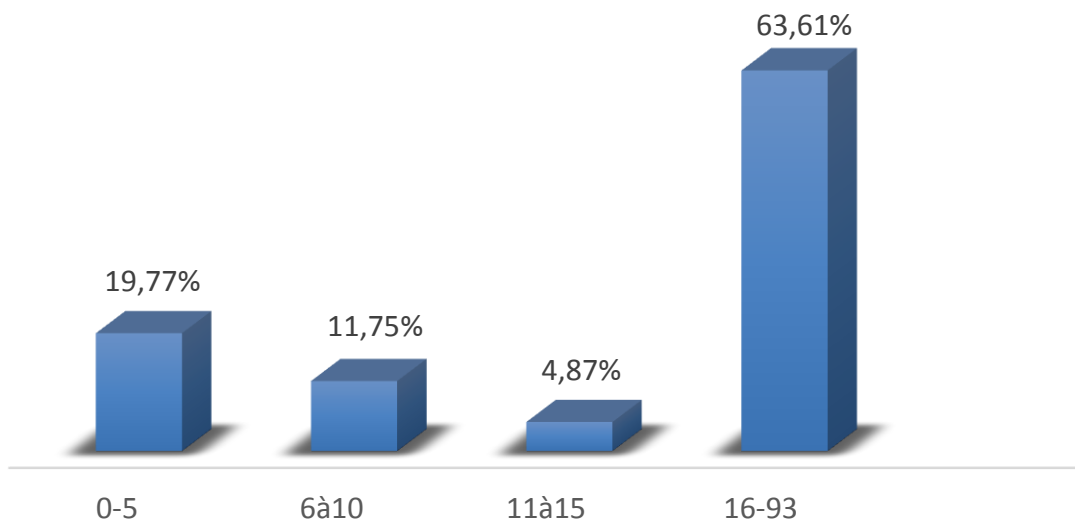


Figure 13: Répartition des clients selon l'âge

Age min = 1 ; âge max = 93 ; âge moy = 21,13 ; écart type = 15,52

Cette population avait une moyenne d'âge de 21,13 ans avec un écart type de 15,52 ans, les enfants de moins de 5 ans ont eu une proportion de 19,77%.

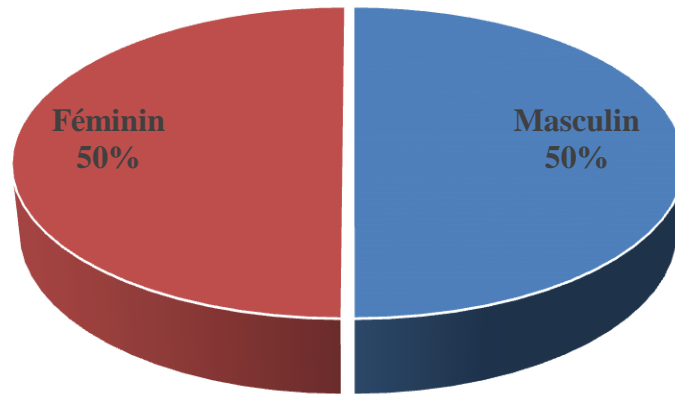


Figure 14 : Répartition selon le sexe des clients enquêtés dans les officines de Kayes de janvier à octobre 2016
 Nous avons eu 50% des femme et 50% des hommes avec un sexe ratio de 1

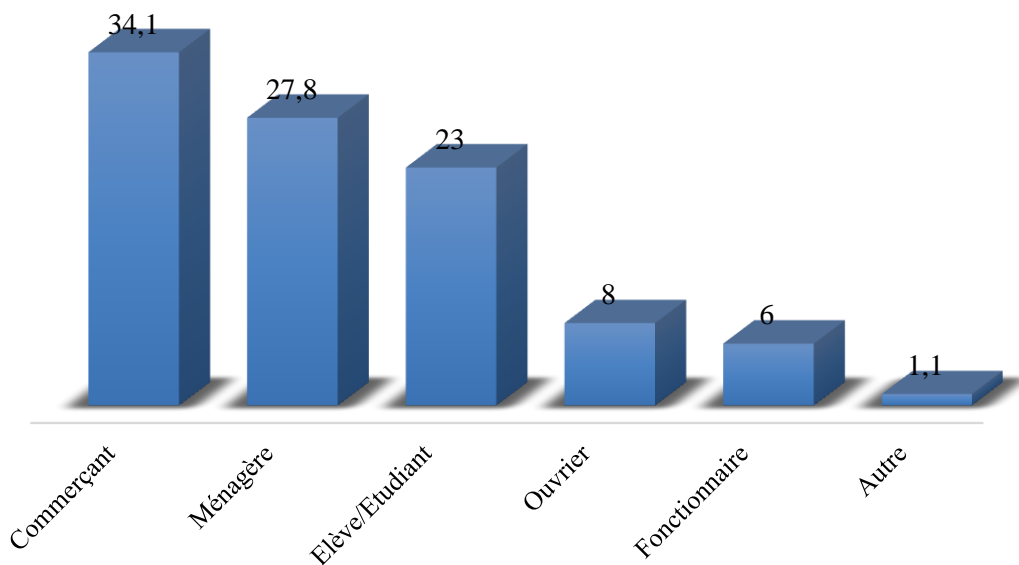


Figure 15 : Répartition selon la profession des clients enquêtés dans les officines de Kayes de janvier à octobre 2016.

Les commerçants et les ménagères ont dominé notre étude avec une proportion de 61,9%.

Tableau I : Répartition selon l'ethnie des clients enquêtés dans les officines de Kayes de janvier à octobre 2016

Ethnie	Effectif	Pourcentage
Sarakolé	114	32,4
Bambara	103	29,3
Khassonké	72	20,5
Peulh	41	11,6
Maure	14	4,0
Autre	8	2,3
Total	352	100,0

Les Sarakolés, les bambaras et les khassonkés ont dominé l'étude avec une proportion de 82,2%.

4.1.2. Dispensation des antipaludiques dans les officines privées de Kayes

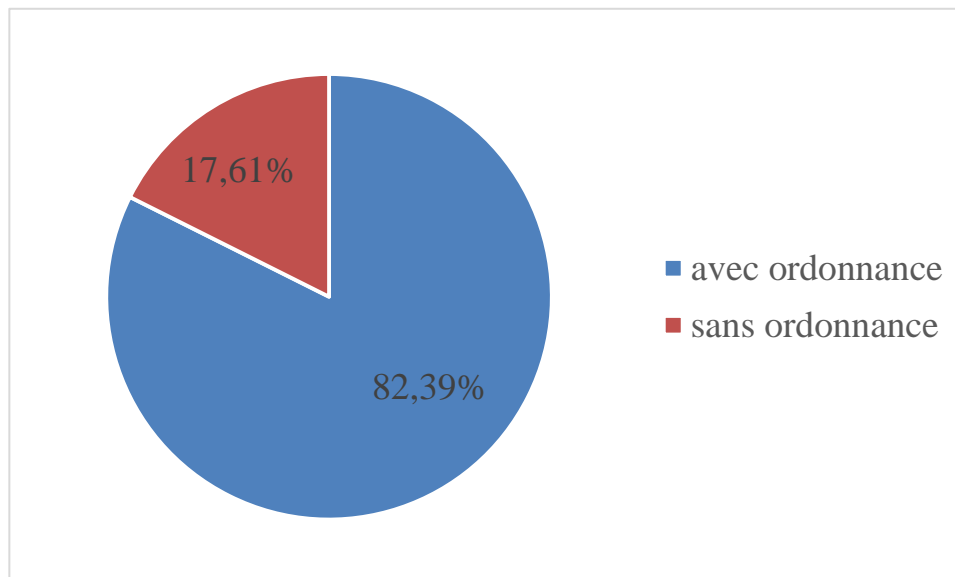


Figure 16 : Répartition selon la possession ou non de l'ordonnance par clients enquêtés dans les officines de Kayes de janvier à octobre 2016

82,39% des clients avaient une ordonnance contre et 17,61% des clients venaient à la pharmacie sans ordonnance (automédication).

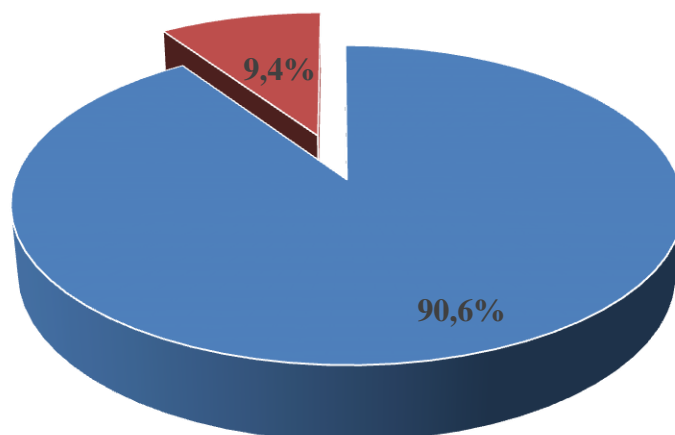


Figure 17 : Répartition selon la fréquence de prescription des CTA sur les ordonnances des clients enquêtés comportant un antipaludique dans les officines de Kayes de janvier à octobre 2016

Les CTA représentaient 90,6% des prescriptions d'antipaludiques.

Tableau II : Répartition des patients selon le sexe et la prise des CTA

Sexe	CTA		Total
	Oui (%)	Non (%)	
Masculin	164 (93,2)	12 (6,8)	176 (50,0)
Féminin	155 (88,1)	21 (11,9)	176 (50,0)
Total Total	319 (90,6)	33 (9,4)	352 (100,0)

$\text{Khi}^2 = 2,708$; ddl = 1 ; p = 0,1.

Il n'y avait pas de lien entre le sexe et la prise des CTA

Tableau III : Re partition des patients selon l'âge et la prise des CTA

Tranche d'âge	CTA		
	Oui (%)	Non (%)	
Moins de 10 ans	95 (89,6)	11 (10,4)	106 (30,1)
[10 à 20 ans [53 (82,8)	11 (17,2)	64 (18,2)
[20 à 30 ans [81 (94,2)	5 (5,8)	86 (24,4)
[30 à 40 ans [52 (94,5)	3 (5,5)	55 (15,6)
[40 à 50 ans [24 (96,0)	1 (4,0)	25 (7,1)
50 ans et plus	14 (87,5)	2 (12,5)	16 (4,5)
Total	319 (90,6)	33 (9,4)	352 (100,0)

Les clients de 40 ans à 50 ans représentaient 96% qui prenaient la CTA contre 4% suivi des clients de 30 ans à 40 ans avec une proportion de 94,5% contre 5,5%

Tableau IV : Répartition des patients selon la profession et la prise des médicaments

Profession	CTA		Total
	Oui (%)	Non (%)	
Ménagère	106 (88,3)	14 (11,7)	120 (34,1)
Commerçant	89 (90,8)	9 (9,2)	98 (27,8)
Ouvrier	76 (93,8)	5 (6,2)	81 (23,0)
Fonctionnaire	26 (92,9)	2 (7,1)	28 (8,0)
Elève/Étudiant	18 (85,7)	3 (14,3)	21 (6,0)
Autre	4 (100,0)	0 (0,0)	4 (1,1)
Total	319 (90,6)	33 (9,4)	352 (100,0)

Les autres ethnies présentaient 100% prise de CTA suivi des ouvriers avec une proportion de 93,8% contre 6,2%

Tableau V : Répartition des patients selon l'ethnie et la prescription des CTA

Ethnie	CTA		Total
	Oui (%)	Non (%)	
Sarakolé	101 (88,6)	13 (11,4)	114 (32,4)
Bambara	98 (95,1)	5 (4,9)	103 (29,3)
Khassonké	66 (91,7)	6 (8,3)	72 (20,5)
Peulh	35 (85,4)	6 (8,3)	41 (11,6)
Maure	13 (92,9)	1 (7,1)	14 (4,0)
Autre	6 (75,0)	2 (25,0)	8 (2,3)
Total	319 (90,6)	33 (9,4)	352 (100,0)

Les Bambaras représentaient 95,1% de prise des CTA contre 4,9% suivi des Maures avec une proportion de 92,9% contre 7,1%

Tableau VI : Répartition des clients selon les produits achetés

Médicaments achetés	Effectif	Pourcentage
<i>Thèse de Pharmacie</i>	<i>FAPH</i>	<i>2016/2017</i>
		<i>Demba COULIBALY</i>

Paracétamol	290	82,4
CTA	300	85,2
Vitamine	90	25,6
Ciprofloxacine	83	23,6
Cotrimoxazole	38	10,8
Ceftriaxone	36	10,2
Quinine	26	7,4
Amoxicilline	19	5,4
Dexamethasone	17	4,8
Albendazole	17	4,8
Artesiane	9	2,6
Thiobactin	8	2,3
Gentamycine	6	1,7
Artemether injectable	4	1,1
Autre*	89	25,3

* : vogalene, broncathiol, diclofenac, entamizole, erytromycine, fervex, ibuprofene, toplexil, ospen, litacold, rinathiol, magne b6 nospa, nosic, novalgin, omeprazole, peridys sirop, rhinathiol, tres orix, tributine, ultralevure, visceralgine, alcer, armetronidazole, artiz ibuprofene litacold, artrim gh diclofenac, norflozole loratol

Le paracétamol a dominé les autres produits achetés avec une proportion de 82,4% .

Tableau VII : Répartition selon les niveaux d'étude des vendeurs enquêtés dans les officines de Kayes de janvier à octobre 2016

si vendeur quel niveau d'étude	Effectifs	Pourcentage
BT	2	7,69%
DEF	16	61,54%
infirmier	1	3,85%
TSS	7	26,92%
Total	26	100,00%

Le niveau DEF représentait plus 61,54% lors de notre enquête chez les vendeurs.

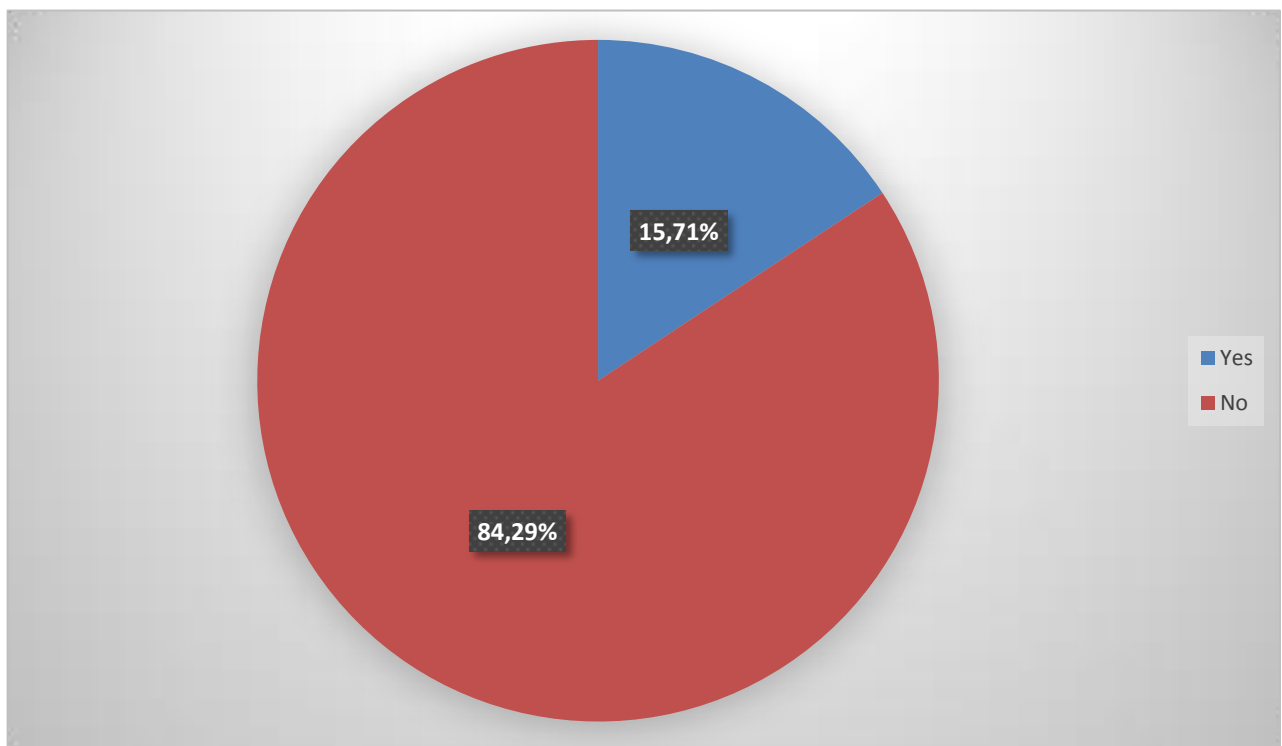


Figure 18 : Répartition des patients selon les analyses sanguines clients enquêtés dans les officines de Kayes de janvier à octobre 2016

84,29% des patients n'ont pas fait d'analyses sanguines.

Tableau VIII : Répartition des antipaludiques selon la conformité des schéma des clients enquêtés dans les officines de Kayes de janvier à octobre 2016

prescription conforme au schéma	Effectifs	Pourcentage
Non	20	5,88%
Oui	320	94,12%
Total	340	100,00%

94,12% des antipaludiques étaient conformes aux recommandations de l’OMS.

Tableau IX : Répartition selon les conseils donnés à l’officine des clients enquêtés dans les officines de Kayes de janvier à octobre 2016

conseils donnés	Effectifs	Pourcentage
chimio prophylaxie	1	1,72%
dormir sous moustiquaire	2	3,45%
observance	3	5,17%
pas de conseil	51	87,91%
Repos	1	1,72%
Total	58	100,00%

87,91% des dispensations n’étaient pas suivies de conseils.

Tableau X : Répartition des clients selon l’adéquation de la posologie des clients enquêtés dans les officines de Kayes de janvier à octobre 2016

posologie adéquate	Effectifs	Pourcentage
Non	18	5,11%
Oui	334	94,89%
Total	352	100,00%

94,89% de la posologie sur les ordonnances étaient adéquates.

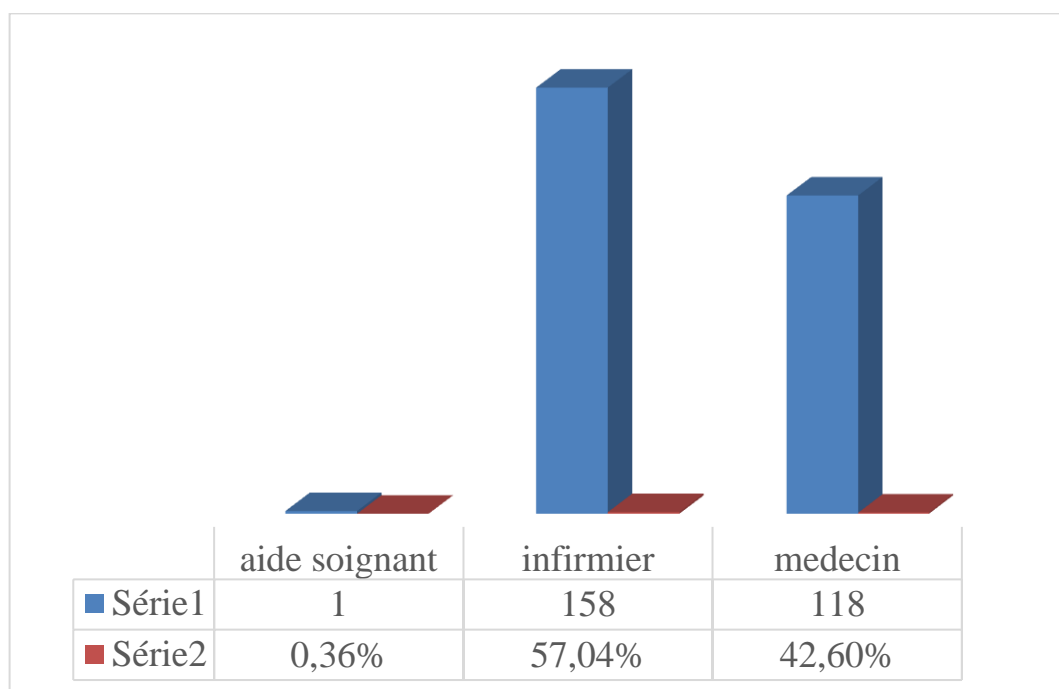


Figure 19 : Répartition selon le profil des prescripteurs des ordonnances des clients enquêtés dans les officines de Kayes de janvier à octobre 2016

Les infirmières ont représenté plus de 57,04% des prescripteurs.

4.1.3. Connaissances, attitudes et pratiques des clients enquêtés sur la lutte contre le paludisme dans les officines de Kayes de janvier à octobre 2016

Tableau XI : Répartition des clients selon le recours à un médicament pour prévenir le paludisme clients enquêtés dans les officines de Kayes de janvier à octobre 2016

avez-vous recours à un médicament pour prévenir le paludisme	Effectifs	Pourcentage
Non	299	86,17%
Oui	48	13,83%
Total	347	100,00%

86,17% de la population n'avaient pas recours à un médicament pour prévenir le paludisme.

Tableau XII : Répartition selon la qualité des moustiquaires des clients enquêtés dans les officines de Kayes de janvier à octobre 2016

vosre moustiquaire est-elle imprégnée?	Effectifs	Pourcentage
Non	107	33,02%
Oui	217	66,98%
Total	324	100,00%

66,98% des moustiquaires des clients dans les officines étaient imprégnées.

Tableau XIII : Répartition selon l'utilisation des moustiquaires des clients enquêtés dans les officines de Kayes

Dormez-vous sous moustiquaire	Effectifs	Pourcentage
Non	80	23,26%
Oui	264	76,74%
Total	344	100,00%

76,74% des clients dormaient sous les moustiquaires

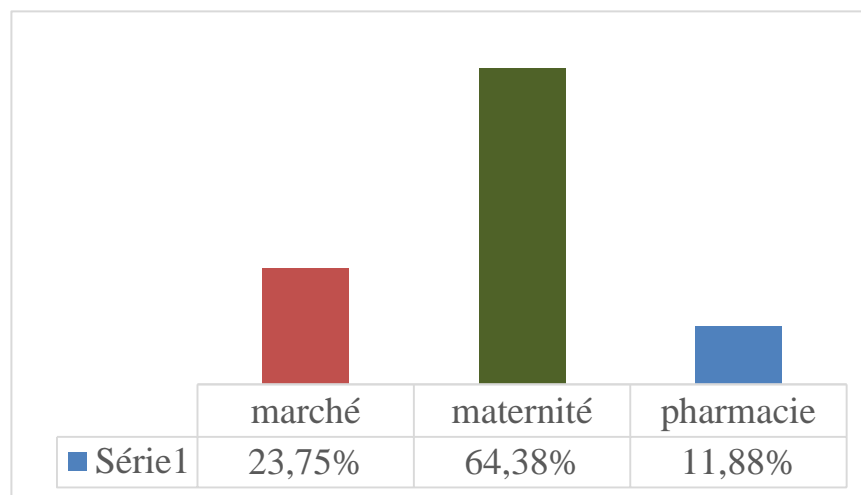


Figure 20 : Répartition selon la provenance des moustiquaires des clients enquêtés dans les officines de Kayes de janvier à octobre 2016

64,38% des moustiquaires provenaient de la maternité.

Tableau XIV : Répartition des médicaments pris pour la prévention du paludisme clients enquêtés dans les officines de Kayes de janvier à octobre 2016

si oui quels médicaments pour prévenir le paludisme	Effectifs	Pourcentage
SP	23	65,72%
coartem ou artefan	1	2,86%
Laxatif	1	2,86%
Paracétamol	5	14,29%
Traditionnels	6	17,15%
Total	35	100,00%

65,72% de la population utilisait la SP comme médicament pour prévenir le paludisme.

6.1.4- Formation des pharmaciens sur la prise en charge du paludisme

Pharmacie et leur rôle dans la dispensation des antipaludiques

Tableau XV : Répartition des pharmaciens ayant bénéficiés une formation sur la prise en charge du paludisme dans la pharmacie

avez-vous bénéficié d'une formation sur la prise en charge du paludisme	Effectifs	Pourcentage
NON	16	100,00%
Oui	0	0
Total	16	100,00%

Aucun pharmacien d'officine n'a reçu une formation sur la prise en charge du paludisme.

Tableau XVI : Répartition des pharmaciens selon les conseils à donner aux clients

quels sont les conseils donnés par le pharmacien	Effectifs	Pourcentage
dormir sous moustiquaire l'assainissement boire du lait si possible	2	14,28%
manger avant prise des médicaments, respecter la posologie	1	7,14%
observance suivre l'hygiène et diététique si possible renouveler le traitement une semaine après	1	7,14%
respect de posologie l'utilisation des moustiquaires imprégnée observance	1	7,14%
respect de posologie observance	9	64,27%
Total	14	100,00%

64,27% des pharmaciens ont incité les malades à respecter les posologies.

Tableau XVII : Répartition des pharmacies selon la disponibilité d'autres produits

Thèse de Pharmacie

FAPH

2016/2017

Demba COULIBALY

pour lutter contre le paludisme en dehors des CTA

si oui les quels?	Effectifs	Pourcentage
lotion crème	1	6,25%
lotion moustiquaire	1	6,25%
lotion	1	6,25%
bracelet	1	6,25%
lotion moustidose	1	6,25%
lotion crème	1	6,25%
lotion crème bracelet	2	12,50%
lotion crème mousticare	1	6,25%
lotion et crème	1	6,25%
lotion mousticare moustidose	1	6,25%
lotion moustidose mousticare	1	6,25%
moustidos relax	1	6,25%
moustidose mousticare relax	2	12,50%
moustidose relax	1	6,25%
Total	16	100,00%

Il y'avait d'autres produits disponibles dans les officines pour la lutte contre le paludisme : moustidose, mousticare, relax.....

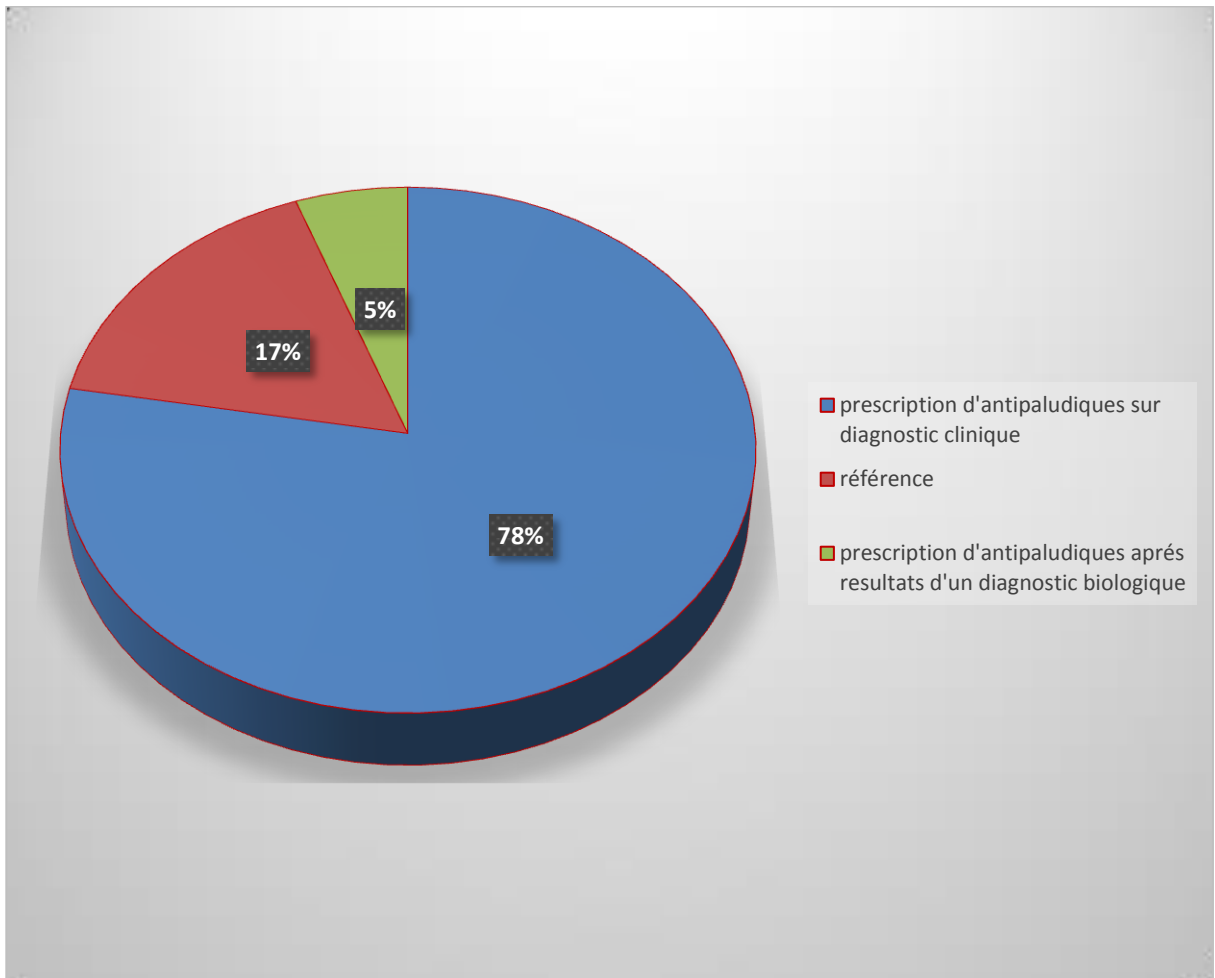


Figure 21 : Répartition des pharmaciens selon le cas de suspicion du paludisme

78% des pharmaciens ont confirmé qu'ils dispensaient des antipaludiques sur la base du diagnostic clinique.

4.1.4. Caractéristiques de la population étudiée dans les formations sanitaires

L'étude a porté sur l'observation de la consultation effectuée par 34 infirmiers et 25 médecins à 1 hôpital régional. Cette population était caractérisée par son profil, qualification et les analyses demandées

Tableau XVIII : Répartition des clients selon la structure enquêtée

Structure à enquêter	Effectifs	Pourcentage
CABINET MEDICAL	25	42,35%
CSCOM	8	13,56%
CSRéf	1	1,69%
HOPITAL	25	42,35%
Total	59	100,00%

L'hôpital et les Cabinets ont représentés 84,70% des prescriptions

Tableau XIX : Répartition des patients selon le type d'analyse pour la confirmation biologique du paludisme

Examens complémentaires effectués	Effectifs	Pourcentage
Aucun examen	1	1,75%
GE/FROTTIS	35	61,40%
TDR	21	36,84%
Total	57	100,00%

61,40% des analyses demandées étaient des GE/Frottis mince.

Tableau XX : Répartition des patients selon le profil des prescripteurs dans les

structures sanitaire

qui a prescrit les médicaments?	Effectifs	Pourcentage
Infirmier	34	57,63%
Médecin	25	42,37%
Total	59	100,00%

57,63% des prescripteurs étaient des infirmiers dans les structures sanitaires.

Tableau XXI : Répartition des patients selon la prise en charge

information sur la prise en charge	Effectifs	Pourcentage
Cout direct	14	25,93%
AMO	40	74,07%
Total	54	100,00%

74,07% des ordonnances étaient sur les fiches d'AMO.

4.2. Connaissances, attitudes et pratiques de population de Kayes sur la prise en charge du paludisme chez les enfants moins de 5ans

Thèse de Pharmacie

FAPH

2016/2017

Demba COULIBALY

4.2.1. Caractéristiques de la population de étudiées

L'enquête a été réalisée auprès de 800 personnes identifiées par sondage en grappe dans les ménages des quartiers de la ville de Kayes

Tableau XXII : Répartition des enfants ayant fait le paludisme dans les ménages par âge

Age	Effectifs	Pourcentage
0	187	23,38%
1	182	22,75%
2	61	34,63%
3	5	17,13%
4	1	2,00%
Total	436	100,00%

Les enfants de 2 ans avaient une proportion de 34,63% de cas de paludisme

Tableau XXIII : Répartition des enfants de moins de 5 ans dans les ménages

Age	Effectifs	Pourcentage
0	476	59,50%
1	257	32,13%
2	277	7,63%
3	137	0,63%
4	16	0,13%
Total	800	100,00%

Les enfants de moins de 1 an ont représenté 59,50%.

Tableau XXIV : Prévalence du paludisme par tranche d'âge dans les ménages

Age	Prévalence (%)		
<i>Thèse de Pharmacie</i>	<i>FAPH</i>	<i>2016/2017</i>	<i>Demba COULIBALY</i>

	Cas	Population	
0	187	476	39
1	182	257	70
2	61	277	22
3	5	137	3
4	1	16	6
Total	436	1163	37,5

La prévalence chez les enfants de moins de 5 ans était 37,5%

Tableau XXV : Répartition selon l'âge et le cas de paludisme dans les ménages

Age	CAS		Total
	Oui (%)	Non (%)	
0	187(39,3)	289(60,7)	476
1	182(70,8)	75(29,2)	257
2	61(22)	216(78)	277
3	5(3,6)	132(96,4)	137
4	1(6,2)	15(93,8)	16
Total	436	727	1163

$\text{Khi}^2 = 224,4$; ddl = 4 ; $p < 10^{-3}$

Il y avait de lien entre l'âge et le cas de paludisme

Tableau XXVI : Répartition selon le sexe et le cas de paludisme dans les ménages

sexe	CAS		Total(%)
	Oui (%)	Non (%)	
Féminin	324(46,4)	374(53,6)	698(60,2)
Masculin	112(24,1)	353(75,9)	465(39,8)
Total	436(37,5)	727(62,5)	1163(100)

$\text{Khi}^2 = 59,393$; ddl = 1 ; $p < 10^{-3}$.

Il y avait de lien entre le sexe et le cas de paludisme dans les ménages

Tableau XXVII : Répartition des mères d'enfants de moins de 5 ans selon le mode d'acquisition des médicaments antipaludiques

mode d'acquisition	Effectifs	Pourcentage
CHEZ L'INFIRMIER	7	2,15%
CLINIQUE	9	3,08%
CSCOM	17	5,23%
HOPITAL	13	4,00%
JARDIN D'ENFANT	1	0,31%
MARCHE	54	16,61%
PHARMACIE	223	62,64%
TOTAL	325	100,00%

62,64% des mères achetaient les médicaments dans les pharmacies et 16,61% achetaient les médicaments au marché

Tableau XXVIII : Répartition des femmes selon leurs comportements face à un

Thèse de Pharmacie

FAPH

2016/2017

Demba COULIBALY

enfant malade

les comportements face à un enfant qui souffre de paludisme	effectif	Pourcentage
aller à l'hôpital	705	89,34%
aller chez le tradipraticien	42	5,36%
encourager à manger aller à l'hôpital	2	0,26%
pas de connaissance	51	6,42%
Total	100	100,00%

89,34% des femmes amenaient leurs enfants à l'hôpital.

Tableau XXIX : Répartition des patients selon le mode de prévention dans le ménage

mode de prévention du paludisme	Effectifs	Pourcentage
aller à l'hôpital	2	0,25%
Assainissement	30	3,77%
Dormir sous moustiquaire	701	87,1%
Eviter l'huile et les œufs	16	1,77%
Pas de connaissance	43	5,39%
utiliser les crèmes et lotions	8	1,02%
Total	800	100,00%

87,1% des femmes dans les ménages disaient de dormir sous les moustiquaires pour prévenir le paludisme.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

5. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

5.1. Méthodologie

Nous avons mené une observation transversale à visée descriptive de JANVIER à OCTOBRE 2017 basée sur :

- L'analyse des ordonnances reçus dans les officines du district de Kayes,
- L'analyse des pratiques de prise en charge du paludisme dans les structures sanitaires de la ville,
- L'estimation de la prévalence du paludisme chez les enfants de moins de 5 ans et
- Les connaissances, attitudes et pratiques de la population sur la lutte contre le paludisme.

L'étude qui a concerné 16 officines, un hôpital régional, 3CSCCom, 1CSRéf, 2 cabinets médicaux et 800 ménages dans le district de Kayes a permis d'évaluer le niveau réel d'utilisation de la prescription, la dispensation rationnelle des antipaludiques, la fréquence de l'automédication des antipaludiques et les connaissances, attitudes et pratiques de la population en matière de lutte contre le paludisme.

L'évaluation de la pratique des soins est une méthodologie couramment utilisée en santé publique pour améliorer la qualité des prestations sanitaires Elodie Largneaux (directrice de CODES11) a montré dans son ouvrage en 2015 l'importance de la démarche en santé publique.

Au cours de ce travail nous avons pu échanger directement avec la population sur le paludisme, assister à des séances de consultation et discuter avec les prestataires de soins.

Les limites de l'étude ont été la non disponibilité de certains pharmaciens dans les officines le refus de certains patients à répondre aux questions. Toutefois au regard de leur fréquence ces inconvénients ont un peu d'impact qui est à priori qualitative.

5.2. Caractéristiques sociodémographiques des clients

La moyenne d'âge des clients reçus dans notre étude a été estimée à 21,13 ans et

l'écartype était 15,52 ans (figure I). Les moins de 5 ans des clients reçus à l'officine ont représenté 19,77% (figure I). Cette proportion est élevée au regard de la décision de la gratuité de la prise en charge du paludisme dans cette tranche d'âge. En effet ces enfants ne bénéficient pas toujours de leur droit de gratuité. Ce résultat serait probablement influencé par le fait que les CTA conventionnées ne sont pas toujours disponibles dans toutes les aires de santé.

La proportion d'enfants de moins de 5 ans 19,77% révélée par notre étude est supérieure à celle retrouvée par FODE SIDIBE qui avait trouvé pour la tranche d'âge 0 à 5 ans une proportion de 17,7% pour les clients reçus à l'officine [31]. Au regard de ce constat il sera fortement recommandé d'accentuer la sensibilisation de la population pour un recours précoce aux soins afin de faire bénéficier les enfants de moins de 5 ans des avantages de la gratuité de soins.

Dans notre étude nous avons trouvé un sexe ratio de 1. (Figure II).

Ce résultat se rapproche de celui du rapport de ReMed avec une proportion de 57,9% pour le sexe masculin et celui de Mr I Doumbia avec une proportion de 54,1% pour le sexe masculin dans les officines du district de Bamako en 2013 [29].

La majorité des patients reçus à l'officine étaient des commerçants et des ménagères soit une proportion de 61,9% (figure III). En effet l'activité principale était le commerce dans la ville de Kayes. Quant à l'ethnie l'échantillon reflétait la démographie qui est dominé par les Sarakolés, les bambaras et les khassonkés soit une proportion de 82,2% (figure II).

5.3. Caractéristiques des prescriptions

A l'officine, les ordonnances comportant au moins un antipaludique étaient prescrites à 57,04% par des infirmiers, 42,60% par des médecins et 0,36% par des aides-soignants (figure VII). Ces ordonnances avaient les cachets des prescripteurs. Cette forte implication des infirmiers dans la prescription des antipaludiques s'expliquerait par le fait que la population de la ville de Kayes continue à fréquenter cette catégorie de personnels même après leur retraite. Le premier cas de la maladie

à virus Ebola a été détecté chez un malade référé à l'hôpital par un infirmier d'état à la retraite [32].

Par contre l'étude de Mr I Doumbia réalisée dans les officines du district de Bamako en 2013 a eu une proportion de 72,9% pour les médecins, 3,82% pour les infirmiers à Bamako [29]. Ce qui confirme cette tendance à consulter les infirmiers est très faible dans le district de Bamako.

L'analyse réalisée dans les formations sanitaires aussi confirme également cette tendance à Kayes : les infirmiers ont représenté 57,63%, et 42,37% des prescripteurs étaient des docteurs ou des internes en médecine (tableau XX).

5.4. Données concernant le traitement du paludisme.

Plus de 84,29 des clients reçus à la pharmacie n'ont pas fait des analyses sanguines contre 15,71% (figure VI). Ce résultat s'expliquerait par le comportement des personnels de santé qui font des prescriptions en fonctions surtout des signes cliniques.

Ce faible pourcentage de 15,71% montre que malgré les recommandations de l'OMS pour la pratique d'un TDR ou d'une GE et ou un frottis mince avant toute prescription ou dispensation d'antipaludique ne sont pas respectées.

Plus de 82,39% des patients reçus à l'officine avaient une ordonnance. La proportion de 17,61% d'automédications (Figure IV) était relativement faible par rapport au résultat de différentes études réalisées au Mali notamment par cc

Cette différence s'expliquerait probablement par l'influence de l'AMO qui pour en bénéficier exigerait une consultation et une ordonnance médicale.

Les 90,60% des ordonnances reçues à l'officine contenaient une combinaison thérapeutique à base d'artémisinine contre 9,40% pour les autres antipaludiques (Figure V). Mr B COULIBALY avait trouvé dans son étude effectuée à NIONO en 2011 une proportion de 87% des CTA [31].

Il y a des CTA non retenues par le PNL (Artesunate+Mefloquine et Dihydroartémisinine+piperquinine) qui sont disponibles dans les officines sous plusieurs noms de marque.

La pression commerciale des laboratoires pharmaceutiques fait que toutes ces marques sont prescrites par les médecins ou conseillées directement au comptoir. Pour la monothérapie, la quinine injectable représentait 70,97% (tableau VII) des prescriptions. Ce résultat s'expliquerait par l'importance de la quinine lors de la prise en charge du paludisme grave au MALI. Mr COULIBALY SIMON a trouvé un taux de prescription de 52,20% à NIONO en 2002, DEMBELE KADIATOU a eu une proportion de 45,4% au centre de référence de Kati 2006-2007 [29], BOUBACAR FOFANA a trouvé une proportion de 42% au centre de référence VI du district de Bamako 2008-2009 [29].

Plus de 94,12% des antipaludiques sur les ordonnances étaient conformes aux directives du PNLN contre 5,88% (tableau IX). Cela s'expliquerait par la facilité d'utilisation des CTA. Mr INZA DOUMBIA a eu une proportion de 72,9% des prescriptions correctes dans les officines du district de Bamako en 2013.

Plus de 86,17% des patients n'appliquaient pas de méthode de prévention contre le paludisme (tableau XIII). Plus de 65,72% des clients venaient chercher la SP pour le traitement préventif et curatif. Ce résultat serait contraire aux recommandations de l'OMS, la SP a ses indications dans la chimio-prévention du paludisme chez la femme enceinte.

Au terme de notre étude nous pouvons conclure qu'il n'y a pas de lien statistiquement significatif entre le sexe, l'âge, la profession, l'ethnie et la prescription des CTA avec les probabilités respectives $p > 0,05$.

5.5. Caractéristiques sociodémographiques des dispensateurs à l'officine

Nous avons enregistré 61,54% des vendeurs qui avaient le niveau de Diplôme Etude Fondamentale, 26,92% avaient le niveau de Technicien Supérieur de la Santé, 3,85%, et 7,69% le niveau de Brevet de Technicien (tableau VIII).

Ce résultat serait du fait qu'il y a peu d'assistants dans les officines de Kayes pour assurer le rôle des pharmaciens et vu leur niveau d'études cela posait énormément de problèmes qui pouvaient conduire à des substitutions mauvaises et ou des posologies incorrectes lors de la dispensation des antipaludiques. Nous avons remarqué que

87,91% des dispensations n'étaient pas suivies de conseil ce qui n'était pas recommandé par l'OMS (tableau X). Ce résultat se rapproche dans une certaine mesure des résultats du rapport de ReMed avec une proportion de 48% de conseils (29).

5.6. Données concernant les pharmaciens à l'officine

Lors de notre enquête dans les officines 100% des pharmaciens n'avaient pas suivi des formations sur le paludisme. En effet, après les études à la faculté la plupart des pharmaciens d'officine n'avaient pas le temps de suivre des formations. Ce résultat serait contraire à celui du programme « Paludisme et pharmaciens d'officines. » qui a eu une proportion de 32,7% de pharmaciens formés sur la prise en charge du paludisme et DOUMBIA INZA a trouvé une proportion de 88,2% dans les officines du district de Bamako [29].

Plus de 78% des pharmaciens nous ont confirmé qu'ils faisaient des dispensations d'antipaludiques sur diagnostic clinique, 17% des pharmaciens préféraient référer et 5% faisaient des dispensations d'antipaludiques après diagnostic biologique (figure VIII).

Cela s'expliquerait par le fait que les pharmaciens tiennent à leurs chiffres d'affaires en partie à la vente directe des médicaments et par conséquent ne suivent pas les recommandations de l'OMS.

Ce résultat se rapproche légèrement de celui du programme national de lutte contre le paludisme et pharmaciens d'officines de Bamako avec une proportion de 77,9% de dispensation sur la base des signes clinique [29].

Lors de nos passages dans les différentes officines nous avons constaté la disponibilité des autres produits de lutte contre le paludisme (les crèmes, les lotions les sprays, bracelet).

5.7. Connaissances, attitudes et pratiques de la population

Plus de 70,5% des personnes enquêtées ne savaient pas comment prévenir le

paludisme.

Plus de 90,63% des clients reçus dans les pharmacies ont confirmé qu'ils ont au moins une moustiquaire à la maison contre 9,62.

Cela s'expliquerait par l'impact de distributions gratuites des moustiquaires imprégnées lors des campagnes de lutte contre le paludisme par le PNLP.

Ce résultat se rapproche de celui de SIDIBE FODE avec une proportion de 85% des clients possédant une moustiquaire à Bamako en 2016 [31].

Plus 76,74% des patients dorment sous moustiquaire contre 23,26%.

Ce résultat s'expliquerait que malgré la sensibilisation la population de Kayes ne respecte pas les mesures de prévention de lutte contre le paludisme. FODE SIDIBE a trouvé une proportion de 72,4% des patients qui dormaient sous moustiquaire à Bamako.

Cela s'expliquerait par le fait que malgré les campagnes de sensibilisation du PNLP les mesures de prévention contre le paludisme ne sont pas respectées à 100% par la population. Les 66,98% des clients ont confirmé que leurs moustiquaires étaient imprégnées contre 33,02%. Ce résultat s'expliquerait par le fait qu'après la distribution des moustiquaires imprégnées la plupart des personnes ne prêtent pas attention à leur moustiquaire ou penser à renouveler.

Plus de 64,38% des clients ont reçu leur moustiquaire à la maternité, 23,75% ont acheté leur moustiquaire au marché et 11,88% des patients ont acheté leur moustiquaire à la pharmacie.

Ce résultat s'expliquerait par le coût élevé des moustiquaires imprégnées.

5.8. Suivi dans les ménages

Nous avons eu une prévalence du paludisme de 37,5% (tableau XXIV) chez les enfants de moins de 5ans.

Plus de 89,34% des femmes dans les ménages avaient confirmé qu'en cas de survenue de signes de paludisme, elles amenaient l'enfant à l'hôpital et contre 5,36% qui consultaient le tradipraticien.

Il y avait de lien de signification entre le sexe, l'âge et la survenue du paludisme avec des probabilités respectives $p < 10^{-3}$ et $p < 10^{-3}$.

CONCLUSION

ET

RECOMMANDATIONS

6. CONCLUSION

L'objectif général de notre étude était d'évaluer le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge du paludisme chez l'enfant et l'adulte dans le district sanitaire de Kayes.

Au terme de notre étude nous pouvons conclure que :

- L'adéquation entre le schéma du PNLN et les prescriptions reçues dans les officines est encourageante mais cependant les efforts devraient être améliorés pour l'application des directives nationales de lutte contre le paludisme
- La proportion d'infirmiers était la plus élevée parmi les prescripteurs dans la ville de Kayes.
- Les recommandations du PNLN avant toute prescription ou dispensation d'un antipaludique de faire une analyse parasitologique ne sont respectées ni dans les structures de formation sanitaire ni dans les officines.
- Les officines avaient une bonne disponibilité des antipaludiques surtout les CTA.
- Le pharmacien joue un rôle de sécurisation de la dispensation car il bénéficie d'une forte confiance du malade en matière de conseil, d'éducation thérapeutique, d'observance, d'aide et d'accompagnement vers d'autres professionnels de la santé.
- Une collaboration entre les pharmaciens et les prescripteurs permet d'optimiser la qualité de la prise en charge du paludisme dans le district sanitaire de Kayes.
- La prévalence de paludisme chez les enfants de moins de 5 ans était de 37,5% lors des enquêtes.
- Les femmes dans les ménages avaient des comportements positifs face à leurs enfants qui souffraient de maladies.

7. RECOMMANDATIONS

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

➤ A la population :

- Eviter l'automédication
- Se faire consulter par un médecin ou agent de la santé ayant suivi des formations en science de la santé
- Respecter les conseils donnés par les pharmaciens
- S'inscrire à l'AMO

➤ Aux prescripteurs et aux dispensateurs :

- Confirmer systématiquement par le diagnostic du paludisme recommandé par les directives nationales avant toute prescription ou dispensation d'antipaludique pour éviter les cas de résistance
- Recruter un personnel qualifié pour assurer le rôle de pharmacien
- Assurer la permanence d'un pharmacien dans les officines pour assister les vendeurs afin d'éviter les mauvaises substitutions et de rectifier les mauvaises posologies

➤ Au PNLP :

- Assurer la formation des pharmaciens sur la prise en charge du paludisme
- Accentuer la sensibilisation sur l'utilisation des moustiquaires imprégnées et la chimio-prévention saisonnière,
- Organiser des séances de formation pour le recyclage des agents de la santé et pour mieux améliorer la qualité de la prise en charge du paludisme
- Sensibiliser les pharmaciens pour l'exercice du droit de substitution
- Accentuer la sensibilisation des femmes de ménages à venir dans les structures de santé afin de bénéficier la gratuité de la prise en charge du paludisme chez les enfants de moins de 5 ans
- Equiper les laboratoires d'analyses biomédicales des structures sanitaires des automates pour faciliter la prise en charge des maladies

8. REFERENCES

1. ROLL BACK MALARIA : ASPECT ECONOMIQUE DU PALUDISME
2. Gentilini M, Caumes E, Danis M, Richard DL Bégué P, Touze JE, et al. Le Guide du médecin généraliste communautaire en Afrique. Médecine Tropicale, 5ème édition, Paris, Presses de Sciences PO ; 2011. p. 585.
3. Plasmodium. (2016, juin 18). Wikipédia, l'encyclopédie libre. Page consultée le 22/11/201 à partir de <http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Plasmodium&oldid=127165864>
4. OMS. Rapport mondiale 2016 sur la lutte antipaludique GENEVE ; centre des médias ; décembre 2016. N.94
5. Weimin Liu; Yingying Li; Learn GH ET ALS: Origin of the human malaria parasite plasmodium falciparum in gorillas; nature, 2010; 467: 420-425
6. PNLP (politique national de lutte contre le paludisme). Disponible à l'URL : [http:// www.mali.cnom.sante.gov.ml/docs/pdf/politique_pnlp.pdf](http://www.mali.cnom.sante.gov.ml/docs/pdf/politique_pnlp.pdf) consulté le 11/01/17 à 19h00
7. Said Ait-Hatrit: Les partenariats public-privé au cœur de la lutte contre le paludisme. Jeune Afrique, 25 septembre 2015 à 17h 58, environ 4 écran. Disponible à l'URL : http://www.jeune_afrique.com/267167/société/les-partenariats-public-privé-au-cœur-de-la-lutte-contre-le-paludisme/

8. Institut Pasteur. Paludisme : Information et traitement. 25-28 Rue du Dr Roux, 75015 Paris ; Janvier 2013. Disponible à l'URL : <http://www.pasteur.fr/Fr/centre-medical/fiches-maladies/paludisme>
9. Politique nationale de lutte contre le paludisme : Guide national de prise en charge du paludisme : PNP 2007
10. Mahatmat Al-hafiz D. Etude de la prescription des antipaludiques dans le traitement du paludisme chez les enfants de 0 à 14 ans cas de l'hôpital régional d'Abèche (Tchad). A propos de 513 cas. Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako. Thèse de pharmacie, p.19
11. Médecine et maladies infectieuses. Vecteur du paludisme : biologie, diversité, contrôle et protection individuelle. Science Direct, volume 37, Issue 3, March 2007, pages 153-161
12. Université médicale virtuelle francophone : Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie, (ANOFEL) 2014, p.6-12
13. Receveur M.C, Roussin C, Vatan R, de Montería A.A ; Sissoko D. Malvy D : Bilan du paludisme à Mayotte. Epidémiologie, diagnostic, prévention et traitement. Bull. Soc path. Exot. 2004, 97. P.265-267.
14. Organisation mondiale de la santé, 2002: Grandes lignes du plan d'action de l'O.M.S, pour la lutte contre le paludisme. 1993-2002. Conférence ministérielle sur le paludisme, Amsterdam, 27 octobre 1992.
15. Rakotoarivelo. NV : Activités antipaludiques de séries chimiques à noyau indol et d'extrait naturel. Université de Toulouse 3 Paul Sabatier. Thèse de pharmacie. Septembre 2015. P.17

16. Sinha M, Dola VR, Agarwal P, Srivastava K, Haq W, Puri SK, Katti SB. Antiplasmodial activity of new 4-aminoquinoline derivatives against chloroquine resistant strain. *Bioorg Med Chem.* 2014; 22 (14): 3573-86
17. Klétigui CD: Analyse de la prescription des dérivés de l'artémisinine et leurs combinaisons thérapeutiques dans les traitements du paludisme simple au centre de santé de Kati. Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako. Thèse de pharmacie. Année 2008, p.46-50
18. Sanchez CP, Dave A, Stein WD, Lanzer M. Transporters as mediators of drug resistance in *Plasmodium falciparum*. *Int J Parasitol.* 2010; 40(10):1109-18
19. Sidibé. OM : Etude de argémone mexicana Linn dans le traitement traditionnel du paludisme non compliqué dans le village de Missidougou dans la région de Sikasso- Mali. Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako- Mali. Thèse de pharmacie. Année 2006. P.44
20. Buxeraud J. Mise en place d'une prophylaxie efficace du paludisme. *Actualités pharmaceutiques*, 2008, 47, (476), 12-18.
21. Drug.com: Mefloquine. West-ward Pharmaceutical corp. Eatontown; NJ 07724. September 2016. Disponible à l'URL: <http://www.drug.com/pro/mefloquine.html>. Site consulté le 14/01/17 à 16h
22. Li J, Zhou B. Biological actions of artemisinin: insights from medicinal chemistry studies. *Molecules.* 2010b; 15: 1378-97

23. Fadjigui. S : Attitude et pratiques du personnel de santé devant les cas présumés de paludisme dans les CSCOM de Torokorobougou et Quartier Mali (ASATOQUA). Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako. Thèse de médecine. Année 2014, p.29
24. Kloniys N; Crespo-ortiz MP; Battara I; Abu-bakar N; Kenny S; Roenthal Pj, Tilley L. Artemisin activity against plasmodium falciparum requires hemoglobin and digestion. Proc Natl Acad Sci USA. 2011; 108 (28): 145-10
25. Tu Y. The discovery of artemisinin (qinghaosu) and gifts from Chinese medicine. Nat Med. 2011; 17(10):1217-20
26. Klonis N, Crespo-Ortiz MP, Bottova I, Abu-Bakar N, Kenny S, Rosenthal PJ, Tilley. L. Artemisinin activity against Plasmodium falciparum requires hemoglobin uptake and digestion. Proc Natl Acad Sci U S A. 2011; 108 (28):11405-10
27. Institut National de la Statistique du Mali, Recensement général de la population et de l'habitat 2009, « Sources des illustrations (tableaux, graphiques, figures) des données du recensement de 2009 »
28. Alpha Boubacar Koureissi : Etude de la prise en charge du paludisme simple dans les officines privées des communes I, II, III et IV du district de Bamako. Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako. Thèse de pharmacie. Année 2008, p.50

29. Inza Doumbia: Etude de la prescription et de la dispensation des antipaludiques dans 30 officines privées de Bamako. Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako. Thèse de pharmacie. Année 2014, p.24
30. Zenabou Housseini Maiga : Etude de la prise en charge du paludisme simple dans les pharmacies privées des communes V et VI du district de Bamako. Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako. Thèse de pharmacie. Année 2008, p.58.
-
31. Fode S SIDIBE Dispensation des antipaludiques dans les officines privées du district de Bamako (Mali) Présentée et soutenue publiquement. Année 2017, p35
32. www.who.int/mediacenter/new/ebola/10-novembre2014-mali/fr.
33. Daoude OURDE étude de sensibilité ex vivo des isolats de *plasmodium falciparum* aux molécules antipaludiques dans le village de kenioroba (MALI). Année 2017 p24.

1. ANNEXES

Questionnaire

QUESTIONNAIRE SUR LA DISPENSATION DES ANTIPALUDIQUES DANS LES OFFICINES PHARMACEUTIQUES DE LA REGION DE KAYES.

Structure à enquêter :

.....
Quartier :
.....
.....

Personnes enquêtées :

_____ qualification : _____
_____ qualification : _____
_____ qualification : _____
_____ qualification : _____

Informations sur le malade :

Nom : _____
Prénom : _____
- Age : |__|__|__| ans
Profession : _____
Résidence : _____
Statut matrimonial : Marié(e) Célibataire divorcé(e)
veuve

Informations sur la maladie

- | | | |
|--|--|---|
| <input type="checkbox"/> Vomissements | <input type="checkbox"/> Choc | <input type="checkbox"/> Difficultés respiratoires |
| <input type="checkbox"/> Convulsions | <input type="checkbox"/> Violents maux de tête | <input type="checkbox"/> Urines foncées, rares, coca-cola |
| <input type="checkbox"/> Léthargie, inconscience | <input type="checkbox"/> Coma | <input type="checkbox"/> Ictère |
| <input type="checkbox"/> Douleurs abdominales | <input type="checkbox"/> Anémie sévère | <input type="checkbox"/> Saignement anormal |

• Autre, à préciser
.....
.....
.....

Statut examen clinique :

- Automédication :
- Examen /médecin :
- Examens complémentaires effectués :
- Aucun examen :
- GE/Frottis/TDR :
- Autres à

préciser :.....

.....

.....

- Diagnostic

.....

.....

Informations sur le traitement :

Type de prescription :

Automédication :

Ordonnance :

Prescripteur :

Qui a prescrit les médicaments ?

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

N°de la prescription pour l'épisode :

1ère

2ème

- Informations sur la prise en charge du traitement :

AMO

Autre Assurance :

Famille :

Information sur les traitements en cours :....

HTA DIABETE Autres à

préciser :.....

.....

Information sur les antipaludiques demandés

Monothérapie : à

préciser :.....

.....

CTA : à
préciser :

Traitements associés :
.....
.....
.....

Conformité par rapport aux directives du PNLP :

Paludisme simple

Oui :

- Artésunate amodiaquine :
- Artémether Luméfantrine_
- Perfusion quinine
- Artesiane injectable

Non à

préciser.....

Conformité posologie : Oui Non

Conformité durée du traitement : Oui Non

Conformité présentation des formes galéniques

Information sur la dispensation

Livraison des médicaments :

Pharmacien :

Vendeur :

qualification :

Nombre d'antipaludique : /...../ lesquels : _____

.....
.....
.....
.....
.....

Conformité de la livraison en fonction de l'ordonnance : oui

Non : pourquoi : _____

Explications données aux patients concernant le traitement :

Oui : ...quoi _____

Non

Conseils sur la maladie :

Oui _____

Non

Information sur les connaissances attitudes et pratiques des clients ...

Connaissances sur le paludisme....

Paludisme :

Oui

Non

Mode de transmission :

- Oui Non

Signes de reconnaissance :

- Oui Non

Moyens de prévention,

- Oui Non

Importance de la prise en charge précoce ;

- Oui Non

Attitudes : itinéraire thérapeutique pour l'épisode en cours :

Venu directement à la pharmacie Guérisseur Formation
sanitaire Guérisseur suivi de la Formation sanitaire

Autres à préciser :

.....

Pratiques face à l'épisode

.....

.....

Médicaments déjà

pris.....

.....

.....

Numéro d'Officine de Pharmacie

QUESTIONNAIRE AUX PHARMACIENS

Date de l'enquête : / /

Lieu :

Connaissances de la politique nationale de lutte contre le paludisme

Avez-vous bénéficié la formation et/ou le lancement du Projet Paludisme et Pharmacien d'Officine Privée ?

Oui non

Avez-vous un document sur la politique de lutte contre le paludisme à l'officine?

Oui Non

Si oui, sous quelle forme ? (*Demander à les consulter*)

Publication nationale (formulaire, bulletin d'information, guide...)

Revues

Documents de laboratoires pharmaceutiques (délégués médicaux)

Autres, préciser :

Quels sont les conseils donnés par le pharmacien ?

.....
.....

Sur quoi ?.....1 2

1 : Paludisme 2 : autres maladies

Le conseil est-il conforme à la PNL

Oui Non

Avez-vous reçu une autre formation sur le schéma thérapeutique

Oui Non

Si oui, Par qui ?

Quelles sont les connaissances et attitudes du pharmacien face à des signes de paludisme simple sans diagnostic ?

.....
.....
.....

Quelles sont les connaissances et attitudes du pharmacien face à des signes de paludisme grave ?

.....
.....
.....

Qu'est- ce qu'il faut faire s'il s'agit de référer ?

.....
.....
.....

Avez-vous des données concernant les effets secondaires des CTA du PNL ?

Oui non

Si oui les quels ?

.....

Quels sont les autres médicaments antipaludiques en dehors des CTA disponibles dans votre officine ?

.....
.....

Que faites-vous lors de la suspicion d'un cas de paludisme simple?

- Prescription d'antipaludiques sur diagnostic clinique
- Prescription d'antipaludiques après résultats d'un diagnostic biologique
- Référence
- Autre, préciser :

Comment reconnaissez-vous un paludisme grave ?

- Vomissements
- Choc
- Difficultés respiratoires
- Convulsions
- Violents maux de tête
- Urines foncées, rares, coca-cola
- Léthargie, inconscience
- Coma
- Ictère
- Douleurs abdominales
- Anémie sévère
- Saignement anormal
- Autre, à préciser :

.....

Que faites-vous lors de la suspicion d'un cas de paludisme grave ?

- Prescription d'antipaludiques après résultats d'un diagnostic biologique
- Référence à un hôpital ou un médecin
- Autre, préciser :

Pratiquez-vous des TDR à l'officine ?

Oui Non

Si oui, quel est le prix demandé ?

Vendez-vous des TDR dans votre officine

Oui Non

Si oui, quel est le prix demandé ?
Si oui, quel est le prix demandé ?
vous ?.....

Vendez-vous des moustiquaires imprégnés dans votre officine ?

- Oui Non

Si oui quelles marques ?.....

Où les commandez-vous ?.....

Vendez-vous d'autres produits de lutte contre le paludisme

- Oui Non

Si oui les quels ?.....

Suivi dans les ménages

Usage des antipaludiques (enquête dans les ménages) :

Variables d'indentification (enfants de moins de 5 ans, mères d'enfant de moins de 5 ans

Taille de la famille

Nombre d'enfant de moins de 5ans dans la famille/..... /

Nombre de paludisme dans les 3 derniers mois /..... /

Nombre d'enfant de moins de 5 à faire le paludisme/...../

Nombre d'épisode chez les enfants de moins de 5 ans/...../

Itinéraire thérapeutique

- Un médecin Un infirmier Un aide-soignant
 Un voisin Un membre de la famille Amis
Tradipraticiens

Médicaments utilisés

.....
.....
.....

Mode d'acquisition

.....
.....
.....

Usage des médicaments

.....
.....

.....
Résultats du traitement
.....

.....
Mode de prévention du
paludisme :

.....
CAP de la mère.
dormez-vous sous une moustiquaires
Oui Non
Est- elle imprégner Oui Non

Les comportements faces à un enfant qui souffre de paludisme
.....
.....
.....
.....
.....

N° de l'OP /...../

*A la sortie de l'officine interroger au fur et à mesure les clients sans ordonnance
mais sortant avec des antipaludiques.*

QUESTIONNAIRE CLIENT SANS ORDONNANCE

Date de l'enquête : / /

Lieu de l'enquête (quartier) :

Caractéristiques personnelles

Identification du client : malade autre

Si autre, quel est le lien avec le malade ?

- Parent Frère, sœur Garde malade
 Autre, préciser :

Identification du malade

Sexe : Féminin Masculin femme enceinte oui non

Age :.....

Données concernant le traitement

Pour quels motifs êtes-vous venu à la pharmacie ?

.....

Depuis quand sont apparus les premiers signes ? /___/ jour (s)

Avez-vous consulté quelqu'un avant de venir à la pharmacie ?

Oui Non

Si oui, qui ?

Un médecin Un infirmier Un aide-soignant

Un voisin Un membre de la famille Amis

Autre, précisez :

Avez-vous pris des médicaments avant de venir ?

Oui Non

Si oui,
lesquels ?.....

Traitement actuel

Liste des médicaments achetés :

.....
.....
.....

Savez-vous ce que soignent les médicaments qu'on vous a délivrés ?

Oui Non

Si oui, lesquels soignent quoi?

- 1- Médicament..... Indication selon le client.....
- 2- Médicament..... Indication selon le client.....
- 3- Médicament..... Indication selon le client.....

Concernant les antipaludiques

Posologie adéquate (*avis de l'enquêteur*) Oui Non

Durée correcte (*avis de l'enquêteur*) Oui Non
Quels autres conseils vous a-t-on donnés ?

.....
Par qui ? Pharmacien Vendeur
Si c'est le vendeur, quels qualificatifs ou niveau d'étude ?

.....
.....
.....

Information generale

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

Oui Non

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

- Pharmacie
- Maternité, centre de santé
- Marché
- Autres, précisez.....

Dormez-vous sous moustiquaire ?

Oui Non

Votre moustiquaire est-elle imprégnée ?

Oui Non Ne sait pas

Utilisez-vous un médicament pour prévenir le paludisme ?

Oui Non

Si oui, lequel ?

.....

Quels autres moyens utilisez-vous pour éviter le paludisme ?

.....
.....

Numéro de OP

QUESTIONNAIRE CLIENT AVEC ORDONNANCE

Date de l'enquête : / /

Lieu de l'enquête (quartier) :

Caractéristiques de la personne enquêtée

Identification du client : malade autre

Identification du malade

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

Age :

Poids : /.....Kg/

Données concernant le traitement

Qui a prescrit les médicaments ?

Un médecin, Un infirmier (ou SF), Un aide-soignant,
Inconnu

Secteur public Secteur privé

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

Oui Non

Si oui avez-vous eu le résultat immédiatement ?

Oui Non

Si oui, quel a été le résultat ?

Positif Négatif

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

Oui Non

Si oui, qui ?

Un tradipraticien Un infirmier Un aide-soignant
 Un voisin Un membre de la famille Amis
 Autre, préciser :

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

Oui Non

Si oui, lesquels ?.....

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

Evaluation de l'ordonnance

Type de prescription

➤ CTA

Oui

Non

Si

oui

le(s)

quel (s)

?:

.....

Recommandés par PNLP ?

Oui

Non

Autre (s) antipaludique

Oui

Non

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

Recommandés par PNLP ?

Oui

Non

Recopier l'ordonnance sans les consommables

➤ Monothérapie :

La quelle.....
.....
.....

Pour les médicaments antipaludiques,

Posologie adéquate Oui Non

Durée précisée Oui Non

Prescription conforme au schéma oui Non

Compréhension de la prise du traitement

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

Oui

Non

Si non, pourquoi ?

Médicament non disponible Raison financière

Autres, précisé :

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

- Oui Non

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

- Pharmacie
 Maternité, centre de santé
 Marché
 Autres, précisez.....

Dormez-vous sous moustiquaire ?

- Oui Non

Votre moustiquaire est-elle imprégnée ?

- Oui Non

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

- Oui Non

Si
lequel ?.....

oui,

Quels autres moyens utilisez-vous pour éviter le paludisme ?

.....

FICHE ANALYTIQUE

NOM : Coulibaly

PRENOM : Demba

TITRE DE LA THESE : problématique de la dispensation des antipaludiques dans le district sanitaire de Kayes

ANNE UNIVERSITAIRE : 2016-2017

PAYS D'ORIGINE : MALI

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la faculté de médecine d'odontostomatologie et de la faculté de pharmacie de Bamako (FMOS ET FAPH)

SECTEUR D'INTERET : Santé publique, parasitologie

Adresse : 75421100/62486261 :email dembacoulibaly24@gmail.com

Résumé

En initiant cette étude nous nous sommes fixés comme objectif :

Le rôle de pharmacien d'officine dans la prise en charge du paludisme, la qualité des prescriptions, la fréquence de l'automédication et le suivi dans les ménages des enfants de moins de 5ans. Elle s'est déroulée sur une période d'une année et a concerné trois cent cinquante-deux (352) ordonnances venant de toutes les structures sanitaires et sur conseils des pharmaciens, seize (16) officines, cinquante neufs prescripteurs du district sanitaire de Kayes suivant le protocole de l'étude et il en ressort dans notre étude que :

- Les sexes masculin et féminin avaient la même proportion chez les clients reçus à l'officine.
- La majorité des prescriptions étaient en adéquation avec le schéma du PNLPP soit une proportion de 90,60%.
- 84,29% des patients n'avaient pas fait des analyses sanguines
- Les clients avec ordonnances dominaient avec une proportion de 82,39%
- Dans plus de 57,04% des cas, les prescriptions étaient faites par des

infirmiers.

- 100% des pharmaciens n'avaient pas suivi des formations sur la prise en charge du paludisme et les pharmaciens d'officines
- La majorité des moustiquaires provenaient des centres de santé avec une proportion de 64,38%.
- La prévalence chez les enfants de moins de 5 ans était de 37,5%

Mots clés : problématique, dispensation, antipaludique, paludisme, prévalence

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 les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

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

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

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

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

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

Je le jure

