

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

**République du Mali
Un peuple-Un but-Une foi**

Universitaire 2007-2008

**Année
N°**

**CONNAISSANCES ET ATTITUDES DE LA
POPULATION PAR RAPPORT A LA
CONSOMMATION DE LA CHLOROQUINE
DEPUIS SON RETRAIT DU MARCHE A
BAMAKO.**

**Présentée et soutenue publiquement par :
Mlle DAMTARE Nanimpo**

Pour obtenir le grade de DOCTEUR EN PHARMACIE
(Diplôme d'Etat)

Président du jury : **PROFESSEUR MOUSSA HARAMA**

Membres : **DOCTEUR Saïbou MAÏGA**

DOCTEUR Aminata SINGARE

Directeur de thèse : **PROFESSEUR AMADOU DIALLO**

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

A DIEU, le père tout puissant

Sans toi, Seigneur je ne serai jamais arrivée à ce jour.
Merci pour ta présence incessante dans ma vie.
Que ta présence se perpétue tout au long de l'exercice de ma profession.
Amen

A ma famille

Ce travail est l'accomplissement d'un de nos rêves. Que plaisent à DIEU tous nos projets pour qu'ils deviennent réalités.

A mon père DAMTARE Gani

Ce travail te fait honneur et est le fruit d'énormes sacrifices que tu as consentis.
Trouve ici papa, l'expression de ma profonde gratitude. Que le seigneur te prête longue vie et te comble de ses grâces.

A ma mère APEDJINO Akossiwa

Que d'émotions maman rien que de penser à toi. Combien de sacrifices n'as-tu pas fait ? Ont-ils un prix ? Et même s'ils en avaient pourrai-je un jour payer ne serait-ce que le millième ? Oh jamais.
Essuie tes larmes et trouve en cette thèse l'aboutissement de tes sacrifices, de tes rêves, de tes prières, ce travail est aussi le tien. Que DIEU te bénisse abondamment. Merci pour tout maman.

A ma grande sœur DAMTARE Téniyalle

Bella, je veux ici te remercier sincèrement pour ta sollicitude toutes ces années. Puisse-nous demeurer unies pour être de bonnes mères dignes à l'image de maman.

A mon petit frère DAMTARE Talman

Benjamin, puisse ce travail constitue pour toi une source de courage pour le reste de tes études. Saches que nous croyons tous en tes capacités et que nous serons toujours là pour toi. Courage mon grand.

A ma petite sœur DAMTARE Kanfitine

Tu nous as quitté très tôt comme l'a voulu le très Haut. Saches qu'en ces moments d'émotions, je pense très fort à toi.
Repose en paix.

A ASSIH yele Martial

Les mots sont trop faibles pour exprimer ce que je ressens pour toi, je te remercie pour tout l'amour, la dévotion et la loyauté que tu as pour moi. Sans ta patience, tes encouragements et surtout ton aide je n'y serai jamais arrivée. Ce travail est le tien. Que DIEU te garde et exauce tes vœux qui sont aussi les miens.

A toute la famille DAMTARE ET APEDJINO

Milles gratitude

A tous mes cousins et cousines

Merci pour votre soutien

A ma famille de Bamako : Madame Barry, Claude, Denise et Ahmed

Je sais que je peux toujours compter sur vous.

A nos ancêtres et tous ceux qui nous ont quitté trop tôt

Afin qu'ils sachent qu'ici bas, ils sont restés présents dans nos mémoires et dans nos cœurs.

A notre pays le TOGO

Chère patrie tu es notre terre chérie

Au MALI

Pays d'accueil et d'hospitalité, sans toi nous ne serons certainement pas ce que nous sommes aujourd'hui.

A mes amis(e) : Thérèse, Camille, Mariette, Gilbert

Sachons toujours garder notre amitié franche et sincère.

Mwetse, Razina : Je n'oublierai jamais nos moments difficiles passés à Bamako. Que le Seigneur nous assiste dans l'exercice de notre profession.

A la promotion togolaise 2001-2006 :

ASSIH yele , TOGBEY Kwamy Didi, AMEGNITO Jacques, KOUDEMA Stanislas, KOLOU

Bonne continuation à tous.

Aux aînés en particuliers : Hyacinthe, Donald, Edem, Simon, Kelly, Prisca Kokou, Adjo

A mes cadets : Sonia, Akoua, Stéphane, N'guissan, Ali, Eunice, Eyram, Francis, Fall, Elom, Sara, Michel, Bella, Félix.

Du courage et bonne chance

A tous les étudiants de l'UEESTM

A toute la promotion 2001-2006 OUSMANE DOUMBIA

Bonne carrière à tous.

Au personnel de l'officine Abdoulaye SINGARE .

Merci à vous tous.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JCA

A notre maître et président du jury

Professeur Moussa HARAMA

- Professeur titulaire en chimie organique à la faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie(FMPOS).
- Responsable des cours de chimie et des travaux pratiques de chimie analytique qualitative à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.

Cher maître

Nous vous remercions d'avoir accepté de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Vous nous faites honneur en acceptant de juger ce travail. Votre compétence, votre vigueur scientifique font de vous un maître admiré par tous les étudiants que nous sommes.

Cher maître, nous vous prions d'accepter le témoignage de nos sentiments distingués et respectueux.

A notre maître et juge

DOCTEUR Saïbou MAÏGA

- Pharmacien d'officine
- Chargé des cours de législation à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

Honorable maître

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples obligations.

Nous avons été séduits par la spontanéité avec laquelle vous nous avez acceptés. Votre disponibilité permanente, votre simplicité font de vous un maître exemplaire.

Recevez cher maître, l'expression de notre profonde reconnaissance et notre respect.

A notre maître et juge

DOCTEUR Aminata SINGARE

- Pharmacienne d'officine

Chère maître

Votre disponibilité, votre ardeur au travail, votre discrétion et votre sens de l'humilité nous ont particulièrement marqué.

Soyez rassurés que vos nombreux enseignements et conseils à notre égard n'ont pas été vains et nous seront d'une grande utilité dans notre vie professionnelle.

Nous vous prions de bien vouloir cher maître agréer l'expression de notre gratitude

A notre maître et directeur de thèse

Professeur Amadou DIALLO

- Professeur titulaire en Biologie
- Chargé des cours de zoologie et de biologie animale à la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.
- Vice-recteur de l'université de Bamako

Cher maître

La clarté de vos enseignements, votre souci du travail bien accompli, votre efficacité dans la discrétion, votre modestie et votre gentillesse font de vous un homme admirable. Que DIEU vous accorde une longue vie pour les générations futures.

Nous vous prions de recevoir cher maître, notre respect le plus profond

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN	Acide Désoxyribonucléique
C-mes	Cuillère-mesure
Cp	Comprimé
CTA	Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine
DCI	Dénomination Commune Internationale
DDT	Dichloro-diphényl-trichloro-éthane
ECG	Electrocardiogramme
FMPOS	Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie
FPIX	Ferriprotoporphyrine
IM	Intramusculaire
IV	Intraveineuse
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PNLP	Programme National de Lutte contre le Paludisme

SOMMAIRE

SOMMAIRE :

1-INTRODUCTION.....	1
2-GENERALITES.....	5
3-METHODOLOGIE.....	20
4-RESULTATS.....	23
5-COMMENTAIRE ET DISCUSSION.....	39
6-CONCLUSION.....	45
7-RECOMMANDATIONS.....	47
-REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	
-ANNEXES	

INTRODUCTION

1-INTRODUCTION

Le paludisme est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante, due à la présence et à la multiplication dans l'organisme humain d'un hématozoaire du genre *Plasmodium*. Il existe quatre espèces pathogènes pour l'homme : *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium vivax* et *Plasmodium falciparum* qui représente l'espèce la plus redoutable pour l'homme [1].

La transmission du parasite d'un sujet malade à un sujet réceptif se fait par l'intermédiaire d'un vecteur qui est la femelle du moustique du genre *Anopheles*, dont il existe trois espèces : *Anopheles gambiae*, *Anopheles funestus*, *Anopheles arabiensis* [2].

Le paludisme reste l'affection parasitaire la plus répandue. Il est responsable de la morbidité et de la mortalité dans la plupart des pays au sud du Sahara [3]. Environ 300 millions de cas cliniques sont observés chaque année dans le monde avec plus de 90% de cas en Afrique au sud du Sahara où il tue 1 à 2 millions d'enfants de moins de 5 ans [4].

Face à cette situation et à la suite de l'échec des tentatives d'éradication de la maladie par les insecticides à effet rémanent tel que le DDT [5], l'OMS fonda l'espoir sur les amino-4-quinoléines particulièrement la chloroquine qui était l'antipaludique idéal, peu cher, efficace [6].

C'est la politique que le Mali adopta depuis 1993 avec la création du Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP). Plusieurs actions ont été entreprises à savoir la mise en œuvre du plan d'action quinquennal 1993-1997, l'adhésion du plan à l'initiative «Faire Reculer le Paludisme» en 1998 et l'élaboration du plan stratégique de lutte contre le paludisme (2001-2005) à partir de 2000 [7].

Malgré ces mesures le paludisme demeure un problème de santé publique au Mali; il constitue la première cause de mortalité (13%) et de morbidité (15,6%). Il compte pour 33% des motifs de consultations dans les formations sanitaires. Dans 34,4% des cas la maladie affecte les enfants de moins de 5 ans avec une mortalité de 45,7% [8].

L'utilisation à base communautaire de la chloroquine dans la prévention et la prise en charge systématique des cas de fièvre ont entraîné une diminution de la sensibilité de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine [9].

La chloroquine jusqu'ici utilisée comme médicament de première intention au Mali connaît de plus en plus une résistance croissante du *Plasmodium falciparum*. Le niveau de résistance reste supérieur à 25% [10], seuil à partir duquel l'OMS recommande un changement de régime thérapeutique. La substitution de la monothérapie ordinaire avec des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) a été recommandée [11]

C'est dans cette perspective que le Mali adopta en juillet 2006 une nouvelle politique thérapeutique antipaludique avec le retrait de la chloroquine et sa substitution par les CTA pour le plan stratégique de lutte contre le paludisme 2007-2011[7].

Bien que le pays ait adopté la nouvelle politique introduisant les CTA, la prise en charge du paludisme non compliqué semble se faire toujours avec la chloroquine, c'est cette raison qui nous a amené à étudier le niveau de la consommation de la chloroquine à Bamako. Pour ce faire, nous nous sommes fixés les Objectifs suivants :

OBJECTIFS

-Objectif général

Apprécier l'utilisation de la chloroquine en cas de paludisme non compliqué depuis la mise en place des CTA.

-Objectifs spécifiques

- Décrire les caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude.
- Décrire le mode d'acquisition des médicaments.
- Déterminer le niveau d'information des patients par rapport au retrait de la chloroquine
- Décrire la connaissance des molécules de substitution

GENERALITES

2-GENERALITES

2-1-DEFINITIONS

2-1-1- Une pharmacie

On appelle pharmacie un ensemble de sciences théoriques et appliquées conduisant à concevoir, fabriquer, contrôler et dispenser les médicaments.

2-1-2-Un médicament

On appelle médicament, toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales.

2-1-3-Un médicament générique

Un médicament générique est un médicament identique déjà présent sur le marché et commercialisé sous sa dénomination commune internationale seule (générique vrai) suivi ou non du nom du fabricant ou une dénomination spéciale (générique de marque) protégé par le droit de marque.

2-1-4-Dénomination commune internationale

Selon l'OMS, c'est le nom reconnu à l'échelle mondiale pour désigner chaque substance pharmaceutique en substitution à son nom chimique rarement simple.

2-1-5 - Un antipaludique

Un antipaludique est un médicament de synthèse chimique ou un principe actif d'extrait de plantes végétales destinées à prévenir ou à traiter le paludisme.

2-1-6-L'automédication

On attend par automédication, un traitement pharmaceutique institué par le patient de sa propre initiative, sans prescription médicale.

2-1-7-Une ordonnance

Une ordonnance est un ensemble de prescriptions faites par le médecin au malade, concernant aussi bien les médicaments que les soins hygiéniques.

2-1-8- La chimiorésistance

En matière de paludisme, la pharmacorésistance a été définie comme l'aptitude d'une souche d'hématozoaire à survivre ou à se reproduire malgré l'administration et l'absorption d'un médicament efficace employé à des doses recommandées dans la limite de la tolérance du sujet [12].

2-1-9-La demi-vie

La demi-vie est le temps nécessaire pour que la moitié de la quantité d'une substance (médicament) introduite dans l'organisme en soit éliminée.

2-2-GENERALITES SUR LA CHLOROQUINE.

2-2-1-Historique

Au cours de la seconde guerre mondiale, les américains, n'ayant plus accès aux écorces de *Quinquina*, intensifièrent leur recherche pour la préparation d'antipaludiques de synthèse. C'est ainsi qu'en 1940 deux composés amino-4-quinoléines furent synthétisés, il s'agit de la sentoquine et de la résochine mais seule la résochine est utilisée comme antipaludique ; appelé chloroquine [13], elle devient l'antipaludique de choix.

L'échec des tentatives d'éradication de la maladie par l'usage des insecticides constaté en 1960 obligea l'OMS à fonder de nouveaux espoirs sur la chloroquine, mais très tôt le *Plasmodium* s'est montré résistant à la chloroquine. Déjà en 1960 YOUNG et MOORE ont observé le premier cas d'échec de la chloroquine dans le cadre d'une infestation à *Plasmodium falciparum* en Colombie. Des cas similaires furent rapportés dans d'autres pays d'Amérique du sud comme le Venezuela et le Brésil et en Asie du sud-est notamment en Thaïlande, Malaisie et au Vietnam chez les militaires américains [14].

Redoutée depuis plus de 15 ans, la chloroquinorésistance est malheureusement apparue en Afrique [15]. Les premiers cas furent décrits au Kenya [16], en Tanzanie [17] et de là, elle s'est répandue dans toute l'Afrique de l'Est. Vers la fin des années 1983 on avait signalé des cas de résistance dans les pays suivants : Comores, Gabon, Madagascar, Malawi, Mozambique, Ouganda, Zaïre et Zambie [18].

Le phénomène est apparu en Afrique de l'ouest en 1986 au sud du Bénin, Togo, Ghana, Nigeria et en cote d'ivoire en 1987[19].

Au Mali, les premiers cas de chloroquinorésistance ont été apparus en 1987 chez des expatriés français ayant séjournés au Mali et les premiers cas ont été décrits en 1989 à Safo [20].

2-2-2-Nature

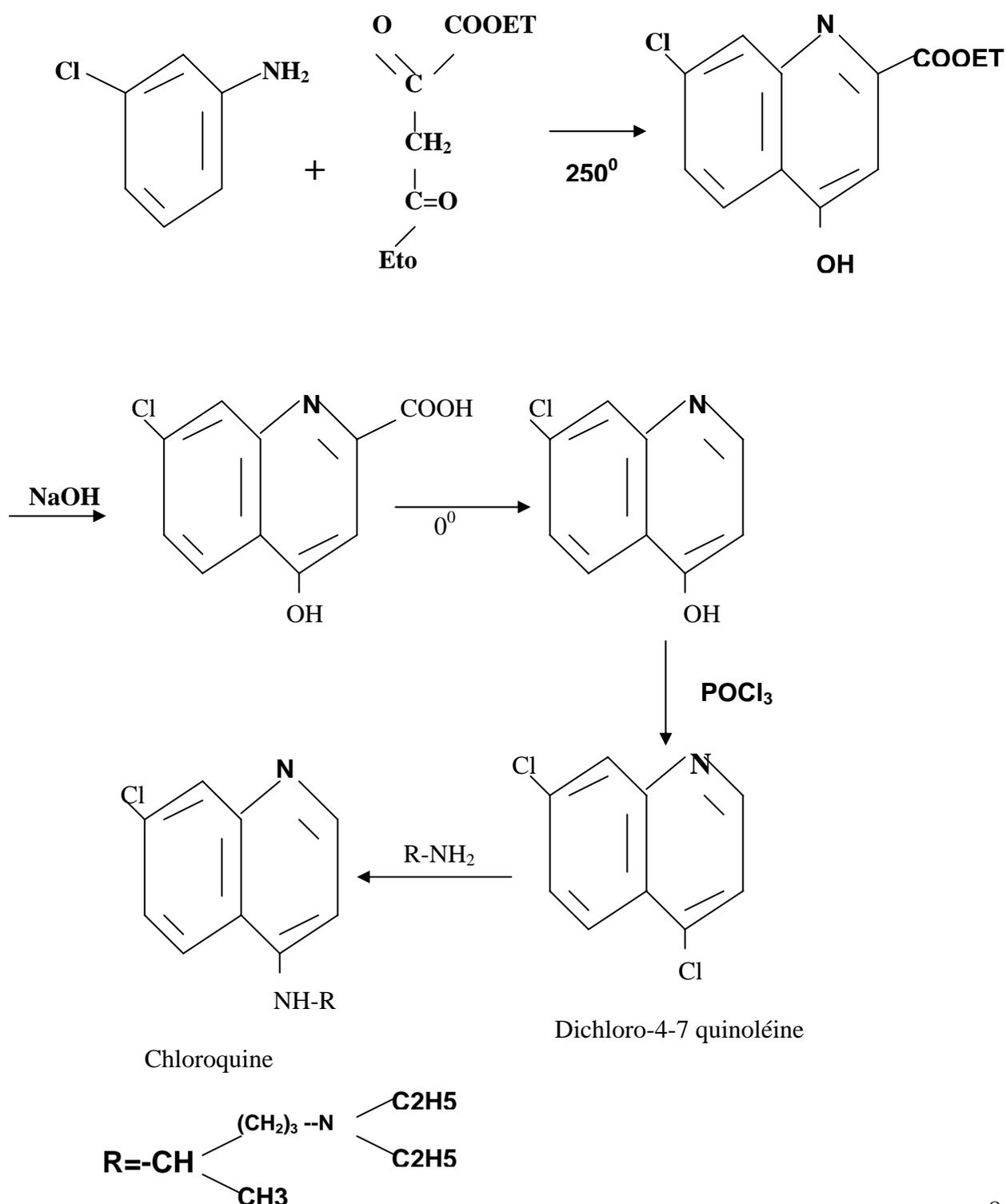
Schizonticide sanguin d'action rapide, la chloroquine agit sur les formes endo-érythrocytaires du parasite.

2-2-3-Synthèse-structure

La préparation se fait en 2stades :

-Obtention de la 4,7-dichloro-quinoléine

-Condensation avec la 1-méthyl4-diéthylamino-butylamine [21]



2-2-4-Relation-structure-activité.

La structure de base est un noyau amino-4-quinoléine. Elle est halogénée en position 7, substituée en position 4 par une chaîne aminée du type dialdylamine. La chaîne latérale donne un meilleur index thérapeutique.

La présence du chlore en position 7 donne une meilleure activité antiplasmodiale [22].

2-2-5-Mécanisme d'action

Deux mécanismes d'action permettent d'expliquer l'activité antipaludique de la chloroquine :

-La chloroquine pénètre préférentiellement dans l'hématie parasitée du fait de ses propriétés de base faible qui lui permettent de se concentrer activement dans la vacuole nutritive de l'hématozoaire dont le pH est acide. Dans la vacuole nutritive la présence de la chloroquine à un taux élevé augmente le pH et inhibe sans doute l'activité des protéases qui séparent l'hémoglobine en fractions indispensables à la croissance de l'hématozoaire. La digestion de l'hémoglobine de l'hôte dans les vacuoles digestives du *Plasmodium* libère une hémine (ferriprotoporphineIX) [23].

-La chloroquine pénètre dans le noyau et s'intercale dans la double hélice d'ADN par l'un des cycles hexagonaux (N-N), empêchant ainsi sa séparation et sa réplication [24].

2-2-6-Propriétés physico-chimiques

La chloroquine se présente sous forme de sel cristallin blanc soluble dans l'eau, insoluble ou peu soluble dans les solvants organiques. Elle présente des spectres ultra violet et infrarouges caractéristiques.

2-2-7-Propriétés antipaludiques

2-2-7-1-Action antipaludique

-Elle possède une activité schizonticide vis-à-vis de *Plasmodium falciparum*, cette activité est moindre avec *Plasmodium vivax* et *Plasmodium malariae*.

-Elle possède une faible activité gametocytocide vis-à-vis de *Plasmodium malariae* et *Plasmodium ovale*. [25]

-Elle est inactive sur les sporozoïtes et les schizontes tissulaires

-Elle agit rapidement sur les trophozoïtes sanguins réduisant la parasitémie en moyenne en 3 jours.

2-2-7-2- Autres activités antiparasitaires

La chloroquine agit sur :

Entamoeba, *Lambli*a, *Trichomonas*.

2-2-7-3-Action cardiaque

La chloroquine provoque une vasodilatation par effet direct sur les fibres musculaires lisses pouvant entraîner une hypotension artérielle. [26]

2-2-7-4-Activité anti-inflammatoire

A des doses élevées, la chloroquine possède une activité anti-inflammatoire utilisée surtout en rhumatologie pour le traitement du lupus érythémateux, polyarthrite rhumatoïde, pour cette indication l'action est lente et se manifeste après plusieurs semaines.

2-2-8-Propriétés pharmacocinétiques

-absorption :

L'absorption est rapide et intense. Les concentrations maximales sont obtenues entre la 2ème et la 6ème heure suivant l'administration. La prise de nourriture facilite l'absorption de la chloroquine et augmente la biodisponibilité.

-distribution :

La chloroquine est largement distribuée dans l'organisme ; elle se fixe dans les tissus riches en mélanine (peau, rétine) et dans les érythrocytes. Sa concentration est augmentée dans les hématies parasitées. La chloroquine se lie modérément (50%) aux protéines plasmatiques.

-métabolisme :

La chloroquine est métabolisée assez rapidement. Son principal métabolite est le monodéséthylchloroquine (à action antipaludique) et atteint la concentration maximale d'environ 30% de celle de la molécule mère.

La demi-vie d'élimination est de 10 à 30 jours.

-excrétion :

Elle est essentiellement urinaire puisque 50 à 60% de la dose administrée se retrouvent dans les urines dont 70% sous forme inchangée, 25% sous forme de monodéséthylchloroquine et 5% sous forme d'autres métabolites. Cette élimination urinaire est très lente.

2-2-9-Indications-posologie

-traitement préventif et curatif du paludisme simple et non compliqué.

Le traitement curatif se fait en trois jours :

-premier jour : 10mg/kg du poids corporel sans dépassé 600mg

-deuxième jour : 10mg/kg du poids corporel sans dépasser 600mg

-troisième jour : 5mg/kg sans dépasser 300mg

En cas de vomissement dans les 30minutes qui suivent la prise, la même dose doit être administrée.

Le traitement préventif est de 0,1g/jour ou 0,6g en une fois par semaine. La prophylaxie des femmes enceintes est de 300mg en prise unique par semaine du 3eme mois de la grossesse à la 6eme semaine du *post-partum*. Dans les zones de chloroquinorésistance, il est recommandé l'utilisation de sulfadoxine-pyriméthamine.

Pour les voyageurs non immuns, la prophylaxie sera fonction de la zone

Groupe1 : pas de chloroquinorésistance.

Comprimé à 100mg : 1cp/j, 6 jours sur 7

Comprimé à 300mg : 1cp 2fois/semaine

Sirop 25mg : c-mesure : 1.7mg /kg/J

Groupe2 : chloroquinorésistance rare ou modérée

Chloroquine 100mg+proguanil 200mg (Savarine) : 1cp/J (adulte et enfant supérieur à 15ans, débuté la veille du départ et poursuivre 7 jours après le retour.

Groupe3 : chloroquinorésistance élevée

Méfloquine: 1cp/semaine, en absence de contre indication, débuté 10jours avant le départ et poursuivre au moins 3semaines après le retour.

Chloroquine+proguanil (Savarine) en cas de séjour prolongé (supérieur à 3 mois) : 1 cp/J, débuté la veille du départ et poursuivre 4 semaines après le retour [27].

-en rhumatologie

- Traitement curatif du lupus érythémateux : 1-2cp/j(100-200mg/j) jusqu'à la disparition des lésions, cette posologie peut être augmentée à 4cp/j (400mg/j) en cas de non-réponse après 1 à 2 mois

- Traitement préventif des rechutes du lupus systémique : une posologie quotidienne en chloroquine à 5mg/kg de poids idéal est en général suffisante

- Traitement de la polyarthrite

Traitement d'attaque : 2 à 3 cp/j en doses fractionnées

Traitement d'entretien : 1 à 2cp/j

Ces indications sont réservées à l'adulte et à l'enfant à partir de 6 ans

Présentations

Elle se présente sous forme de sulfate et de diphosphate sous forme de sulfate : comprimés

100mg et 300mg [sulfate]

250mg [phosphate]

Sirop 25mg/ml [phosphate ou sulfate]

Les doses sont souvent exprimées en base, c'est-à-dire en quantité de produit actif et non en quantité de produit entier.

	Sulfate de chloroquine	Phosphate de chloroquine
100mg base	130mg	150mg
150mg base.....	200mg	250mg
300mg base.....	400mg	500mg

2-2-10-Contre-indication

Le traitement à la chloroquine est déconseillé en cas :

-rétinopathies (sauf en cas de traitement curatif du paludisme et si on ne dispose pas d'autre traitement d'antipaludique.

-d'hypersensibilité à la chloroquine, à ses dérivés ou à l'un de ses constituants.

2-2-11-Effets secondaires

-goût amer, désagréable surtout pour l'enfant

-troubles digestifs mineurs (nausées, anorexies, vomissements, diarrhées)

Pour éviter les troubles digestifs, il est conseillé d'administrer la chloroquine après le repas.

-troubles visuels passagers.

-Atteintes auditives

Très rarement acouphènes et surdité.

-prurit

Dans les prophylaxies au long cours, des troubles pigmentaires ont été rapportés persistant plusieurs mois après l'arrêt de celles-ci : teinte ardoisée de la matrice des ongles, du palais, de la peau, du visage et du cou [24].

Les accidents les plus graves sont connus depuis l'emploi de fortes doses en rhumatologie : troubles nerveux (vertiges, manifestations psychiques) ; dépôts cornéens et surtout lésions rétiniennes pouvant entraîner la cécité et imposant une surveillance ophtalmologique ; anémie hémolytique en cas de déficit en glucose -6-phosphate déshydrogénase [28].

Surdosage

Elle peut apparaître chez l'adulte à partir de 2g (20 comprimés) en une prise et chez l'enfant à partir de 25mg/kg en une prise [22].

Les symptômes surviennent une demi-heure après l'absorption et se manifestent par des céphalées, troubles visuels, nausées, vomissements, étourdissements. Certains symptômes sont de valeur pronostique très péjorative : hypotension, collapsus cardiovasculaire, les signes d'ECG, la mort survient entre 4 et 12h.

Conduite à tenir en cas de surdosage

En attendant l'ambulance, une perfusion en IV de mannitol et de sérum bicarbonaté.

En cas d'intoxication grave (si la dose supposée ingérée est massive supérieure ou égale 4g, le schéma thérapeutique d'urgence suivant est préconisé :

- Adrénaline : 0,25µg /kg/mn
- Intubation, ventilation assistée
- Diazépam : 2mg/kg en 30mn, puis 2 à4 mg/kg/24h [29].

2-2-12-Grossesse et allaitement :

-En clinique, un recul important des grossesses exposées en nombre suffisamment élevé n'a pas révélé d'effet malformatif ou foetotoxique de la chloroquine, par conséquent elle peut être prescrite pendant la grossesse en cas d'absence de résistance

-La chloroquine est excrétée dans le lait maternel.

L'allaitement est possible en cas du traitement prophylactique et curatif du paludisme ; il n'existe pas de données pertinentes évaluant la tolérance chez l'enfant allaité au cours d'un traitement par la chloroquine au long cours

2-2-13-Mécanisme de résistance

Bien qu'étudié depuis des années le mécanisme de résistance du *Plasmodium falciparum* à la chloroquine reste hypothétique et toujours controversé.

On peut tenter de l'expliquer par deux hypothèses :

-une altération des mécanismes de concentration de la chloroquine dans l'hématie et dans la vacuole nutritive du parasite.

-une présence chez le parasite résistant d'une protéine ayant une forte affinité pour la ferriprotoporphyrineIX (FPIX) qui est l'hème libre entrant en compétition avec la chloroquine.

Ces mécanismes pourraient coexister pour qu'il ait chimiorésistance et expliquer ainsi son caractère progressif.

2-3-GENERALITES SUR LES DERIVES D'ARTEMISININE

2-3-1-Historique

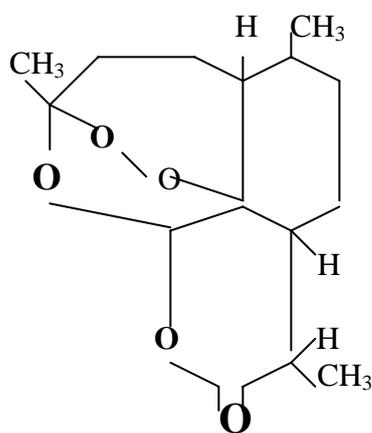
Utilisés en médecine traditionnelle en Chine depuis plusieurs centaines d'années, les extraits de la plante *Artemisia annua* n'ont que récemment rejoint la panoplie des médicaments antipaludiques commercialisés. Ces extraits ont été isolés en 1972 des fleurs et des feuilles d'une armoise (*Artemisia annua* L.) par un groupe de scientifiques chinois [30] ; par la suite des études plus complètes ont permis d'identifier une nouvelle classe d'antiparasitaire.

2-3-2-Nature

L'artémisinine est le principe actif. Il appartient à la famille des sesquiterpène-lactones peroxydes.

Les dérivés d'artémisinine sont des schizonticides sanguins. Deux dérivés ont été sélectionnés pour les études cliniques, il s'agit de l'arthéméther qui est l'éther méthylique et de l'artésunate qui est le sel de sodium du succinyl artémisinine.

2-3-3-Obtention et structure [31]



Artémisinine

2-3-5-Mécanisme d'action

La dihydroartémisinine pénètre rapidement dans les érythrocytes et agit sur les stades précoces de la maturation du schizonte. Il s'accumulerait dans la paroi des parasites et entraînerait des modifications secondaires de la perméabilité. Entre la trentième et la soixantième minute, apparaissent les premiers effets biochimiques; il s'agit d'un blocage de la synthèse des protéines associé à une modification morphologique des ribosomes et du réticulum endoplasmique [33].

2-3-6-Propriétés physico-chimiques

Le *Quinghaosu* se présente sous la forme de cristaux constitués de fines aiguilles dont le point de fusion est compris entre 151-153°. Il est peu soluble dans l'eau. Pour résoudre ce problème de solubilité un certain nombre de dérivés semi-synthétiques hydrosolubles (le dihydroartémisinine et l'artésunate) ont été développés. Les dérivés liposolubles dont l'artheméther et l'artéether sont aussi employés.

2-3-7-Propriétés pharmacologiques

L'artémisinine est un schizonticide plus puissant que la chloroquine et la quinine. D'activité rapide, les dérivés d'artémisinine agissent aussi bien sur les souches de *Plasmodium falciparum* sensibles que résistantes à la chloroquine.

L'avantage d'utiliser l'artémisinine et ses dérivés réside dans leur vitesse d'action. Ils peuvent réduire sensiblement la parasitémie plus que la quinine [34], [35] ou la méfloquine [36] d'où leur premier choix en cas de paludisme cérébral [37].

2-3-8-Propriétés pharmacocinétiques

Le *qinghaosu* est métabolisé au niveau des cellules hépatiques et pour une faible part au niveau du rein.

Après administration, l'artheméther et l'artésunate sont transformés en dihydroartémisinine qui est la molécule la plus active. La fixation aux protéines plasmatiques est de 77%, la demi-vie est de l'ordre de 1,87 heures.

Après administration orale de 100mg d'artésunate, la biodisponibilité relative est bonne (82%), le temps nécessaire pour diminuer la parasitémie de moitié est d'environ 6.5 heures et environ 24 heures pour la baisse sensible de la température après administration de 2 mg /kg d'artésunate [38].

Cependant le taux de recrudescence est élevé lorsque ces médicaments sont utilisés en monothérapie. Ce taux est fonction de la dose administrée, de la durée de traitement et de la gravité de la maladie. En effet, les taux de recrudescence trop élevés ont été constatés après un traitement de moins de sept jours [39]. Il serait plus prudent de prescrire en parallèle les molécules à longue durée d'action ou prolonger la durée du traitement au moins de sept jours avec une dose supérieure à 600mg

2-3-9-Indications

- paludisme non compliqué
- paludisme grave

Présentations

Le quinghaosu se présente sous forme :

- Comprimé
- Injectable
- Suspension
- Suppositoire

2-3-10-Effets secondaires et contre-indication

L'artémisinine et ses dérivés sont contre indiqués au cours de la grossesse à défaut de données suffisantes sur l'usage de ces médicaments au cours de la grossesse.

2-3-11-Toxicité

Chez l'animal, la toxicité de l'artémisinine et ses dérivés se manifestent par :

- des troubles neurologiques
- des troubles cardiaques
- des troubles hématologiques

Chez l'homme, cette toxicité est peu documentée mais de rares observations de bradycardie sinusale et d'extrasystole auriculaire ont été rapportées.

Ces anomalies sont modérées et transitoires et aucune n'a nécessité de traitement spécifique [40]

2-3-12-Avantages

Les dérivés de l'artémisinine soulagent toujours rapidement les symptômes cliniques et éliminent plus vite les parasites sanguins que les autres antipaludéens, ils sont efficaces en prise unique journalière avec une durée de traitement de 5 à 7 jours quand ils sont utilisés en monothérapie mais quand ils sont associés à un autre antipaludique, la durée de traitement est de trois jours. Ils sont généralement bien tolérés aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant, ils sont faciles à employer et présentent moins d'effets indésirables.

METHODOLOGIE

3-ETUDES METHODOLOGIQUES :

-Population d'étude

➤ Critères d'inclusion

Sont inclus dans notre étude :

-Volet prescription : toute prescription comportant la chloroquine aux doses curatives et préventives.

-Volet automédication : les patients demandeurs de chloroquine sans ordonnance.

➤ Critères de non inclusion

Ne sont pas inclus dans notre étude :

-Volet prescription :

* les patients qui n'ont pas voulu adhérer à notre étude.

* les patients possédant des ordonnances ne comportant pas la chloroquine.

-Volet automédication

* les patients qui ont refusé de se soumettre à notre questionnaire.

*les préposés des patients qui n'ont pas pu répondre à notre questionnaire.

*les patients venus à notre absence(en dehors de nos heures de travail).

-Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective.

-Lieu d'étude

Cette étude a été menée dans une pharmacie du district de Bamako en bon accord avec le pharmacien.

-Période d'étude

Elle a lieu pendant la saison de transmission du paludisme JUIN-OCTOBRE 2007

-Collecte des données

Les données ont été enregistrées sur des fiches d'enquête (voir annexes).

-Déroulement de l'enquête

Notre enquête s'est déroulée tous les jours de 8 à 15 heures sauf le dimanche. Nous étions au comptoir avec les vendeurs pour observer les sorties de médicaments sur prescription et sur simple demande. Avec le concours des vendeurs, nous avons séparés les sorties de la chloroquine des autres sorties de médicaments.

Toutes les ordonnances comportants la chloroquine ont été enregistrées sur la fiche de prescription médicale.

Sur la fiche d'automédication, nous avons enregistré les demandes de la chloroquine destinées au traitement avec les caractéristiques des demandeurs.

Les informations reportées sur cette fiche ont été obtenues par simple interrogatoire des cas d'automédication.

Les données recueillies ont été traitées à l'ordinateur sur logiciel SPSS.

RESULTATS

4- Résultats

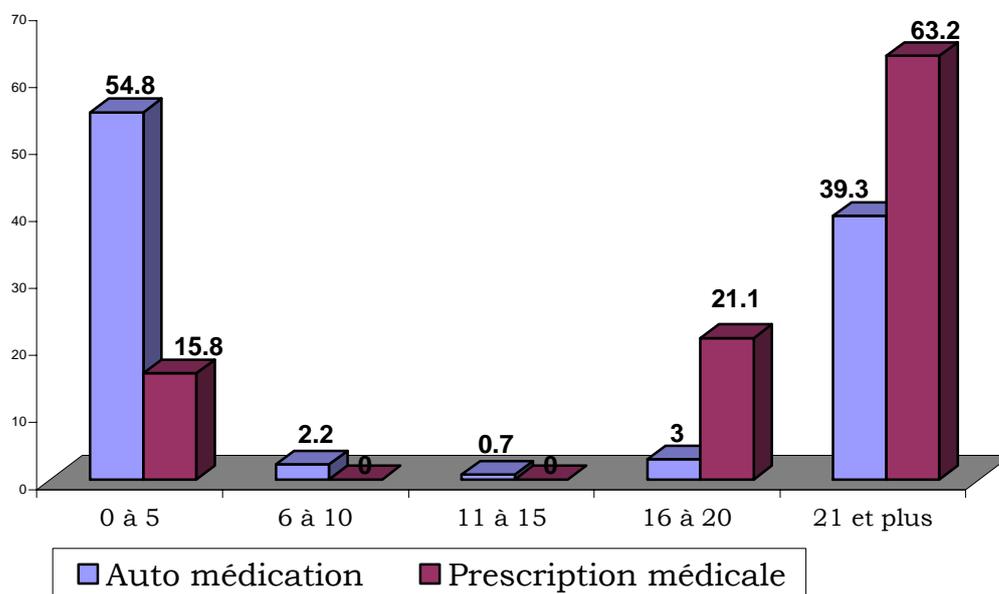
4-1- Caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude

Au terme de l'enquête que nous avons effectuée, nous pouvons répartir les patients recensés selon les paramètres suivants :

4-1-1-Répartition de la population en fonction de l'âge

Tableau I : Répartition de la population en fonction de l'âge

Tranches d'âge (en année)	Auto médication (n=135) %	Prescription médicale (n=19) %
0 à 5	54.8	15.8
6 à 10	2.2	0.0
11 à 15	0.7	0.0
16 à 20	3.0	21.1
21 et plus	39.3	63.2
Total	100	100

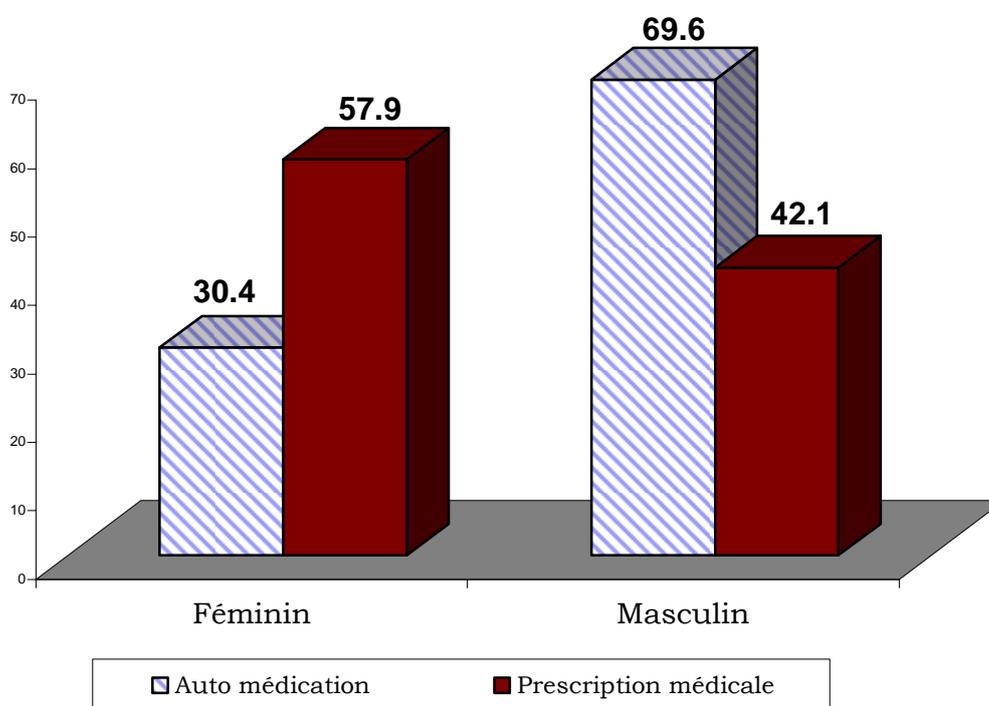


La majorité des demandes de chloroquine sans ordonnance étaient destinées aux enfants de 0-5 ans tandis que les patients de plus de 20ans ont fait recours à la chloroquine sur prescription d'un agent de santé.

4-1-2-Répartition de la population selon le sexe

Tableau II : Répartition de la population selon le sexe

Sexe	Auto médication (n=135) %	Prescription médicale (n=19) %
Féminin	30.4	57.9
Masculin	69.6	42.1
Total	100	100

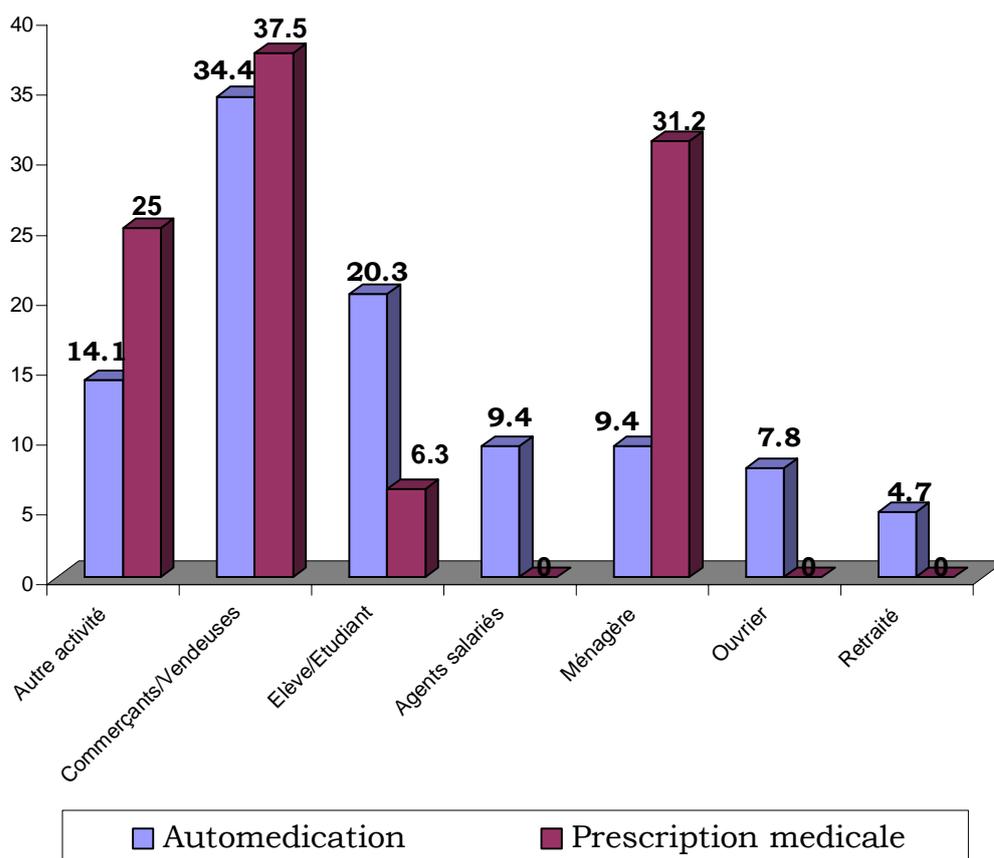


Les sujets de sexe masculin représentent 69,6% des cas d'automédication. Par ailleurs 57,9% des prescriptions médicales ont été destinées à des patients de sexe féminin.

4-1-3-Répartition de la population selon l'activité principale

Tableau III: Répartition de la population selon l'activité principale

Activité principale	Auto médication (n=64) %	Prescription médicale (n=16) %
Commerçants/Vendeuses	34.4	37.5
Elève/ Etudiant	20.3	6.3
Agents salariés	9.4	0
Ménagère	9.4	31.2
Ouvrier	7.8	0
Retraité	4.7	0
Autre activité	14.1	25
Total	100	100



En plus des activités sus citées, 71 et 3 enfants ont été enregistrés au cours de notre étude respectivement dans les groupes automédication et prescription médicale.

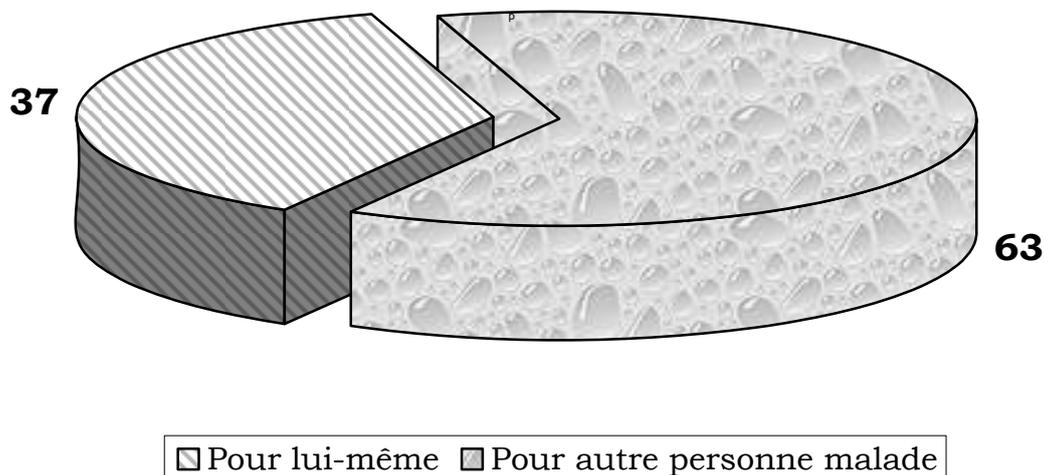
Les commerçants/vendeuses venaient en tête au niveau de l'automédication que de la prescription médicale avec respectivement un taux de 34,4% et 37,5%.

4-2- Pratiques d'automédication.

4-2-1-Répartition des cas d'automédication selon le prestataire

Tableau IV: Répartition des cas d'automédication selon le prestataire

prestataire	Fréquence	Pourcentage
Préposé du patient (pour autre personne malade)	85	63.0
Patient (pour lui-même)	50	37.0
Total	135	100

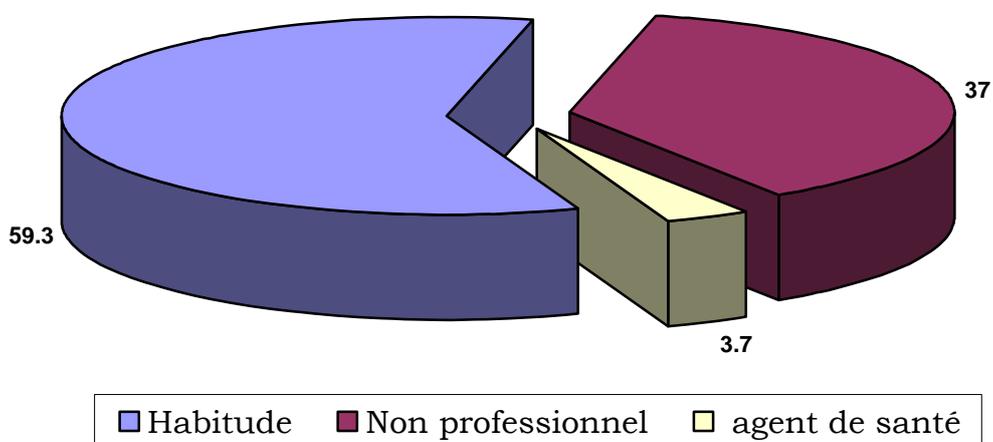


Les demandes de la chloroquine sans ordonnance n'ont pas été faites par le malade lui-même dans 63% des cas.

4-2-2-Répartition des cas d'automédication selon l'indicateur de soin

Tableau V : Répartition des cas d'automédication selon l'indicateur de soin

Indicateur de soin	Fréquence	Pourcentage
Une habitude	80	59.3
Conseil d'un non professionnel	50	37.0
Conseil d'un agent de santé	5	3.7
Total	135	100



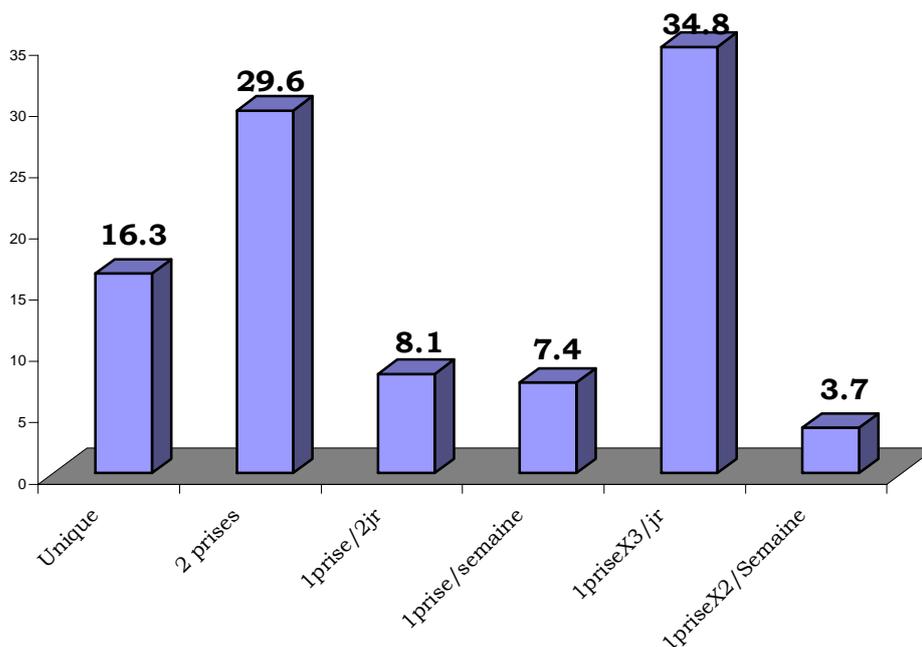
Dans 59,3% les demandeurs de la chloroquine sans ordonnance ont affirmé avoir l'habitude de cette pratique.

4-2-3-Répartition des cas d'automédication selon le nombre de prises

Tableau VI : Répartition des cas d'automédication selon le nombre de prises

Nombre de prises	Fréquence	Pourcentage
Prise unique	22	16.3
2 prises	40	29.6
1prise/2jr	11	8.1
1prise/semaine	10	7.4
1priseX3/jr	47	34.8
1priseX2/Semaine	5	3.7
Total	135	100

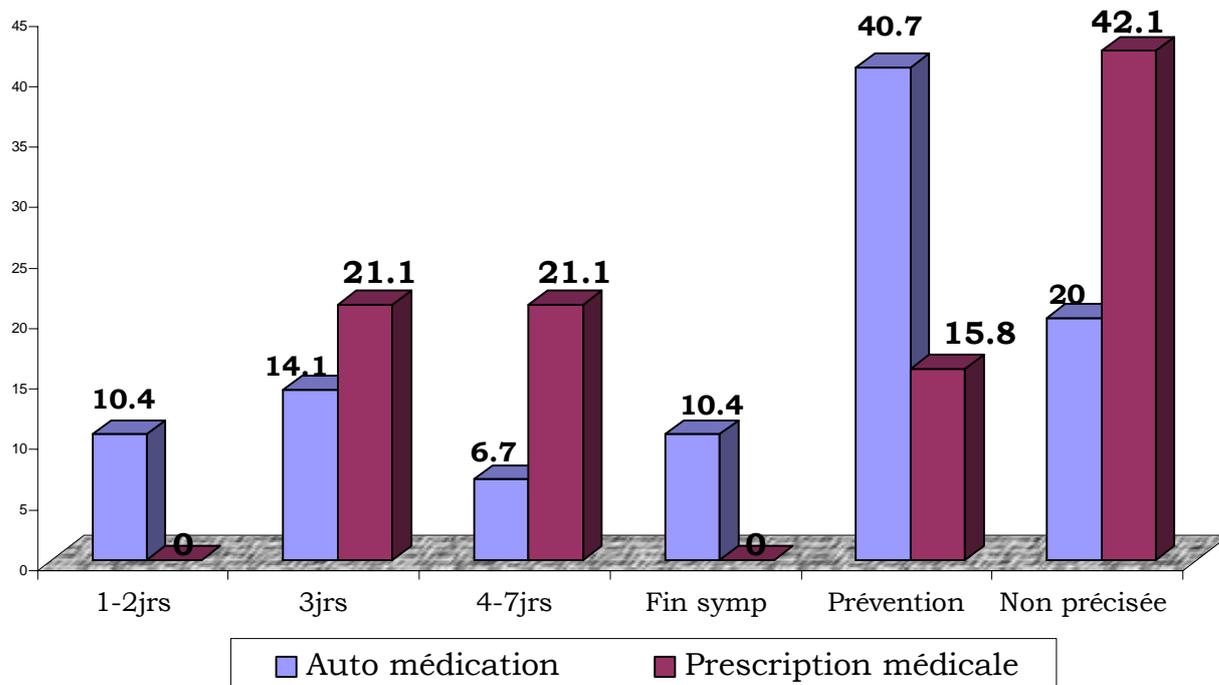
Les demandeurs de soins sur la base de la dose journalière administrée en 3 prises constituent 34,8% de notre échantillon. Près 30% (29,6%) souhaitaient répartir la dose journalière en 2 prises.



4-2-4-Répartition de la population selon la durée du traitement

Tableau VII : Répartition de la population selon la durée du traitement

Durée du traitement	Auto médication	Prescription médicale
	(n=64) %	(n=19) %
1-2jrs	10.4	0.0
3jrs	14.1	21.1
4-7jrs	6.7	21.1
Fin des symptômes	10.4	0.0
Prévention	40.7	15.8
Non précisée	20.0	42.1
Total	100	100



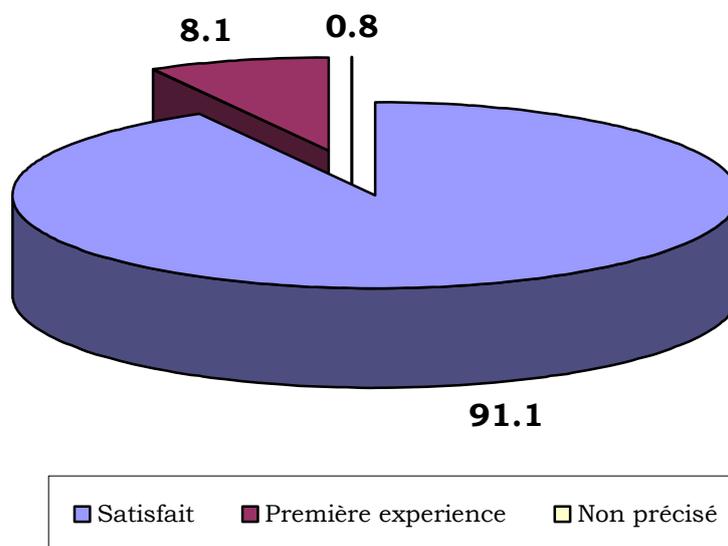
Seuls 14,1% des cas d'automédication ont étalé leur traitement à base de chloroquine sur 3jours ,20% n'avaient aucune idée de la durée du traitement Dans 42,1% des cas la durée de traitement n'était pas définie

4-2-5-Répartition des cas d'automédication selon le résultat escompté

Tableau VIII : Répartition des cas d'automédication selon le résultat escompté.

Résultat escompté	Fréquence	Pourcentage
Satisfait	123	91.1
Première expérience	11	8.1
Non précisé	1	0.7
Total	135	100

Les patients se disaient satisfait du résultat après le traitement à la chloroquine à 91,1% .



4-2-6-Répartition des cas d'automédication selon le médicament utilisé par le patient en cas d'échec de la chloroquine

Tableau IX: Répartition des cas d'automédication selon le médicament utilisé par le patient en cas d'échec de la chloroquine.

Médicament en cas d'échec de la chloroquine	Fréquence	Pourcentage
Maloxine	2	1.5
Camoquine	1	0.7
Médicament traditionnel	1	0.7
Ne sait pas	131	97.0
Total	135	100

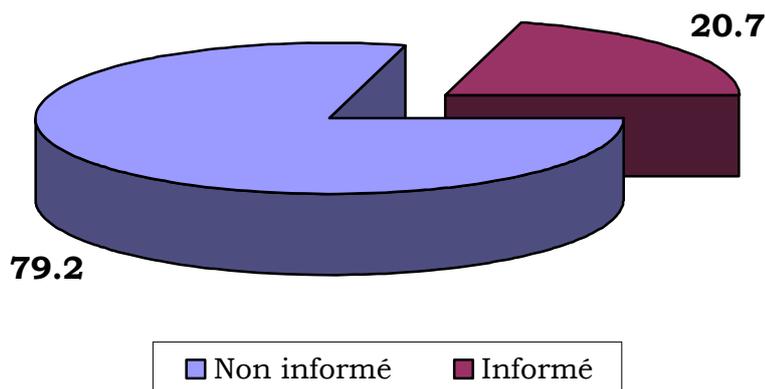
Les pratiquants d'automédication ne savaient pas le médicament qu'ils doivent utiliser en cas d'échec à la chloroquine à 97%.

4-2-7-Répartition des cas d'automédication selon l'information du retrait de la chloroquine

Tableau X : Répartition des cas d'automédication selon l'information du retrait de la chloroquine du marché.

Information sur le retrait de la chloroquine du marché	Fréquence	Pourcentage
Non informé	107	79,2
Informé	28	20,7
Total	135	100

Seulement 20,7 % des patients sont informés du retrait de la chloroquine

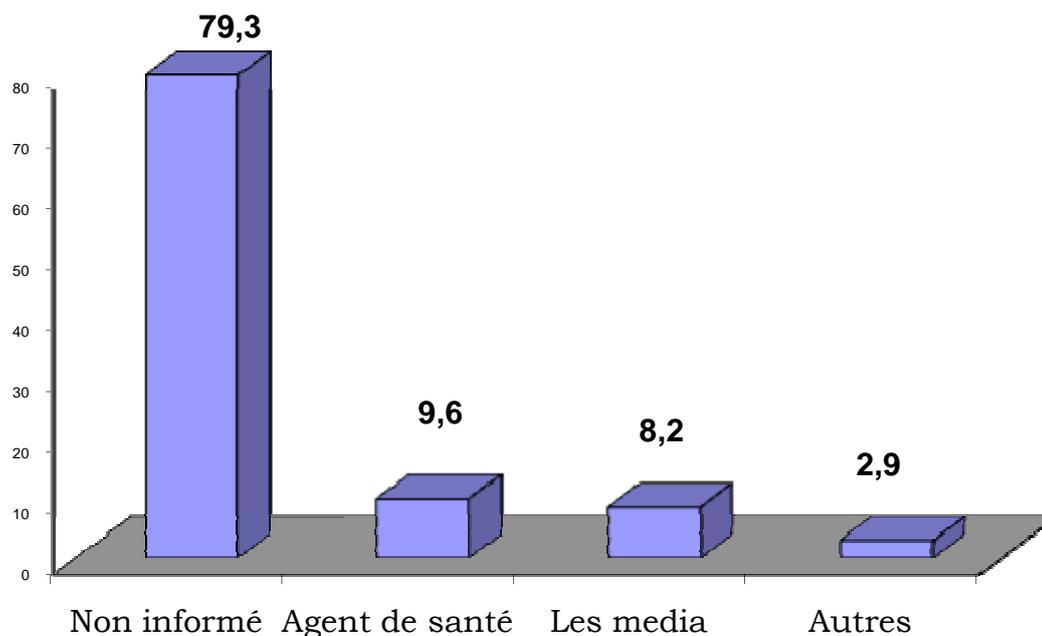


4-2-8-Répartition des cas d'automédication selon la source d'information du retrait

Tableau XI: Répartition des cas d'automédication selon la source d'information

Source d'information	Fréquence	Pourcentage
Non informé	107	79.3
Agent de santé	13	9.6
Les media	11	8.2
Autres	4	2.9
Total	135	100

Dans notre étude, 9,6% des pratiquants d'automédication ont été informés par les agents de santé.

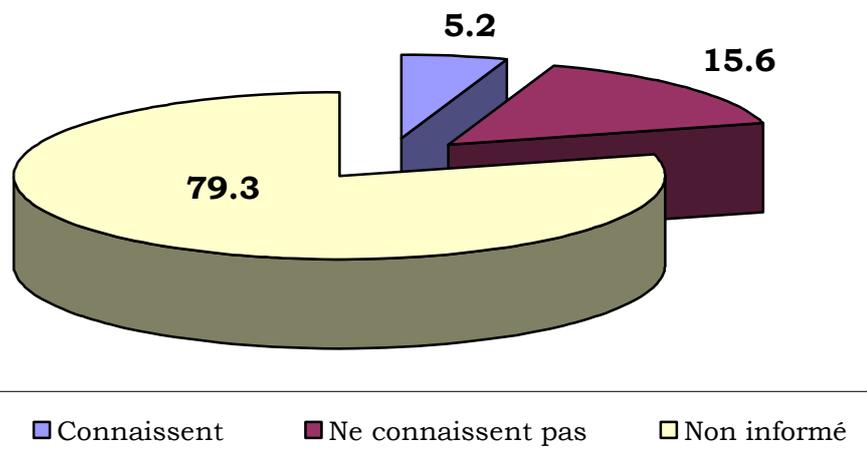


4-2-9-Répartition des cas d'automédication selon la connaissance de l'antipaludique de substitution

Tableau XII: Répartition des cas d'automédication selon la connaissance de l'antipaludique de substitution

Antipaludique de substitut	Fréquence	Pourcentage
Connaissent	7	5.2
Ne connaissent pas	21	15.6
Non informé	107	79.3
Total	135	100

Seuls 5,2% des patients informés du retrait connaissent l'antipaludique de substitution



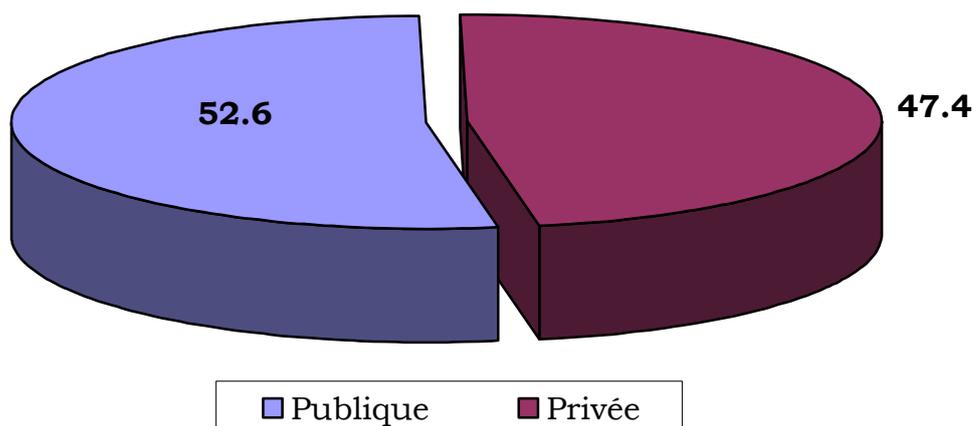
4-3. Prescriptions médicales reçues à l'officine

4-3-1-Répartition des cas de prescription médicale selon la structure de provenance

Tableau XIII : Répartition des cas de prescription médicale selon la structure de provenance

Provenance	Fréquence	Pourcentage
Publique	10	52.6
Privée	9	47.4
Total	19	100

La majorité des prescriptions médicales proviennent des structures publiques avec un taux de 52,6%

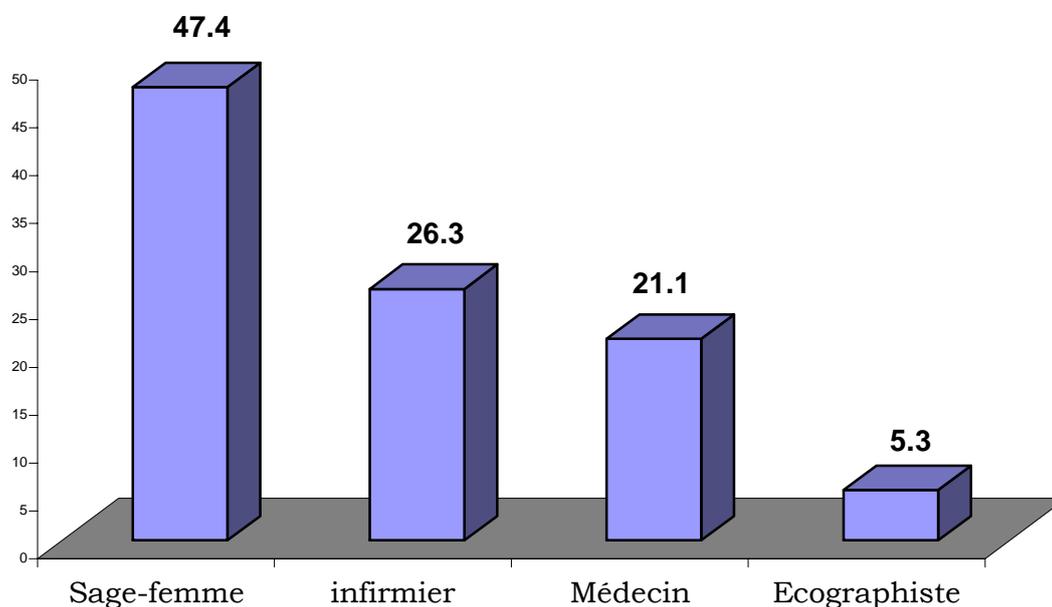


4-3-2-Répartition des cas de prescription médicale selon la qualification du prescripteur

Tableau XIV : Répartition des cas selon la qualification du prescripteur

Qualification du prescripteur	Fréquence	Pourcentage
Sage-femme	9	47.4
Infirmier	5	26.3
Médecin	4	21.1
Echographiste	1	5.3
Total	19	100

Le plus grand nombre de prescriptions de la chloroquine ont été établies par les sages-femmes (47,4%) suivis par les infirmiers 26,3 %.

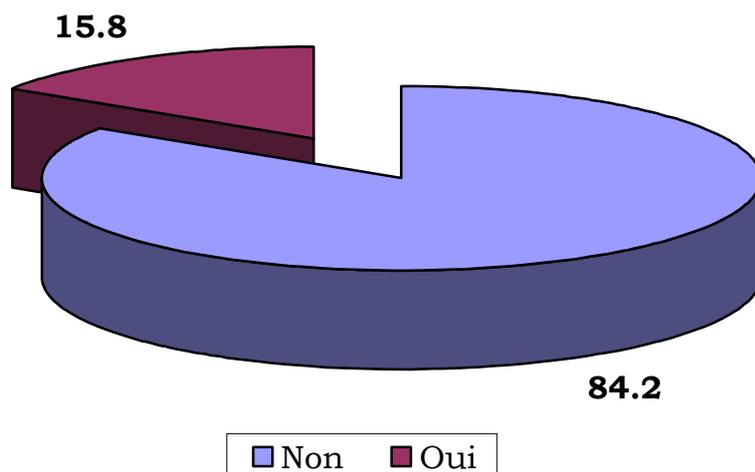


4-3-3 Répartition des cas selon que la prescription de la chloroquine est accompagnée d'un autre antipaludique

Tableau XV : Répartition des cas selon que la prescription de la chloroquine est accompagnée d'un autre paludique

Autre antipaludique	Fréquence	Pourcentage
Non	16	84.2
Oui	3	15.8
Total	19	100

L'association de la chloroquine avec un autre antipaludique a été observée dans 15,8 % contre 84,2 % des ordonnances comportant seulement la chloroquine



COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

5-Commentaire et discussion

Approche critique de la méthodologie

Sur une période de 4 mois allant de juin à octobre 2007 nous avons mené dans une officine de Bamako une étude portant sur les indicateurs de la tendance de la consommation de la chloroquine par automédication et à la suite d'une prescription depuis son retrait du marché. Elle a fourni des données descriptives permettant d'identifier certains paramètres, tels que les caractéristiques sociodémographiques du patient, la qualification du prescripteur. Comme difficulté nous avons enregistré principalement la non disponibilité de certains patients à répondre aux questionnaires.

Analyse des caractéristiques sociodémographiques

Age :

Dans notre étude 54,8% des cas d'automédication étaient destinées aux enfants de 0-5 ans, les jeunes de 6-20 ans ont été les moins concernés. Par ailleurs 39,3% des cas d'automédication ont été enregistrés chez les sujets de 21 ans et plus. Ce taux élevé chez les enfants pourrait s'expliquer par un grand recours des parents à la chloroquine pour la prophylaxie antipaludique de leurs enfants. Le Mali étant un pays d'endémie palustre, la quasi-totalité des cas de fièvre est traitée pour paludisme. Par contre en dehors du *Plasmodium falciparum* et vu la précarité des systèmes de défense naturelle des enfants, ceux-ci sont sujets aux infections virales ou bactériennes pouvant se présenter aussi sous un tableau de fièvre. Par ailleurs au niveau de la prescription médicale, les patients de 21 ans et plus venaient en tête avec un taux de 63,2% suivis des enfants de 0 à 5 ans avec 15,8% des cas.

Sexe

Les sujets de sexe masculin ont utilisé plus de chloroquine en automédication 69,6%. Selon Ouédraogo M. [41] après une étude portant sur l'analyse de la consommation des antibiotiques dans les officines à Bamako 78,7% des cas d'automédication étaient des sujets de sexe masculin.

Ces taux élevés chez les sujets de sexe masculin montrent qu'ils peuvent constituer la cible principale à considérer dans la lutte contre ce phénomène. Au niveau officinal, 57,9% des prescriptions étaient destinées aux sujets de sexe féminin. Vu le nombre important des sages femmes au niveau de la liste des prescripteurs, on pourrait sous-entendre une prévention du paludisme chez la femme enceinte. En effet depuis plusieurs années la chloroquine était la molécule indiquée selon la politique de santé au Mali pour la prophylaxie du paludisme des femmes enceintes et allaitantes.

Activité principale :

Dans le cadre de l'automédication, les commerçants/vendeuses représentaient 34,3% suivis des élèves et étudiants avec 20,3%.

Analyse des pratiques d'automédication

Le prestataire

Les demandes de la chloroquine sans ordonnance n'ont pas été faites par le malade lui-même dans 63% des cas. Seul 37% des patients se sont présentés eux même à l'officine.

Ces 63% s'expliquent par le fait que dans la majorité des cas, la chloroquine demandée était destinée à l'automédication des enfants. Certains parents nous ont confié que la chloroquine qu'ils venaient acheter était destinée à la prévention du paludisme chez les enfants.

Indicateur de soin

Plus de la moitié (59,2%) des demandeurs de chloroquine sans ordonnance ont affirmé avoir l'habitude de cette pratique, les conseils d'un non professionnel dans 37% et les conseils d'un agent de santé dans 3,7%.

Notre enquête concorde avec l'étude réalisée par TAPO C. [42] sur l'étude de la consommation des antipaludiques à l'officine. Un certain nombre d'arguments ont été évoqués par les chercheurs de soins en automédication selon ces études, 54% des demandeurs d'antipaludiques sans ordonnance ont affirmé avoir l'habitude de cette pratique, et 15.1% étaient sur conseil d'un agent de santé, 18,7% pour la continuité d'un traitement, 12,9% sur les conseils d'un non professionnel. La difficulté

d'accès aux structures de prescriptions justifiait l'automédication dans 12,2% des cas.

La prise en charge des motivations de l'automédication peut contribuer de façon très positive à la recherche de moyens de lutte contre cette pratique.

Dose journalière et durée du traitement :

Dans le manuel des prescripteurs portant sur les 120 médicaments de l'hôpital [43] la posologie journalière doit être répartie en deux ou trois prises sur une durée moyenne de 3 jours. Il ressort de notre étude que seul 14,1% des cas d'automédication ont affirmé étaler le traitement à base de chloroquine sur 3 jours.

Les traitements de moins de 3 jours représentent 10,4%. Les doses insuffisantes conduisent dans beaucoup de cas à des échecs thérapeutiques par ailleurs elles favorisent le développement de la résistance.

Selon 10,4% des cas d'automédication la prise journalière devrait être maintenue jusqu'à la disparition des symptômes. Cela expose aux risques de survenue des réactions allergiques ou d'intolérance liées à la toxicité

Résultat escompté et Médicament utilisé en cas d'échec

La grande majorité des patients (91,1%) disait être satisfaite du résultat après le traitement à la chloroquine. Par ailleurs 8,1% des patients sont à leur première expérience et 0,7% des patients étaient sans avis.

Bien que les études actuelles démontrent la résistance du *Plasmodium falciparum* à la chloroquine (17-30%) [44], le réflexe de la consommation systématique de cette molécule devant les épisodes de fièvre ne semble pas disparaître.

Aussi la plupart des participants à notre étude se prêtent mieux au traitement des cas de fièvres à la chloroquine. Certaines raisons plaident en faveur de ce constat. La chloroquine était l'antipaludique de premier rang et le plus ancien devant tout cas de paludisme simple selon la politique de santé au Mali. Les nombreuses prescriptions de cette molécule par les praticiens auraient créées cette habitude dans la population générale. De même cette molécule était assez populaire, connue de toutes les couches socioprofessionnelles.

Dans notre étude, 91,1% des patients ne savaient pas le médicament qu'ils devaient utiliser en cas d'échec à la chloroquine. En effet la population connaît moins les autres antipaludiques.

Information sur le retrait de la chloroquine et de sa substitution par les CTA

Dans notre étude, 79,2% des patients n'étaient pas informés du retrait de la chloroquine contre 20,7%.

Analyse des prescriptions médicales reçues à l'officine

Il nous a été très difficile d'apprécier la qualité de la prescription de la chloroquine. L'absence du poids du patient, la durée du traitement sur les ordonnances était un handicap pour la vérification de l'efficacité de la dose administrée.

Structure de provenance de l'ordonnance

Dans notre étude, 52,6% des prescriptions médicales provenaient des structures publiques contre 47,4% des structures privées.

Le pourcentage des prescriptions provenant des structures publiques s'explique par le fait que dans ces structures, on rencontre plus de sages-femmes qui constituent dans notre étude la majorité des prescripteurs de la chloroquine.

Qualification du prescripteur

Dans notre enquête à l'officine, nous avons constaté que les sages-femmes viennent en tête dans la prescription de la chloroquine avec 47,4%, suivies des infirmiers (26,3%), des médecins (21,1%).

Nos résultats diffèrent de ceux de TAPO C. [42], dans son étude sur la consommation des antipaludiques au niveau officinal. Il classait les médecins en tête (44,3%) suivis des infirmiers (27,8%), les prescripteurs dont le statut n'était pas défini sur l'ordonnance (22,2%), des étudiants (0,6%) et aides soignantes (0,6%).

Haidara [45] dans son étude sur la contribution à l'étude de la consommation des médicaments dans le cercle de Macina a obtenu 61.5%

des prescriptions par les infirmiers, 32,05% par les médecins, 3.85% par les sages-femmes et 2,56% par les matrones et les aides-soignantes

La prédominance des sages-femmes est justifiable par le fait que leurs prescriptions étaient destinées pour la plupart aux femmes enceintes.

Durée du traitement

Tandis que 21,1% des cas de la prescription devraient continuer leur traitement sur une période de 3 jours, 42,2% n'avaient aucune précision sur la durée de leur traitement. Aucun traitement sur une période moins de 3 jours n'a été signalé au cours de notre étude. Contrairement au cas d'automédication ou les traitements de moins de 3 jours ont été constatés, la prescription serait un facteur déterminant pour réduire de façon significative les risques de résistances.

Dans la plupart du temps la durée de la prise de la molécule prescrite n'est pas mentionnée sur l'ordonnance.

Répartition des cas selon que la prescription de la chloroquine est accompagnée d'un autre antipaludique :

La prescription de la chloroquine n'était pas accompagnée d'un autre antipaludique dans 84.2% des cas de prescription contre 15.8% des cas où la chloroquine était associée à un autre antipaludique. Cela impliquerait une certaine confiance des prescripteurs à la chloroquine.

CONCLUSION

6-CONCLUSION

Nous avons mené une étude sur la consommation de la chloroquine en milieu officinal. Elle a porté sur les prescriptions médicales et l'automédication.

Il ressort que les enfants de 0 à 5ans, les sujets de sexe masculin les commerçants/vendeuses sont l les plus touchés par l'automédication. Parmi les pratiquants de l'automédication, 79,2% n'étaient pas informés du retrait de la chloroquine du marché.

Les sujets de sexe féminin âgés de 21 ans et plus ont été les plus concernés par la prescription de la chloroquine et la majorité de la prescription était l'œuvre des sage-femmes.

La prescription et l'automédication de la chloroquine comportent de nombreuses irrégularités. La dose journalière ainsi que la durée du traitement n'était pas conformes aux normes conventionnelles établies par l'OMS [27] ; 22% affirmaient administrer la dose journalière en une prise et 20% ne pouvaient préciser la durée requise pour le traitement. De même sur les ordonnances la durée du traitement n'était pas définie dans 42,2% faisant voir un certain manque de rigueur dans la prescription.

RECOMMANDATIONS

7-Recommandations

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

Aux autorités de la santé publique au Mali :

- Stimuler plus de rigueur dans les prescriptions afin d'éviter les risques de toxicité voir de résistance.
- Promouvoir des campagnes de sensibilisation dans les structures de santé pour créer une influence positive des prescripteurs vers les nouvelles molécules de substitution.
- Utiliser tous les moyens de communication pour informer la population de la nouvelle politique de santé pour la prise en charge du paludisme simple au Mali.
- Sensibiliser, informer et éduquer la population sur les mesures de prévention du paludisme et surtout sur les dangers de l'automédication.

-REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1-DJEUMEN N.

Aspects sociodémographiques et cliniques du paludisme et de la fièvre typhoïde dans un centre de santé communautaire de Bamako
Thèse médecine, Bamako 2004, p19.

2-MOLINEAUX L.

The epidemiology of human malarial infections. Publ.Churchill Livingstone.Edinbourg.1986.

3-SNOW et al.

The past, present and future of childhood malaria mortality in Africa, trends parasitology 17(2001), pp593-597.

4-ARAFJE R.

Frequently-Asked-Questions about malaria, WHO, Roll Back Malaria, 1999.

5-OMS

Comité d'experts du paludisme. Séries de rapports techniques N°123, 1937.

6-OMS

Comité d'experts du paludisme. Séries de rapports techniques N°382, 1968.

7-PNLP

Plan stratégique de lutte contre le paludisme au Mali 2007-2011.2006, p16-26.

8-WHO, Roll Back Malaria

Country strategies and resource requirement, 2001

9-GUINDO H.

Epidémiologie du paludisme et dynamique de la chloroquinorésistance dans une zone soudano-guinéenne au Mali
Thèse pharmacie, Bamako 1998, p1.

10-www.Maliweb.net/Palu.htm

Lutte contre le paludisme, 2000

11-OMS

Les combinaisons thérapeutiques antipaludiques. Rapport d'une consultation technique de l'OMS, Genève 2001.

12-KODIO M.

Efficacité in vivo de 3 antipaludiques (chloroquine, sulfadoxine-pyriméthamine, méfloquine) dans le traitement de l'accès palustre simple à Koro(Mopti).Thèse pharmacie 2000, p24.

13-Adapted from malaria foundation pack

Martindale edition, 1997, p31.

14-MOUMOUNI Ali (Adama)

Etude de l'efficacité de la chloroquine durant le paludisme simple dans la commune urbaine d'Agadez(Niger)
Thèse pharmacie 2004, p4.

15-YATTARA O.

Evaluation de la sensibilité in vivo du *Plasmodium falciparum* à la chloroquine et à la sulfadoxine-pyriméthamine. Connaissances et attitudes pratiques des femmes sur le paludisme à Faladiè (cercle de Kati).
Thèse médecine 2005, p10.

16-ANONYMES

Chloroquine-resistant malaria in Africa, Lancet 1985, p1485-1488.

17-BUZOT D.

Historique de la lutte antipaludique.
Thèse pharmacie 1985. Paris 197

18-OMS

Comité OMS d'expert du paludisme. Genève 1986, p32.

19-LACOSTE D.

L'extension en Afrique de l'ouest des résistances du *Plasmodium falciparum* à la chloroquine. Presse médicale, 1986, 213-214.

20-DAMA S.

Identification du meilleur antipaludique candidat pour l'association à l'artésunate en vue de la mise en œuvre de la politique des combinaisons thérapeutiques au Mali.
Thèse pharmacie, 2006, p3.

21-KIRKIACHARIAN S.

Guide de chimie thérapeutique, édition ellipses, 1996, p516

22-FOFANA M.

Efficacité comparée de la chloroquine et des combinaisons thérapeutiques : artésunate+chloroquine, amodiaquine+artésunate, artésunate+sulfadoxine-pyriméthamine dans le traitement du paludisme simple en zone d'endémie au Mali.
Thèse pharmacie, 2003, p13.

23-COULIBALY O.

Contrôle de la qualité de deux antipaludiques : la chloroquine et l'association sulfadoxine-pyriméthamine au LNS.
Thèse pharmacie, 2002, p6.

24-GENTILINI M.

Médecine tropicale, édition flammariion, 1993, p113, 114, 117.

25-OMS

Chimiothérapie du paludisme, Genève, 1956, p47.

26-BOURIN M.

Cours de pharmacologie, édition ellipses, 1993, p335.

27-KHALIFA P.

Manuel de thérapeutique, édition 2003, p46.

28-LECHAT P.

Pharmacologie médicale, édition Masson, 1982, p219.

29-www.vidal.fr.

30-PRADINES B.

Synthèse de la médecine tropicale, 2003, p63

31-De LUO X.

The chemistry of drugs configuration of antimalarials derived from *Quinghaosu*: dihydroqinghaosu (artémisinine) and its derivatives. Medical Research review, 1987, 7, 29-52.

32-KEPLER J. A.

Endoperoxydes as potential antimalarial agents.1987, p1505-1509.

33-BRYSKIER A.

Paludisme et médicaments, édition arnettesa, 1988, p106

34-KARBWANG J. et al.

Comparaison of oral artésunate and quinine plus tetracycline in acute uncomplicated falciparum malaria, 1994, p233-238.

35-ARNOLD et al

A randomized comparative study of artemisinin (qinghaosu) suppositories and oral quinine in acute falciparum malaria.1990.Trop.méd.hyg.84: 499-502.

36-JIANG J. B. et al.

Antimalarial activity of méfloquine and quinghaosu .Lancet, 1987, 285-288.

37-PE THAN M.

Clinical study of treatment of cerebral malarial with artémether.Trop.méd.hyg.1989, p72.

38-BATTY K. T. et al.

Pharmacokinetic and pharmacodynamic study of intravenous vs oral artésunate uncomplicated malaria 1998.Pharmacology45: 123-129.

39-WHO/RBM/2001

Rapport d'une consultation informelle de l'OMS, novembre 2000.

40-TOUZE J.E.

La toxicité cardiaque des antipaludéens(1999).Méd. mal infect(29) :316-325

41-OUEDRAOGO M.

Contribution à l'amélioration de l'antibiothérapie dans le district de Bamako .Analyse de la consommation des antibiotiques dans les officines. Thèse pharmacie, 1997

42-TAPO C.

Etude de la consommation des antipaludiques dans deux communes du district de Bamako. Thèse pharmacie, 2002.

43-IUED (Institut universitaire du développement).

Les 120 médicaments de l'hôpital secondaire. Manuel des prescripteurs, 2eme édition, 1991. p34.

44-PLOWE et al.

Treatment of uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria in Mali. Parasitologicresistance versus therapeutic efficacy, med. Hyg.2001, p242-246.

45-HAIDARA B.

Contribution à l'étude de la consommation des médicaments dans le cercle de Macina Thèse pharmacie, 1995

ANNEXES

ANNEXE 1

Année universitaire 2006-2007

FICHE D'ENQUETE N°1

THEME : Connaissances et attitudes de la population par rapport à la consommation de la chloroquine depuis son retrait du marché à Bamako.

AUTOMEDICATION

Chercheur de soin :

1-Sexe : /__/ a=Masculin, b=Féminin

2-Age : /__/ (en année) a=0-5, b=6-10, c=11-15, d=16-20, e=21 et plus

3-Profession.....

Patient(e)

4-Sexe : /__/ a=Masculin, b=Féminin

5-Age : /__/ (en année) a=0-5, b=6-10, c=11-15, d=16-20, e=21 et plus

6-Profession :

7-Indicateur de la chloroquine : /__/ a=Une habitude, b= Conseil d'un non Professionnel c=Conseil d'un agent de santé

8-Dose journalière:

9-Durée du traitement :

10-Résultat escompté:/__/ a=Réussite, b=Echec

11-Qu'utiliserez vous en cas d'échec ?

12-Etes- vous au courant du retrait de la chloroquine du marché ?/__/
a=Oui, b=Non

13- Si oui, comment avez-vous eu l'information : /__/

a=Télévision,

b=Radio , c=Agent de santé , d=Autres.....

14-Connaissez-vous l'antipaludique de substitution: /__/ a= Oui ,

b=Non

15-Si oui, préciser.....

ANNEXE 2

Année universitaire 2006-2007

FICHE D'ENQUETE N°2

THEME : Connaissances et attitudes de la population par rapport à la consommation de la chloroquine depuis son retrait du marché à Bamako.

PRESCRIPTION MEDICALE

1-Sexe du patient : /__/ a=Masculin b=Féminin

2-Profession.....

3-Age du patient:/__/(en années) a=0-5; b=6-10; c=11-15 ; d=16-20;
e=21 et plus

4-Structure de provenance de l'ordonnance:/__/ a=Structure Publique;
b=Structure privée

5-Qualification du prescripteur /__/ a=Médecin, b=Infirmier, c=Sage femme,
d=Stagiaire/interne, e=Autres.....

6-Dose journalière

7-Durée du traitement

8-La prescription de la chloroquine est-elle accompagnée d'un autre antipaludique ? /__/

a=Oui b=Non

9-Si oui, lequel ?.....

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : DAMTARE

Prénom : Nanimpo

Titre de la thèse : Connaissances et attitudes de la population par rapport à la consommation de la chloroquine depuis son retrait du marché à Bamako.

Année de soutenance : 2008

Ville soutenance : Bamako

Pays d'origine : Togo

Lieu de dépôt : Bibliothèque

Secteur d'intérêt : Santé publique

Résumé : Notre étude s'est déroulée pendant la période de transition entre le retrait de la chloroquine et sa substitution par les associations à base d'artémisinine. Elle s'est tenue de juin à octobre 2007 dans une officine de Bamako. Cette période de l'année correspond à la saison de transmission du paludisme l'hivernage.

Nous avons procédé par l'observation des ordonnances et l'interrogatoire des cas d'automédication à la chloroquine.

Les résultats obtenus sont les suivants :

- les enfants de 0-5 ans, les sujets de sexe masculin et généralement les commerçants/vendeuses sont les principaux consommateurs de chloroquine par automédication.
- Sur le retrait de la chloroquine, 79,2% des pratiquants d'automédication n'étaient pas informés.
- Seulement 5% des cas d'automédication connaissaient l'antipaludique de substitution.
- Les prescriptions ont été l'œuvre des sages-femmes dans 47.4% des cas.