

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

UNIVERSITE DE BAMAKO

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE
ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE



Année Universitaire 2010-2011

Thèse N°/___/

TITRE :

**ETAT DE LA CONSOMMATION DE LA
CHLOROQUINE APRES SON RETRAIT :
À PROPOS DE SA DEMANDE A
L'OFFICINE**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le /14/05 /2010 devant la Faculté
de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie
de l'Université de Bamako

Par Monsieur Drissa Zana KONE

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'Etat)

JURY

Président : Pr *Moussa HARAMA*

Membre : Dr *Mahamadou DIAKITE*
: Dr *Moustapha SIDIBE*

Directeur de thèse : Pr *Amadou DIALLO*

Thè

DEDICACES

DEDICACES

Je dédie ce travail :

Au Tout Puissant Allah *Soubhana wata Allah*, le Clément, le Miséricordieux,

A Toi la louange, à la lumière des cieux, de la terre et de ceux qu'ils renferment. Gloire à Toi de nous avoir assisté de Ta lumière et en toute circonstance matin et soir. <<nous n'avons de savoir que ce que Tu nous a appris. Certes, c'est Toi l'Omniscient, le sage>> **coran S2 Verset 32**

Le mérite Vous revient pour nous avoir confié le souffle jusqu'à ce jour ci et de mener à bien ce modeste travail. Seigneur, nous Vous prions de guider nos pas pour que ce travail serve les peuples exposés au paludisme et cela pour l'humanité toute entière. Amen

Au Prophète Muhammad (PSL)

Que la bénédiction, la paix de Dieu soient sur Toi. Nous Te témoignons nos respects et notre gratitude pour tout ce que Tu as fait pour l'humanité.

A mon Père Moussa Koné

Homme de travail et de rigueur, grâce à vous, mon éducation a été une réussite ; je suis vraiment très fier de toi. Je te promets d'être à la hauteur dans l'accomplissement de mes devoirs.

A ma mère Moussokoura Traore

Femme de bonne éducation, de travail bienfait et surtout de tolérance, chère mère, les mots me manquent pour te qualifier. Tu as toujours lutté pour le meilleur épanouissement de tes enfants. Que Dieu le Tout Puissant te prête longue vie et meilleure santé pour qu'ensemble, nous puissions savourer les fruits de ce travail.

Puisse ce travail t'apporter une légitime fierté.

A mon fils Ibrahima Zie Koné

Que Dieu le Tout Puissant t'accorder longue vie, bonne santé, beaucoup de succès et beaucoup de courage. Sois rassuré de mon amour profond.

Au Mali, ma patrie adorée

Pour tes efforts consentis dans notre formation.

Plaise au Seigneur que nous te servions avec amour et loyauté

A l'Afrique et à tous ceux qui se battent pour son Unité

Sachez que votre combat ne sera pas vain car les jeunes générations porteront haut le flambeau.

REMERCIEMENTS

REMERCIEMENTS

Je ne pourrais terminer ce travail sans témoigner ma reconnaissance :

Aux docteurs Moustaphe Sidibe, Bakary Diarra, Ibrahima Mariko,

Aux personnels de l'ESPACE SANTE IBRASTOU, de la PHARMACIE BADALA MARCHÉ, et de la PHARMACIE JATIGIYA à Sikasso.

A mon oncle feu Sidiki Traore

Vous m'avez aimé avec beaucoup d'amour et de tendresse, vous avez été un modèle pour moi, ce jour-ci solennel allait être un jour de joie et de fierté pour vous, mais hélas, Le Tout Puissant en a décidé autrement. Que la terre te soit légère.

A mon tonton Soungalo Koné

Tes soutiens éducatifs, matériels et moraux m'ont accompagné durant tout mon parcours scolaire. Ce travail est le tien. Je te serai toujours reconnaissant.

A mes oncles : N'golo Traoré et Seydou Traoré

Vos soutiens ont permis la réalisation de ce travail, recevez ici tous mes sincères et profonds respects.

A tous mes tontons et tantes

Vous m'avez constamment soutenu, aussi bien moralement que matériellement.

Sachez que je vous appartiens et je suis le produit de l'éducation que vous m'avez donnée. Veuillez accepter mes chaleureux remerciements.

A mes sœurs et frères

Trouvez ici toute ma dévotion et mon appel à la dévotion pour la cause familiale.

A mes cousins et cousines, trouvez ici l'expression de ma fidèle fraternité.

A tous mes parents de loin et de près

Seule une union forte et inaltérable nous fera surmonter tous les obstacles. Ce travail est le vôtre.

A la famille SOGODOGO

A tous les amis de mes parents, mes profonds respects.

A mes beaux parents, merci de m'avoir accepté comme gendre.

A Madame Koné Fatoumata Sanogo

Ton amour, tes encouragements et ton soutien moral ou matériel ne m'ont jamais fait défaut. Qu'Allah le Tout Puissant bénisse notre foyer.

A mes amis :

Minkoro Fomba, Amadou Koné, Bourama Traoré, Abdoul Razak Kamité Kadiatou Mama Traore, Alima Djiré, à tous les membres du club CAUCES, vos encouragements et vos soutiens ont toujours été présents.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY



À Notre maître et président du jury

Professeur Moussa HARAMA



Professeur titulaire de chimie organique et de

chimie analytique à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie de

Bamako,

Vous nous faites un insigne honneur en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations.

Votre disponibilité, votre souci du travail bien fait, votre abord facile, vos qualités humaines nous glorifient.

Cher maître, veuillez accepter nos humbles remerciements et trouvez ici l'expression de notre reconnaissance et de notre plus grand respect.





Votre maître et juge

Docteur Mahamadou DIAKITE

Pharmacien, chercheur

Responsable de l'unité

ImmunoGénomique au Centre de Recherche et de Formation sur le Paludisme.

Cher maître,

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

Votre humanisme, votre sens d'écoute, votre humilité et surtout votre amour du prochain seront pour nous une source d'inspiration.

Veillez trouver ici, cher maître, l'expression de notre reconnaissance et de nos sincères remerciements.





À Notre maître et juge

Docteur Moustapha SIDIBE

Pharmacien d'officine



Cher maître, plus proche de nous, vous avez été d'abord un frère, puis un chef, un exemple de rigueur et d'amour du travail bien fait.

Votre amour pour le progrès et la réussite force notre admiration. Votre disponibilité permanente, votre humanisme et votre volonté affichée pour notre formation force notre admiration.

Ce travail n'aurait été réalisé sans vos conseils et vos encouragements
Veuillez trouver ici, cher maître, l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.





Titre et Directeur de thèse

Professeur Amadou DIALLO

*Professeur titulaire de Biologie animale,
et de Zoologie à la Faculté de Médecine*

de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie de Bamako,

Recteur de l'Université de Bamako.



C'est un immense honneur que vous nous avez fait en nous confiant ce travail. Votre expérience, l'étendue de votre savoir, votre rigueur scientifique font de vous un maître admiré et respecté de tous. C'est avec patience et disponibilité que vous avez dirigé ce travail malgré vos multiples occupations et la lourde tâche que vous accomplissez chaque jour. Nous espérons ne vous avoir pas déçu.

Que Dieu, le **Tout Puissant Allah Soubhana wata Allah** vous accorde une longue vie pour les générations futures.



SOMMAIRE

SOMMAIRE

Thèse de pharmacie

Présentée et soutenue par Drissa Zana Koné 13

Abréviations	4
1-Introduction	6
2-Objectifs	9
2-1-Objectif général	10
2-2-Objectifs spécifiques.....	10
3-Généralités	11
3-1-Définitions.....	12
3-2-Généralités sur la chloroquine.....	13
3-3Généralités sur les dérivés d'artémisinine.....	22
4-Méthodologie	29
4-1-Population d'étude.....	30
4-2-Type d'étude.....	30
4-3-Lieu d'étude.....	30
4-4-Période d'étude.....	30
4-5-Collecte des données.....	30
4-6-Déroulement de l'enquête.....	30
5-Résultats	32
5-1-Caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude.....	33
5-2-Pratiques d'automédication.....	37
5-3-Prescriptions médicales reçues à l'officine.....	44
6-Commentaires et discussions	50
7-Conclusion	57

8-Recommandations	59
9-Bibliographie	61
10-Annexes	66
10-1-Annexe.....	67
10-2-Annexe 2.....	68

ABREVIATIONS

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN	Acide Désoxyribonucléique
CAUCES	club des amis unis pour la communication, l'éducation et la santé.
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
SP	Sulfadoxine-Pyriméthamine

INTRODUCTION

1 – INTRODUCTION

Le paludisme est une érythrocytopathie fébrile, causée par la présence et la multiplication dans l'organisme humain, d'une des espèces de *Plasmodium* inféodée à l'homme : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium vivax* *Plasmodium knowlesi*.

Seul *Plasmodium falciparum* est responsable des formes graves dont la plus mortelle est le neuro-paludisme. Cependant, toutes ces formes entraînent une hémolyse aiguë [1].

On pensait qu'il provenait des zones marécageuses de Chine d'où son nom de *palud* = marais ce qui donna «*malaria*» ou maladie des marais. Dans ces zones, les conditions climatiques étaient propices au développement des moustiques. C'est ainsi que vers les années 1880, Laveran découvrit le protozoaire en cause. Il est polymorphe, intra érythrocytaire, de 2 à 5 microns de diamètre. [2]. La transmission du parasite, d'un sujet malade à un sujet réceptif, se fait par l'intermédiaire d'un vecteur la femelle du moustique du genre *Anophèles*, dont il existe : le complexe *Anophèles gambiae s.l*, et l'*Anophèles funestes* [3].

Le paludisme reste l'affection parasitaire la plus répandue en Afrique. Il est responsable de la morbidité et de la mortalité dans la plupart des pays au sud du Sahara [4]. Environ 300 millions de cas cliniques sont observés chaque année dans le monde avec plus de 90% des cas en Afrique au sud du Sahara. Le paludisme tue 1 à 2 millions d'enfants de moins de 5 ans par an [5]. Face à cette situation et suite de l'échec des tentatives d'éradication de la maladie par les insecticides à effet rémanent, tel que le DDT, [6] l'OMS fonda l'espoir sur une amino-4-quinoléine, la chloroquine, qui fut un antipaludique idéal, peu cher et efficace [7], [8]. Depuis 1993, le Mali a adopté une politique de lutte contre le paludisme 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
- l'élaboration du plan stratégique de lutte contre le paludisme (2001-2005) à partir de 2000 [9].

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 services sanitaires. Dans 34,4% des cas, la maladie affecte les enfants de moins de 5 ans avec une mortalité de 45,7%. [10]. L'utilisation de la chloroquine dans la prévention et la prise en charge systématique des cas de fièvre a progressivement entraîné une diminution de la sensibilité du *Plasmodium falciparum* à la chloroquine [11].

La chloroquine qui jusqu'ici était utilisée comme médicament de première intention au Mali, est devenue de moins en moins efficace dans la prise en charge des malades, à cause de la résistance des parasites à cette molécule.

Le niveau de résistance reste supérieur à 25% [12], seuil à partir duquel l'OMS recommande un changement de régime thérapeutique.

Le passage de la monothérapie classique aux combinaisons à base d'artémisinine (CTA) a été recommandé [13]. Dans cette perspective, le Mali a adopté en juillet 2006, une nouvelle politique thérapeutique antipaludique, avec le retrait de la chloroquine et sa substitution par les CTA pour la période 2007-2011 [9]. L'application de cette nouvelle politique, à la prise en charge du paludisme non compliqué semble toujours se faire parallèlement avec la chloroquine. C'est pour cette raison que nous avons décidé d'étudier la fréquence de la demande de la chloroquine dans une officine de Bamako.

Pour ce faire, nous nous sommes fixés les objectifs suivants :

OBJECTIFS

2- OBJECTIFS

2-1 : Objectif général :

Etudier l'état de consommation de la chloroquine à partir de sa demande en officine

2-2 : Objectifs spécifiques :

- Décrire l'évolution de la chloroquino-résistance au Mali
- Décrire le niveau de la consommation de la chloroquine avant l'avènement des CTA
- Estimer la fréquence de la demande de la chloroquine en milieu officinal après l'introduction des CTA

GENERALITES

3 - GENERALITES :

3-1 : DEFINITIONS :

3-1-1 : Pharmacie :

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

3-1-2 : Médicament :

«C'est toute substance ou composition ayant des propriétés curatives et préventives à l'égard des maladies humaines et animales ainsi que tout produits pouvant être administré à l'homme ou à l'animal, en vue établir un diagnostic médical, ou de restaurer, corriger ou modifier leur fonction organique» (définition découlant de la modification de l'article L511 du code de la santé publique par l'ordonnance du 23 septembre 1967, et adopter par la pharmacopée Européenne).

3-1-3 : Médicament générique :

Un médicament générique est un médicament identique déjà présent sur le marché et commercialiser 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.

3-1-4 : Dénomination commune internationale (DCI) :

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

3-1-5 : Antipaludique :

«C'est toute substance utilisée dans la prophylaxie et le traitement curatif du paludisme.» On distingue deux grands groupes d'antipaludiques les schizonticides(exp: chloroquine) et gametocytocides(exp:primaquine).

3-1-6 : Automédication :

Elle consiste à consommer du médicament en dehors d'une prescription médicale.

3-1-7 : Ordonnance médicale :

Une ordonnance médicale est un ensemble de prescriptions faites par un médecin au malade, identifiant le nom du médicament, sa posologie, sa forme ; les soins hygiéniques, le nom du patient, son âge la date, la signature et le cachet du médecin.

3-1-8 : Chimiorésistance :

En matière de paludisme, la pharmaco-résistance a été définie comme l'aptitude d'une souche d'hématozoaire à survivre ou à se reproduire malgré l'administration et absorption d'un médicament efficace employé à des doses recommandées dans la limite de tolérance du sujet [14].

3-1-9 : Demi-vie :

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

3-2 : GENERALITES SUR LA CHLOROQUINE

3-2-1 : Historique:

Au cours de la deuxième guerre mondiale les Américains, n'ayant plus accès aux écorces de Quinquina, intensifièrent leur recherche pour la préparation d'antipaludique de synthèse.

C'est ainsi qu'en 1940, deux composés amino4-quinolone furent synthétisés, il s'agit de la sentoquine et de la resochine®. Seule la resochine® fut utilisée comme antipaludique, appelée chloroquine [15] ; elle devient 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. Très tôt le *Plasmodium* se montra résistant à cette 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* en COLOMBIE.

Des cas similaires furent rapportés dans d'autres pays d'Amérique du Sud comme le VENEZUELA et le BRESIL et en ASIE du Sud-est notamment en THAILANDE, en MALAISIE et au VIETNAM, chez les militaires américains [16]. Redouté depuis plus de 15 ans, la chloroquinorésistance est malheureusement apparu en Afrique [17]. Les premiers cas furent décrits au KENYA et en TANZANIE [18].

Vers la fin des années 1983 on a signalé des cas de résistances dans les pays suivants : COMORES, GABON, MADAGASCAR, MALAWI, MOZAMBIQUE, OUGANDA, ZAIRE et ZAMBIE [19].

Le phénomène est apparu en AFRIQUE de l'OUEST en 1986, au sud du BENIN, TOGO, GHANA, NIGERIA et en COTE D'IVOIRE en 1987[20].

Au MALI, les premiers cas de chloroquinorésistance ont été observée en 1987 et décrits en 1989 à SAFO [21]. [22].

3-2-2 : Nature :

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

3-2-3 : Synthèse – structure :

La préparation se fait en deux (2) temps :

- Obtention de la 4-7 dichloro-quinoléine
- Condensation avec la 4 methyl-diéthylamino-butylamine [23].

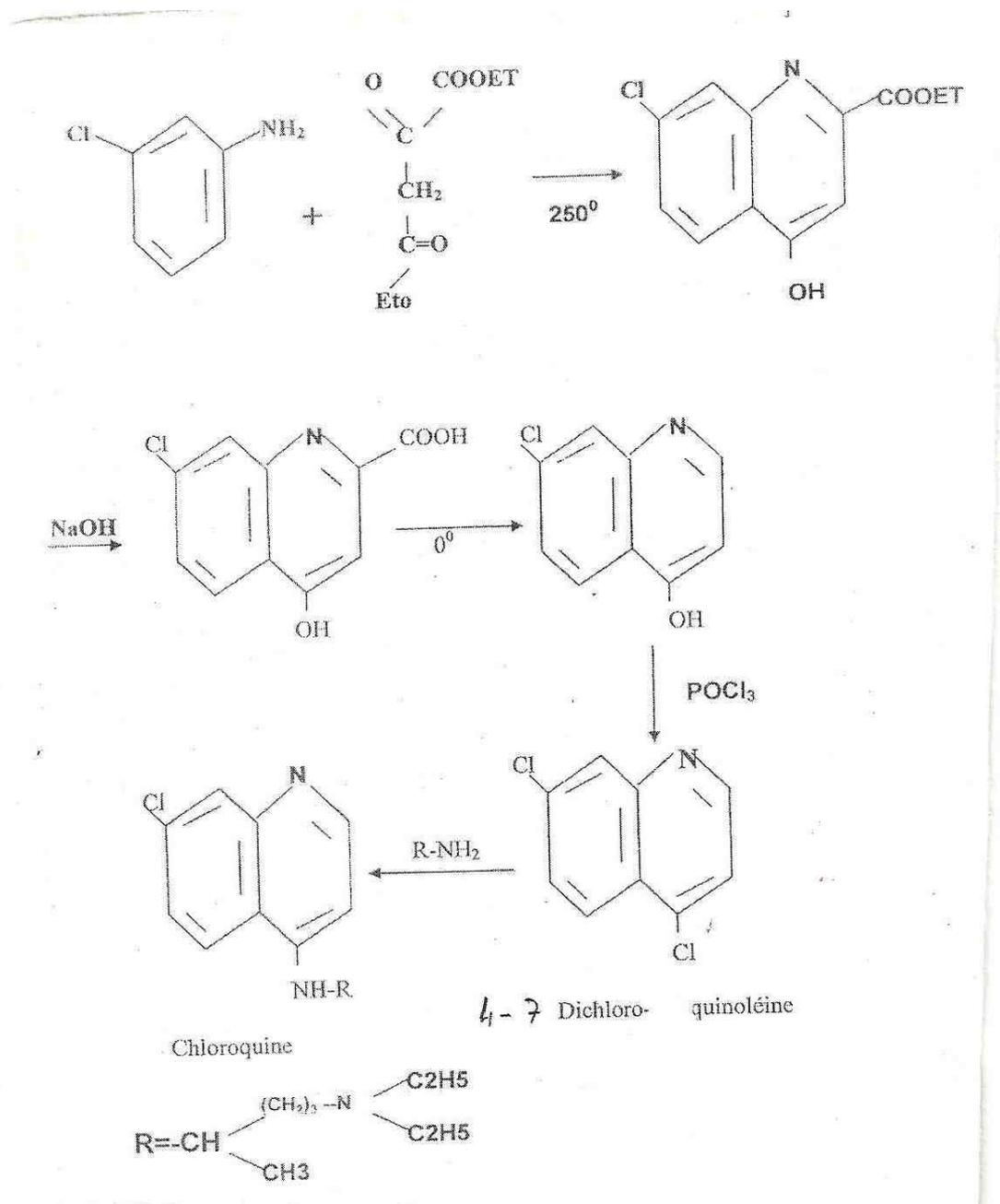


Figure 2 : synthese de la chloroquine

3-2-4 : Relation-structure-activité :

La chloroquine possède deux (2) atomes d'azote basique de $pka_1 = 10,2$ et de $pka_2 = 8,1$ dont la présence est indispensable à l'expression de son activité biologique. L'atome de chlore rattaché au noyau quinoléine en position 7 constitue également un l'élément clé de cette activité. La simple substitution par un atome d'hydrogène entrainerait une chute de plus de 90% de ses propriétés antipaludiques [24].

3-2-5 : Mécanisme d'action :

Deux mécanismes 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 [25]. La digestion de l'hémoglobine de l'hôte dans les vacuoles digestives du *Plasmodium* libère une hémine (ferriprotoporphine IX)

La chloroquine pénètre dans le noyau et s'intercale dans la double hélice d'ADN par l'un des cycles hexagonaux (N-N), empêchant aussi sa séparation et sa réplication [26].

3-2-6 : 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 violets et infrarouges caractéristiques.

3-2-7 : Propriétés thérapeutiques :

3-2-7-1 : 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 gamétocytoïde vis à vis de *Plasmodium malariae* et *Plasmodium ovale* [27].

Elle est inactive sur les sporozoïtes et les schizontes tissulaires. Elle agit rapidement sur les trophozoïtes sanguins réduisant la parasitémie en moyenne, en trois (3) jours.

3-2-7-2 : Autres activités antiparasitaires :

La chloroquine agit sur :

- Entamoeba spp
- Lamblia spp
- Trichomonas spp

3-2-7-3 : Action cardiaque :

La chloroquine provoque une vasodilatation par effet direct sur les fibres musculaires lisses pouvant entraîner une hypotension artérielle [28].

3-2-7-4 : Action anti-inflammatoire :

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

3-2-8 : Propriétés pharmacocinétiques :

3-2-8-1 : Absorption :

L'absorption digestive est très rapide et intense (le pic de concentration est atteint en 30 minutes), biodisponibilité élevée (la concentra est double ou X/5

dans les hématies, concentration X/600 qui fournit des métabolites moins actifs que la base. La prise de nourriture facilite l'absorption de la chloroquine et augmente la biodisponibilité.

3-2-8-2 : 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.

3-2-8-3 : Métabolisme :

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

3-2-8-4 : La demi-vie :

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

3-2-8-5 : Excrétion :

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

3-2-9 : Indication/Posologie :

La chloroquine est indiquée dans le 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, soit 2cp à 300mg (6cp à 100mg/j) par jour.

Deuxième jour 10mg/kg du poids corporel, soit 2cp à 300mg (6cp à100mg/j) par jour.

Troisième jour 5mg/kg du poids corporel, soit 1cp à 300mg (3cp à100mg/j) par jour.

Cette posologie est valable pour les enfants en sirop dosé à 5mg/ml ; une cuillère mesure 25mg de chloroquine.

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

La prophylaxie pour les femmes enceintes est à 300mg en prise unique par semaine du 3ème mois de la grossesse à la 6ème semaine du post-partum. La chloroquine est actuellement remplacée par la sulfadoxine-pyriméthamine (S.P) en traitement préventif intermittent.

La prophylaxie pour les voyageurs non immuns, sera fonction de la zone et elle est divisée en 3groupes comme suite :

Groupe I : pas de chloroquinoresistance

- Comprimé à 100mg : 1cp/j 6jrs sur 7
- Comprimé à 300mg : 1cp 2x/semaine
- Sirop à 25mg : 1,7mg/kg/j

Groupe II : chloroquinoresistance rare ou modérée

Chloroquine 100mg +Proganil 200mg (savarine) :1cp/j adulte et enfant supérieur à 15ans, la prise débute la veille du départ et poursuit 7jours après le retour.

Groupe III : chloroquinoresistance élevée

Débuter la prophylaxie 10 jours avant le départ et la poursuivre au moins 3 semaines après le retour.

Chloroquine+Proganil (savarine) 1cp/j traitement à débiter la veille du départ et la poursuivre 4 semaines après le retour [29].

En rhumatologie :

- Traitement curatif de lupus érythémateux :

1 à 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 de la rechute de 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 3cp/j en dose fractionnées.

Traitement d'entretien : 1 à 2cp/j.

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

3-2-10 : Présentation :

Elle se présente sous forme de sulfate et de phosphate

- Comprimé à 100mg et à 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.....	200mg	250mg
300mg.....	400mg	500mg

3-2-11 : Précaution d'emploi:

Pour une dose cumulée supérieur à 100g de chloroquine base, une rétinopathie risque de survenir par accumulation de la chloroquine dans la rétine. Par conséquent, dans les traitements prolongés et /ou à forte dose, une surveillance ophtalmologique régulière est préconisée.

Dans le traitement prophylactique, prendre le comprimé à 300mg 2fois par semaine à jours fixes.

Dose toxique à ne pas atteindre :

Adulte : 2g base en une prise

Enfant : 25mg base/kg/jour

Les intoxications sont graves.

La chloroquine n'empêche pas le passage des sporozoites dans le foie, ni le développement du cycle secondaire, d'où possibilité de rechute.

En cas de prescription simultanée avec l'amoxicilline orale, espacer les prises de 2heures (diminution de l'absorption digestive).

3-2-12 : Contre indication :

L'administration de la chloroquine est déconseillée en cas :

- De rétinopathie (sauf en cas de traitement curatif du paludisme et on ne dispose pas d'autres traitements antipaludiques).
- D'hypersensibilité à la chloroquine, à ses dérivés ou à l'un de ses constituants.

3-2-13 : Effets secondaires :

- Goût amer, désagréable surtout pour les enfants.
- Trouble digestifs mineurs (nausées, anorexie, vomissements, diarrhées).

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

- Trouble visuels passagers.
- Atteintes auditives (très rarement des acouphènes et surdités).
- prurit rarement observé, céphalées, éruptions cutanées.

Dans les prophylaxies au long cour, des troubles pigmentaires ont été rapportés, persistant plusieurs mois après l'arrêt de celle-ci : teinte ardoisée de la matrice, des ongles, du palais, de la peau, du visage et du cou [27].

Les accidents les plus graves sont connus depuis l'emploi de fortes doses en rhumatologie : trouble nerveux (vertiges, manifestation psychique) ; des dépôts cornéens et surtout les lésions rétiniennes peuvent entraîner une cécité et imposer une surveillance ophtalmologique ; anémie hémolytique en cas de déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase [30].

3-2-14 : Surdosage :

Elle peut apparaître chez l'adulte à partir de 2g (20cp) en une prise et chez l'enfant 25mg/kg en une prise [31].

Les symptômes surviennent une demi-heure après l'absorption et se manifestent par des céphalées, des troubles visuels, des vomissements, des étourdissements. Certains symptômes sont de pronostic très péjoratif : hypertension, collapsus cardiovasculaire, signes d'E.C.G, un arrêt respiratoire et cardiaque peut survenir brutalement et précocement la mort pouvant survenir entre 4 et 12heures.

Conduite à tenir :

Avant le transport en urgence en milieu spécialisé, les actions suivantes doivent être appliquées en attendant l'arrivée de l'ambulance de réanimation :
-perfusion en intraveineux une solution de remplissage (mannitol et sérum de bicarbonate),

Si la dose supposée ingérer est massive (supérieur ou égal à 4g), ou si elle est comprise entre 2g et 4g ou inférieur à 2g mais associée à des signes de gravités (hypertension, signe d'E.C.G) :

- . administrer diazépam 0,5mg/kg par voie IV lente (10minutes)
- . ventiler de façons assistées
- . administrer de l'adrénaline 0,2mg à la demande en IV lente (à défaut d'adrénaline et si la fréquence cardiaque est inférieure à 80 battements/minute on utilise l'atropine 0,5 à 1mg en IV) [32].

L'hémodialyse ne permet pas l'élimination rapide de la chloroquine en cas d'intoxication (la clairance de la dialyse représente 15% de la clairance totale).

3-2-15 : 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 conséquence elle peut être prescrite en cas de grossesse en absence de résistance.

La chloroquine est excrétée dans le lait maternel (2,2 à 4,2% de la dose administrée).

L'allaitement est possible en cas de 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.

3-2-16 : Mécanisme de résistance :

Bien qu'étudié depuis des années, le mécanisme de la 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 d'une protéine ayant une forte affinité pour la ferriprotoporphyrine IX (FPIX) qui est l'hème libre entrant en compétition avec la chloroquine.

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

3-3 : GENERALITES SUR LES DERIVES D'ARTEMISININE :

3-3-1 : 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 [33]. Par la suite, des études plus complètes ont permis d'identifier une nouvelle classe d'antiparasitaire.

3-3-2 Nature :

L'artémisinine est le principe actif. Elle appartient à la famille des sesquiterpènes-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.

3-3-3 : Synthèse et structure : [33]

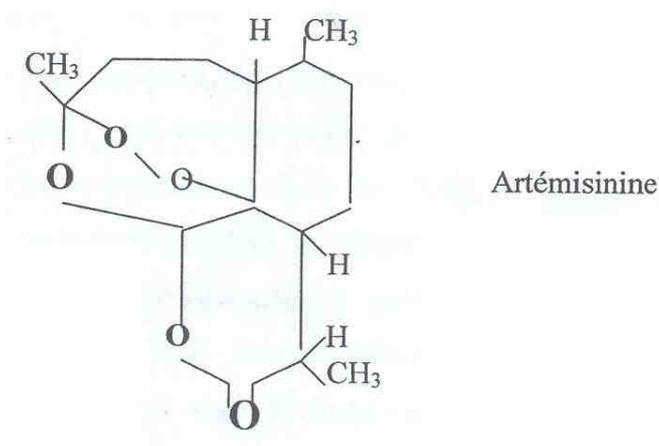


Figure 2 : structure

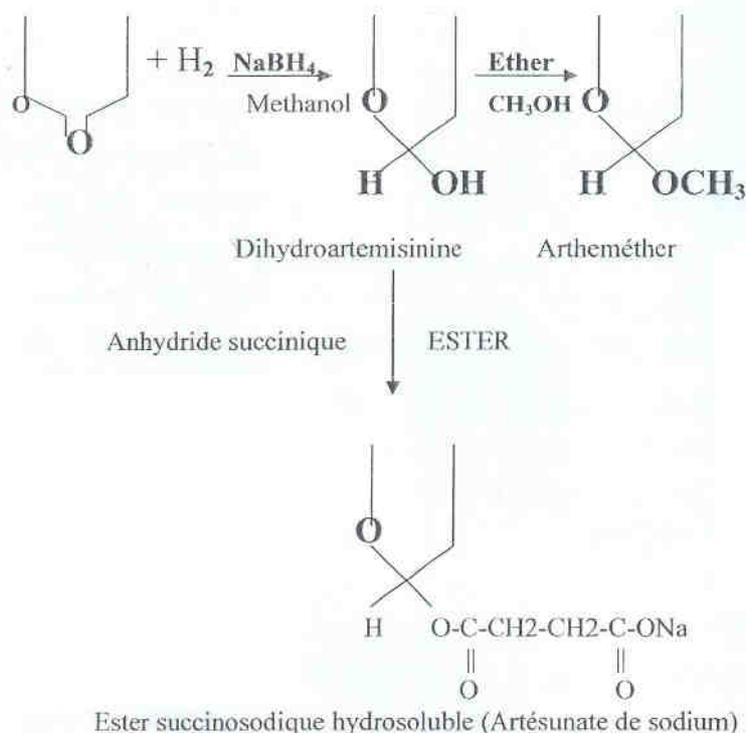


Figure 3: obtention de l'artésunate de sodium

3-3-4 : Relation structure/ activité :

Le *Quinghaosu* présente une chaîne endopéroxyde, une lactone en position trans et une fonction cétone en position 12. L'endopéroxyde est indispensable à l'activité antiplasmodiale. **Kepler** et ses chercheurs ont synthétisés des dérivés présentant un pont endopéroxyde et ont montré que celui-ci n'est pas suffisant pour inhiber la croissance plasmodiale. Ils ont constatés la grande sensibilité du *Quinghaosu*, contrairement aux autres dérivés endoperoxydes. **Kepler** et ses chercheurs ont montré que l'absence d'un atome d'oxygène en position 4 du noyau 1, 2,4 trioxane annule toute activités antipaludique de l'artémisinine [34].

La réduction de la cétone en position 12 donne naissance à un dérivé hémia-cétylique plus actif que le *Quinghaosu* : dihydroartémisinine.

3-3-5 Mécanisme d'action :

La dihydroartémisinine pénètre rapidement dans les érythrocytes et agit sur les stades précoces de la maturation du schizonte.

Entre la trentième et 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 [35].

3-3-6 : 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'arthéméther et l'artéether sont aussi employés.

3-3-7 : 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.

3-3-8 : Propriétés pharmacocinétiques :

Le *Quinghaosu* est métabolisé au niveau des cellules hépatiques et pour une faible part au niveau rénal.

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

Après l'administration orale de 100mg d'artésunate, la biodisponibilité relative est bonne (82%), le temps nécessaire pour diminuer la parasitémie de moitié est d'environ 24heure pour la baisse sensible de la température après administration de 2mg/kg d'artésunate [36].

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 [37]. 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.

3-3-9 : Indications :

L'artémisinine est utilisée en cas de paludisme non compliqué et en cas de paludisme grave.

Présentations :

Elle se présente sous forme de comprimé, d'injectable, de suspension, de suppositoire et dosée de 20 à 100mg.

3-3-10 : Effets secondaires et contre-indications :

L'artémisinine et ses dérivés ne doivent pas être utilisés durant la grossesse sans avis médical, en particulier pendant les trois premiers mois de la grossesse.

3-3-11 : 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 [38].

3-3-12 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. 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. Leurs faibles effets gamétocytocide entraîne une diminution de la transmission.

METHODOLOGIE

4 : ETUDES METHODOLOGIQUES :

4-1 : Population d'étude :

4-1-1 : 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.

4-1-2 : Critères de non inclusion :

Ne sont inclus dans notre étude :

-les patients possédant des ordonnances sans chloroquine

-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).

4-2 : Type d'étude :

Il s'agit d'une étude prospective.

4-3 : Lieu d'étude :

Cette étude a été menée dans une pharmacie privée de district de BAMAKO en commune VI, en bon accord avec le pharmacien.

4-4 : Période d'étude :

Elle a lieu pendant la saison de transmission du paludisme de juin 2007 à novembre 2007.

4-5 : Collecte des données :

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

4-6 : Déroulement de l'enquête :

Notre enquête s'est déroulée tous les jours de 15h à 22h. Nous étions au comptoir avec les vendeurs pour observer les sorties des médicaments sur prescription et sur simple demande.

Avec le concours des vendeurs, nous avons séparé les sorties de la chloroquine aux autres sorties de médicaments.

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

Sur les fiches 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 souvent sous forme de causeries dans les cas d'automédication.

Les données recueillies ont été analysées avec le logiciel SPSS.

RESULTATS

5 : RESULTATS :

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

5 -1 : Caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude :

5-1-1 : Répartition de la population selon le nombre de cas d'automédication et de prescription

Tableau I : répartition de la population selon le nombre de cas d'automédication et de prescription.

Cas	Fréquence	Pourcentage
Automédication	260	77,61
Prescription médicale	77	22,89
Total	335	100

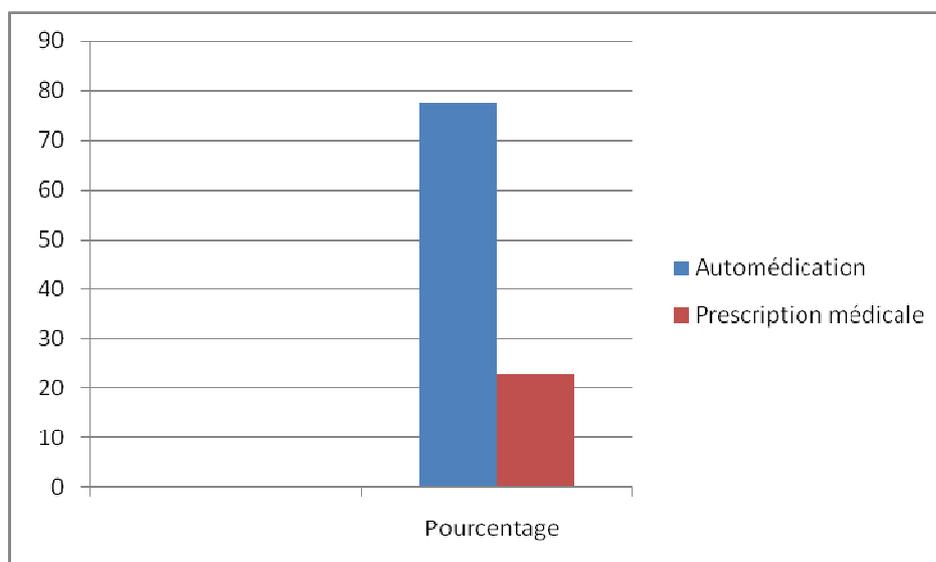


Figure 4 : diagramme représentant le nombre de cas d'automédication et de prescription

La chloroquine demandée par auto médication est beaucoup plus élevé (77,61%) que sur prescriptions médicale (22,89%).

5-1-2 : Répartition de la population en fonction de l'âge

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

Tranche d'âge (en année)	Auto médication (n=258) %	Prescription médicale (N=77) %
0-5	48,1	22,1
6-10	11,6	5,2
11-15	3,9	2,6
16-20	6,2	14,3
>20	30,2	55,8
Total	100	100

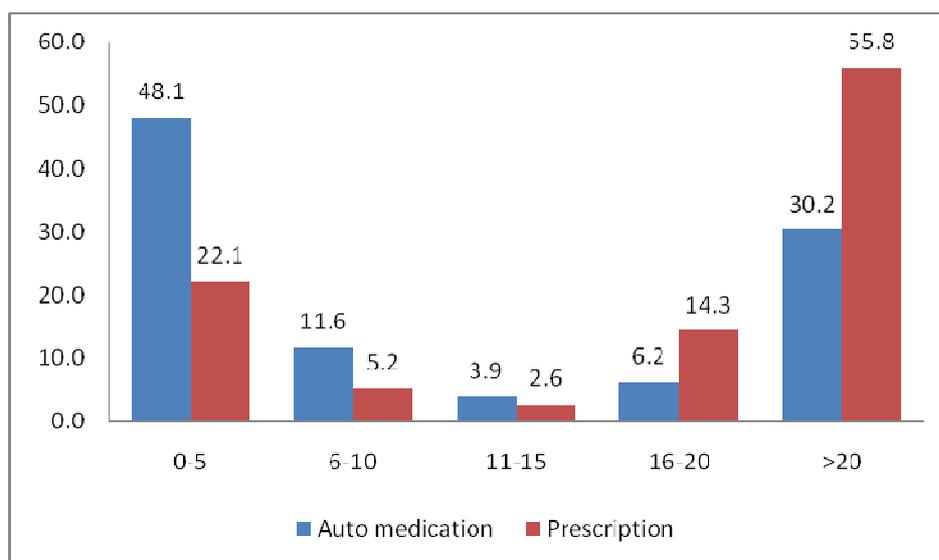


Figure 5: diagramme représentant la répartition de la population en fonction de l'âge

La majorité des demandes de chloroquine sans ordonnance étaient destinées aux enfants de 0-5 ans (48,1%) tandis que les patients de plus de 20 ans ont fait recours à la chloroquine sur prescription d'un agent de santé 55,8%.

5-1-3 : Répartition de la population selon le sexe

Tableau III : Répartition de la population selon le sexe

Sexe	Auto medication	Prescription médicale
Masculin	56,5	27,3
Feminin	43,5	72,7
Total	100	100

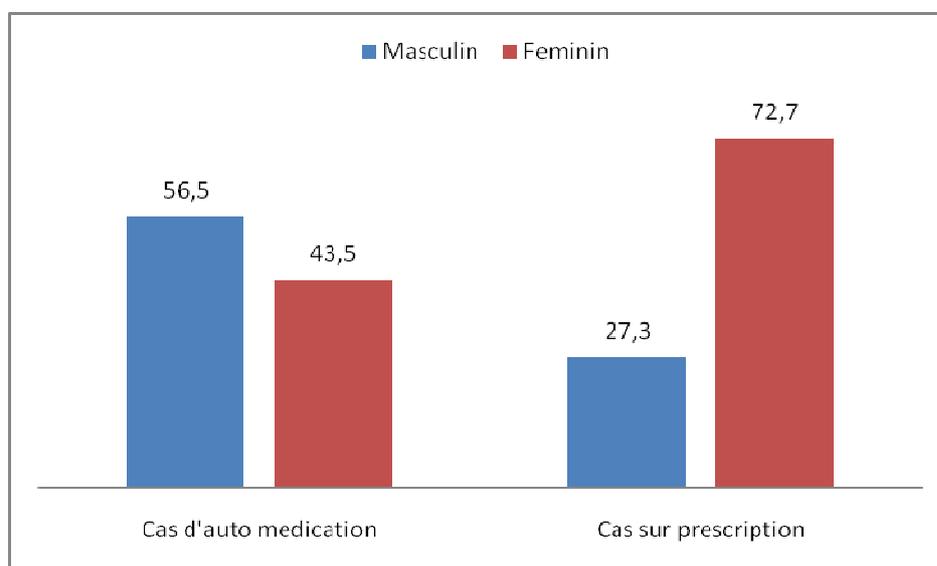


Figure 6 : représentation de la population selon le sexe

Les sujets de sexe masculin représentent 56,5% des cas d'automédication. Par ailleurs, 72,7% des prescriptions médicales ont été destinées à des patients de sexe féminin.

5-1-4 : Répartition de la population selon l'activité principale

Tableau IV : Répartition de population selon l'activité principale

Profession	Automédication	prescription médicale
	N=149 %	n=59 %
Fonctionnaire	14,8	11,9
élève/étudiant	18,8	16,9
Commerçant	24,2	13,6
Ménagère	7,4	55,9
Retraite	6,7	0,0
autre activité	28,1	1,7
Total	100	100

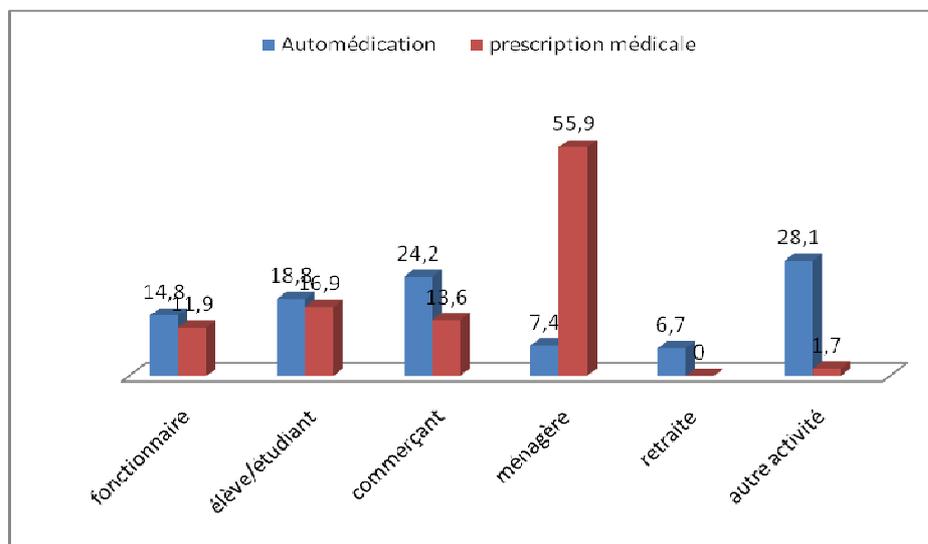


Figure 7 : diagramme représentant la population selon l'activité principale

Autres activités (manœuvres, apprentis chauffeur, boys, bonnes....) viennent en tête avec 28,2% dans les cas d'automédication et 1,7% dans la prescription médicale.

Par contre, les ménagères viennent en tête avec 55,9% et 7,4% respectivement à la prescription médicale et à l'automédication.

5-2 : Pratiques d'automédication.

5-2-1 : Répartition des cas d'automédication selon le prestataire

Tableau V : Répartition de cas d'automédication selon le prestataire

Prestataire	Fréquence	Pourcentage
Patient	98	38,1
Proposé du patient	159	61,9
Total	257	100

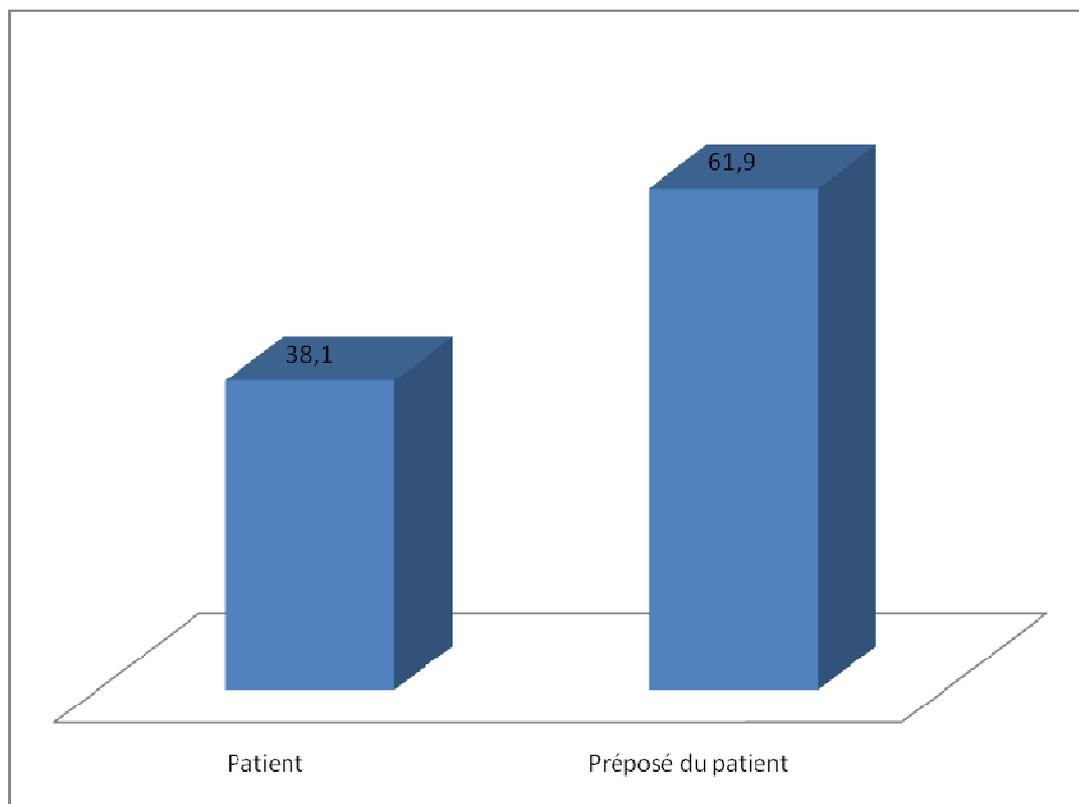


Figure 8 : diagramme représentant les cas d'automédication selon la prescription

Les demandes de chloroquine sans ordonnance n'ont pas été faites par le malade lui-même dans 61,9% des cas.

5-2-2 : Répartition des cas d'automédication selon l'indicateur de soins

Tableau VI : Répartition des cas d'automédication selon l'indicateur de soins

Indicateur de soin	Fréquence	Pourcentage
Une habitude	147	65,3
conseil d'un agent de santé	22	9,8
conseil d'un non professionnel	56	24,9
Total	225	100

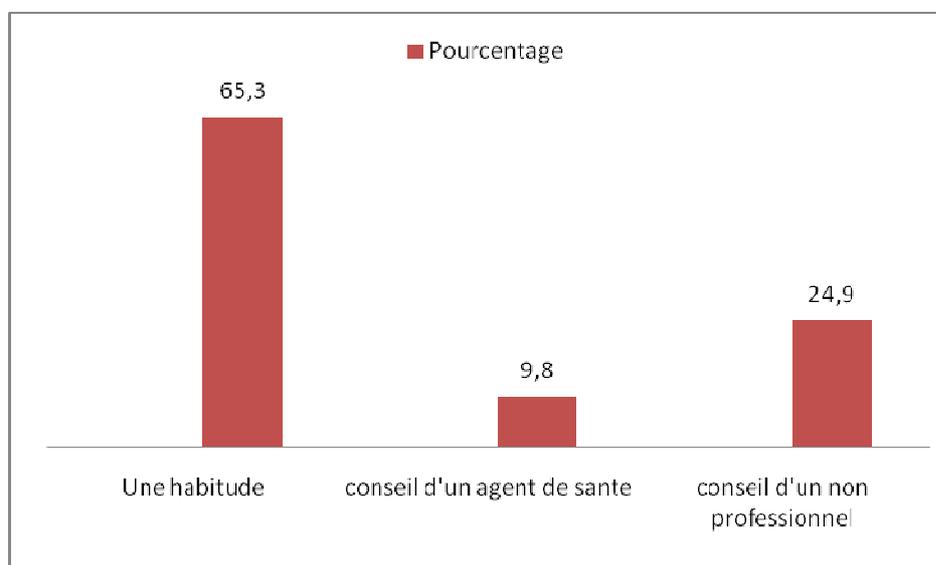


Figure 9 : diagramme représentant les cas d'automédication selon l'indicateur de soins

Dans 65,3% les demandeurs de la chloroquine sans ordonnance ont affirmé avoir l'habitude de cette pratique.

5-2-3 : Répartition des cas d'automédication selon le nombre de prises

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

Dose journalière	Fréquence	Pourcentage
1 prise/j	30	14,7
2 prise/j	111	54,5
3prise/j	7	3,4
1prise/2j	7	3,4
1/semaine	2	1,0
1prise2x/semaine	47	23,0
Total	204	100

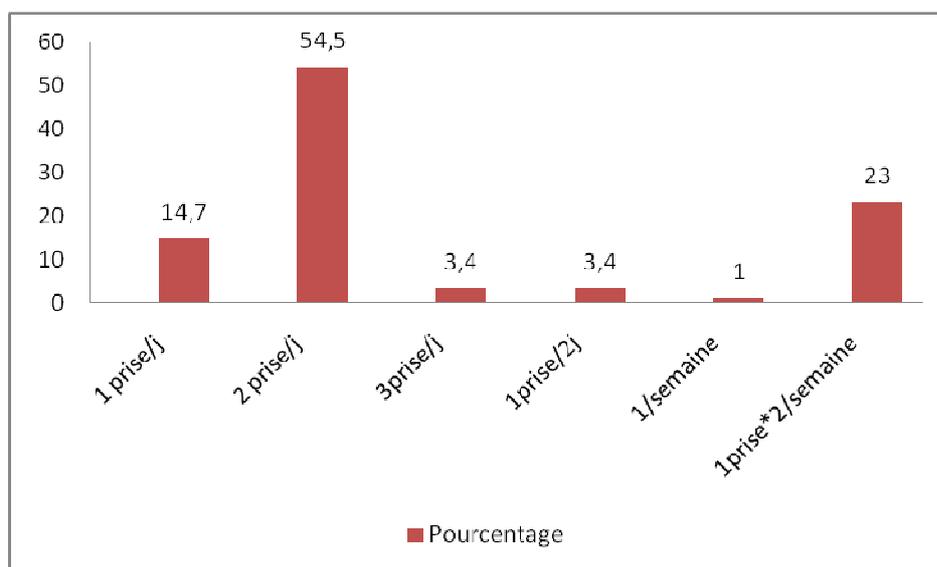


Figure 10 : diagramme représentant les cas d'automédication selon le nombre de prises

Dans l'automédication, 54,4% des demandeurs de soin affirment avoir administrée la chloroquine en 2 prises comme dose journalière ; et 23% en souhaitaient répartir la dose en 2 prises par semaine.

5-2-4 : Répartition de la population selon la durée du traitement

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

Durée du traitement	Automédication	Prescription médicale
	n=135 %	n=28 %
1 à 2 j	18,5	3,6
3j	28,9	67,9
4à7 j	28,1	21,4
fin de symptôme	24,4	7,1
Total	100	100

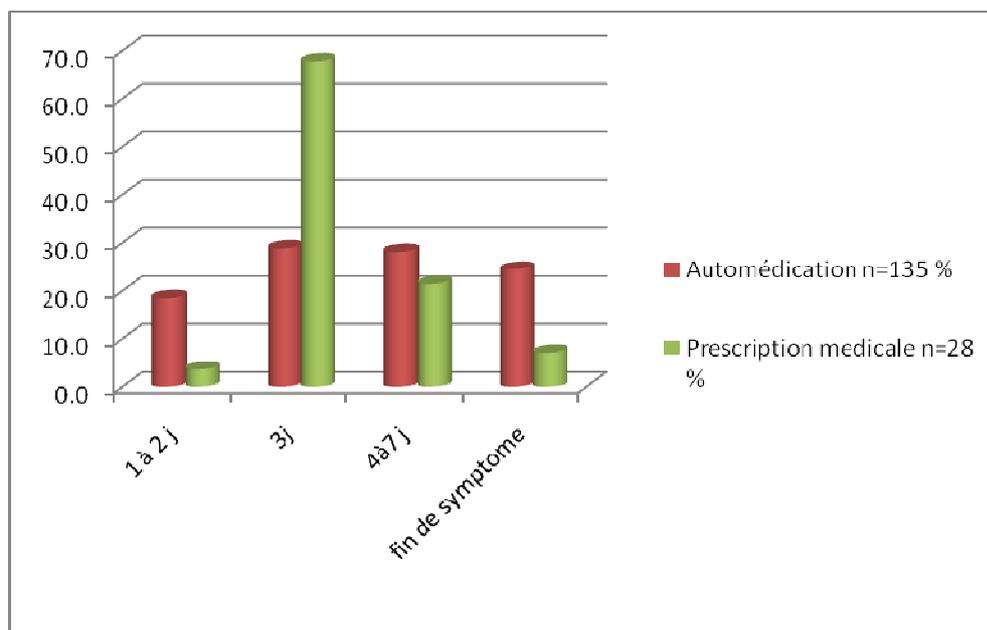


Figure 11 : diagramme représentant les cas de la population selon la durée du traitement

Seuls 28,9% des cas d'automédication ont étalé leur traitement à base de chloroquine sur 3jours, 125 personnes soit 48,08% de cette population n'avaient aucune idée de la durée du traitement et dans 49 cas de prescription soit 63,36% des cas la durée du traitement n'était pas définie.

5-2-5 : Répartition des cas d'automédication selon la cause de la prise de la chloroquine

Tableau IX : Répartition des cas d'automédication selon la cause de la prise de la chloroquine

Pourquoi la chloroquine	Fréquence	Pourcentage
Fièvre	28	12,5
vaccination	3	1,3
maladie	89	39,7
prévention	62	27,8
autres	22	9,8
Maux de ventre	20	8,9
Total	224	100

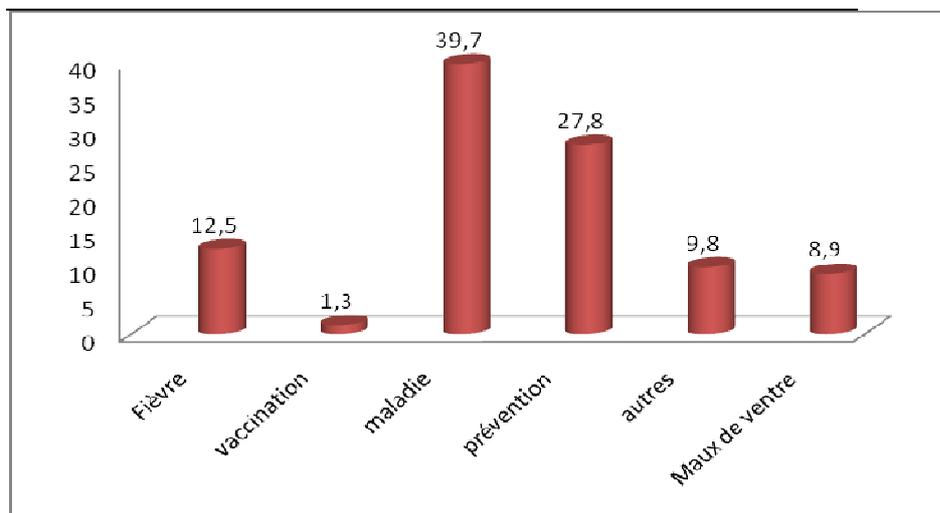


Figure 12 : diagramme représentant les cas d'automédication selon la cause de la prise de la chloroquine

Les malades occupaient 39,7% et 27,8% étaient destinés à la prévention.

5-2-6 : Répartition des cas d'automédication selon le résultat escompté

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

Résultat escompté	Fréquence	Pourcentage
Réussite	190	73,1
Première expérience	50	19,2
Non précise	20	7,7
Total	260	100

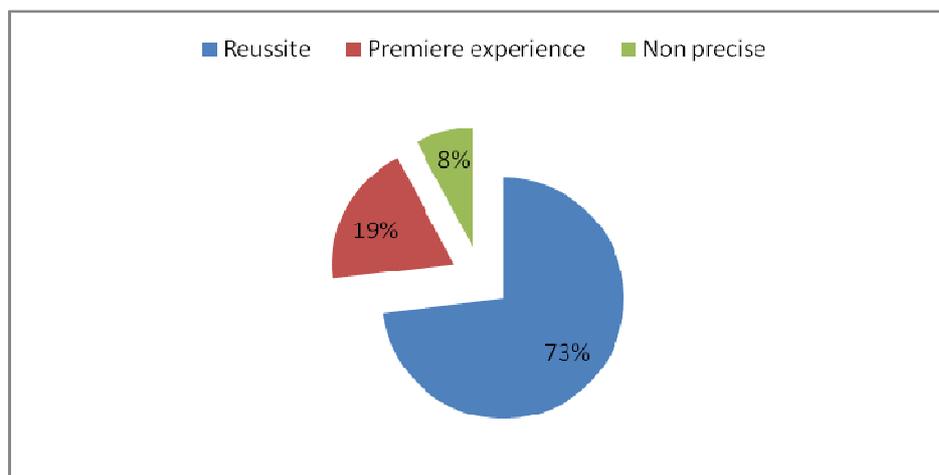


Figure 13 : diagramme représentant les cas d'automédication selon le résultat escompté

Les patients se disaient satisfait du résultat après le traitement à la chloroquine à 73%, 19% étaient à leur première expérience.

5-2-7 : Répartition des cas d'automédication selon le comportement après un cas d'échec

Tableau XI : Répartition des cas d'automédication selon le comportement après un échec thérapeutique

comportement en cas d'échec	Fréquence	Pourcentage
Autre médicament	83	31,9
Ne sait pas	177	68,1
Total	260	100

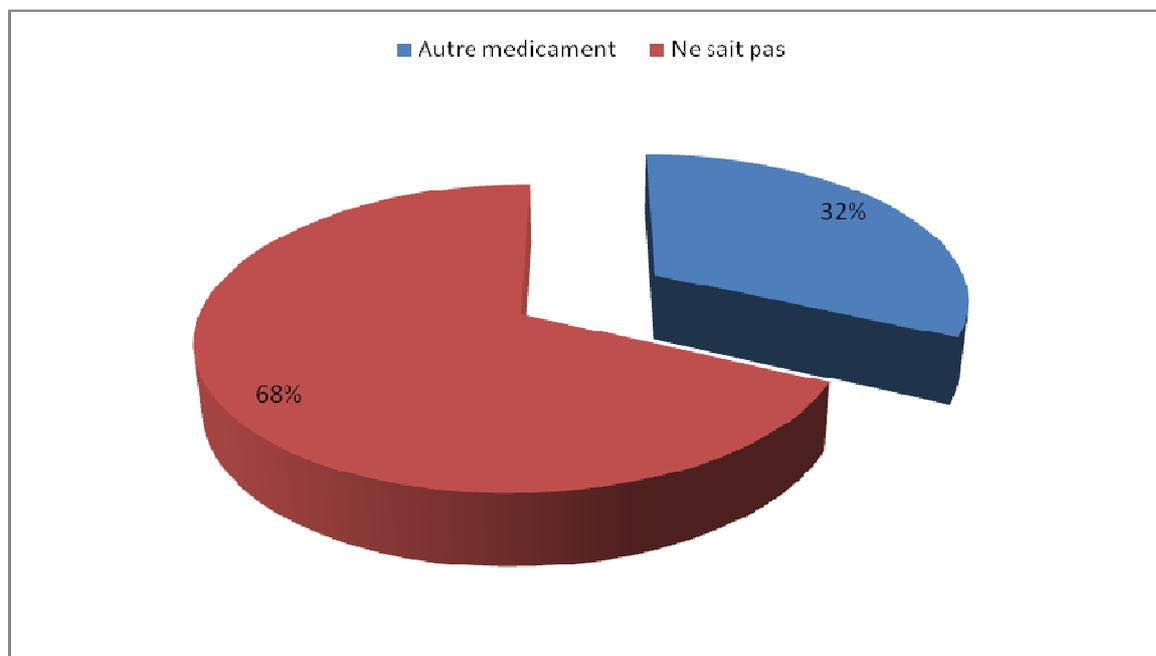


Figure 14 : diagramme représentant les cas d'automédication selon le comportement après un échec thérapeutique

Les adeptes de la pratique de l'automédication ne savaient pas le médicament qu'ils devaient utiliser en cas d'échec à la chloroquinotherapie.

5-2-8 : Répartition des cas d'automédication selon information du retrait de la chloroquine

Tableau XII : Répartition des cas d'automédication selon l'information sur le retrait de la chloroquine du marché

Information sur le retrait de la chloroquine	Fréquence	Pourcentage
Informé	48	18,46
Non informé	212	81,54
Total	260	100

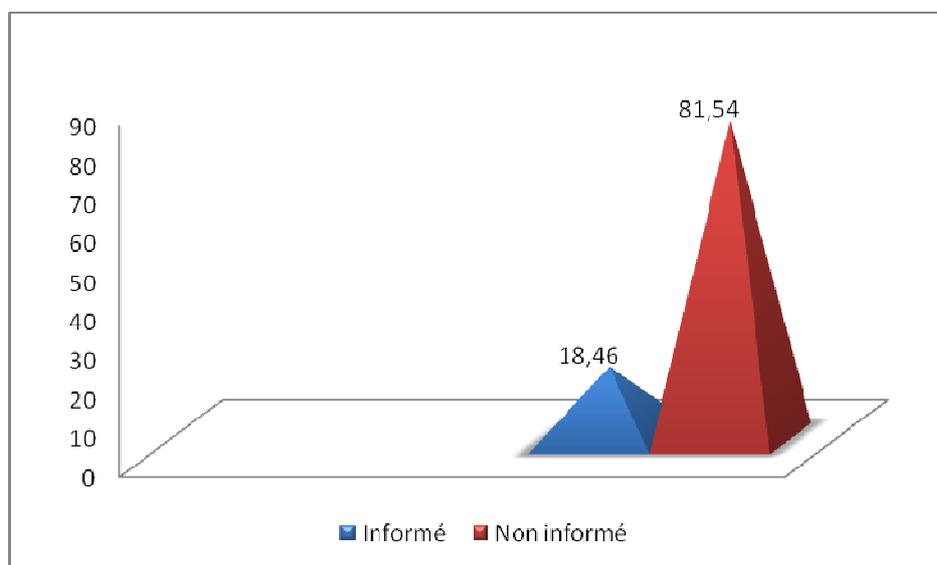


Figure 15 : diagramme représentant les cas d'automédication selon l'information sur le retrait de la chloroquine du marché

Seulement 18,46% des patients ont été informés du retrait de la chloroquine sur le marché.

5-2-9 : Répartition des cas d'automédication selon l'utilisation de la forme galénique

Tableau XIII : Répartition des cas d'automédication selon l'utilisation de la forme galénique

Forme galénique du produit	Fréquence	Pourcentage
Comprimé	106	40,8
Sirop	154	59,2
Total	260	100,0

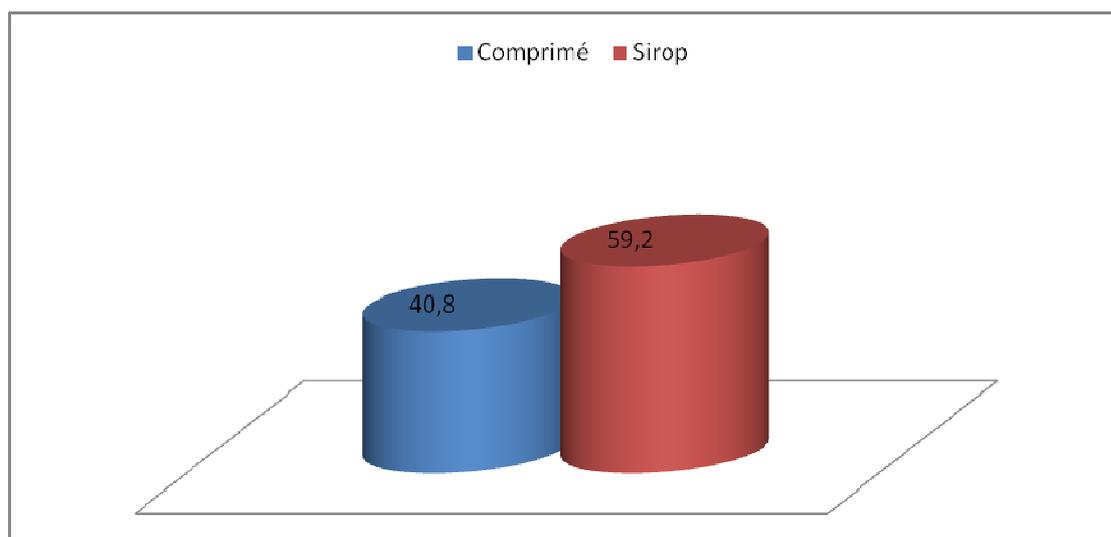


Figure 16 : diagramme représentant les cas d'automédication selon l'utilisation de la forme galénique

Dans l'automédication, la forme sirop a été la plus demandée avec un taux de 59,2%.

5-3 : Prescriptions médicales reçues à l'officine

5-3-1 : Répartition des cas de prescription médicale selon la structure de provenance

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

Structure de provenance	Fréquence	Pourcentage
public	71	92,2
prive	6	7,8
Total	77	100

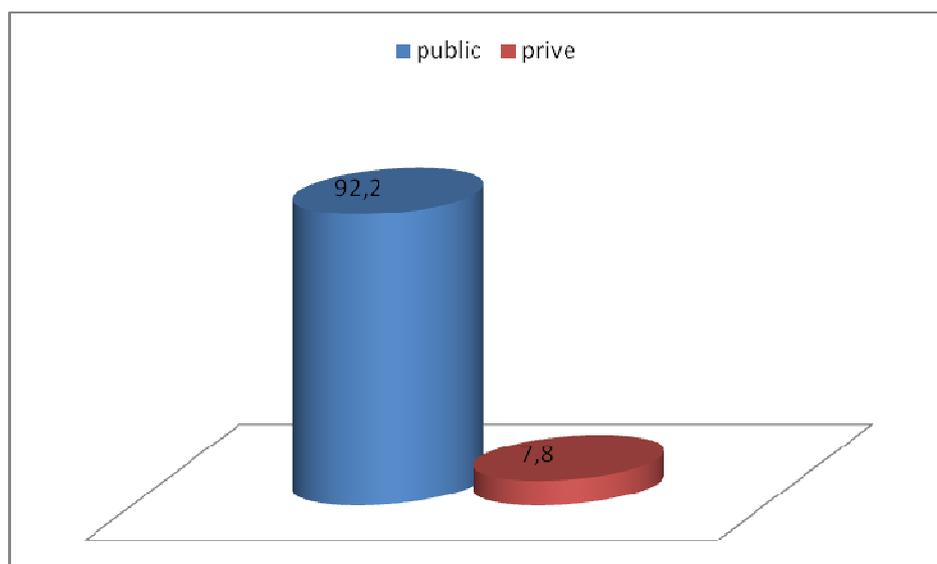


Figure 17 : diagramme représentant les cas de prescription médicale selon la structure de provenance

La majorité des prescriptions médicales proviennent des structures publiques avec un taux de 92,2%.

5-3-2 : Répartition des cas de prescription médicale selon la qualification du prescripteur

Tableau XV : Répartition des cas de prescription médicale selon la qualification du prescripteur

Qualification du prescripteur	Fréquence	Pourcentage
Médecin	16	21
interne	18	23
infirmier	4	5
sage femme	32	42
Autres	7	9
Total	77	100

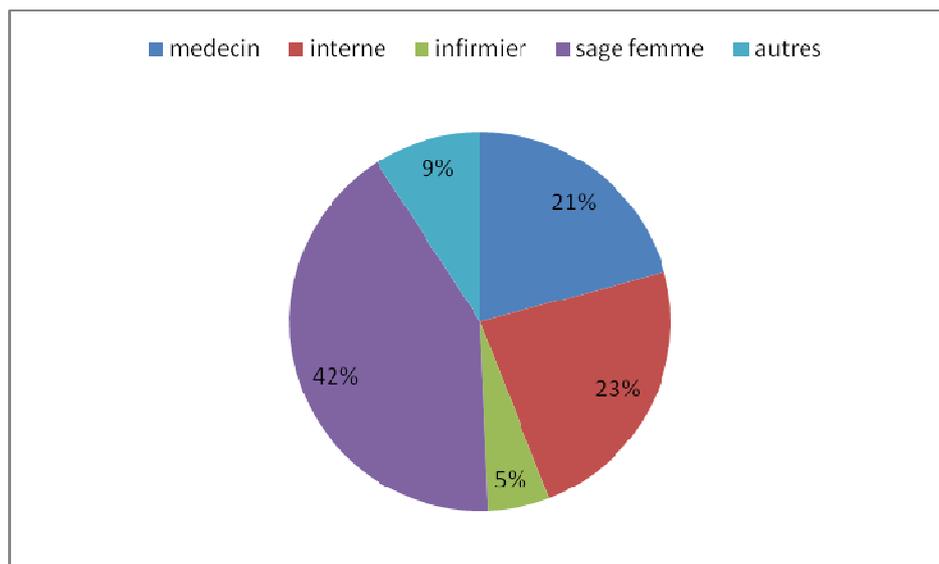


Figure 18 : diagramme représentant les cas de prescription médicale selon la qualification du prescripteur

Le plus grand nombre de prescriptions de la chloroquine ont été établies par les sages femmes (42%) suivis par les internes (23%).

5-3-3 : Répartition des cas de prescription médicale selon la posologie

Tableau XVI : Répartition des cas de prescription médicale selon la posologie

Posologie	Fréquence	Pourcentage
correct	52	68
incorrect	25	32
Total	77	100

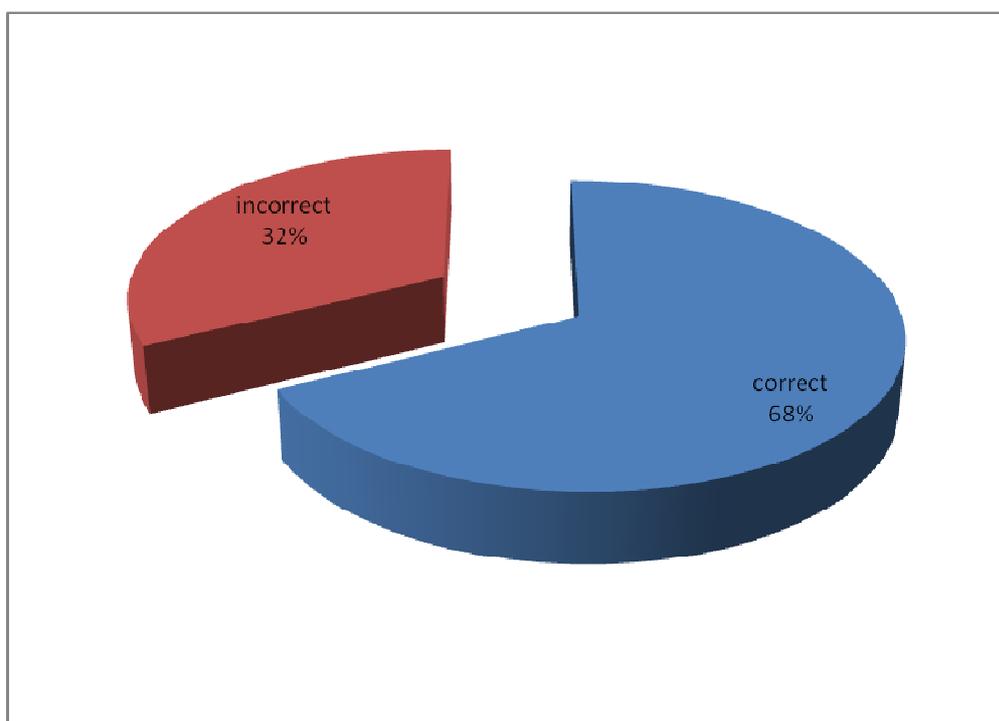


Figure 19 : diagramme représentant les cas de prescription médicale selon la posologie

Parmi les prescriptions médicales qui nous sont parvenues, les posologies correctes représentaient 68%.

5-3-4 : Répartition des cas selon que la prescription de la chloroquine est accompagnée d'un autre antipaludique

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

Autre antipaludique	Fréquence	Pourcentage
oui	1	1
non	76	99
Total	77	100

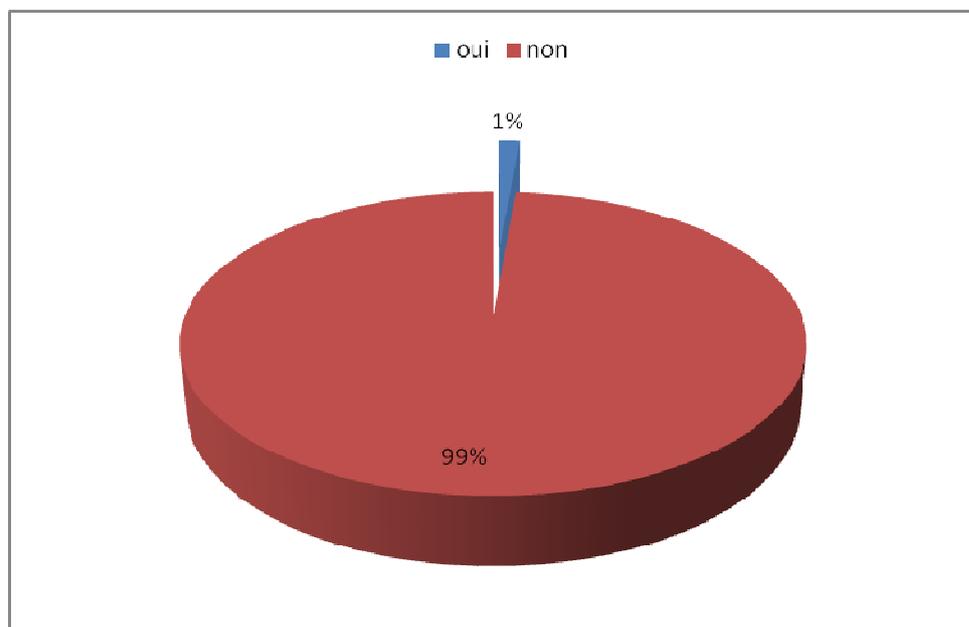


Figure XX : diagramme représentant les cas de prescription médicale selon que la chloroquine soit accompagnée ou non d'un autre antipaludique

L'association de la chloroquine avec un autre antipaludique a été observée dans 1% des cas.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

6 COMMENTAIRES ET DISCUSSION :

Approche critique de la méthodologie :

Sur une période de 5 mois allant de juin à novembre 2007, nous avons mené dans une pharmacie de Bamako, une étude portant sur l'état de consommation de la chloroquine en rapport avec l'automédication ou suite à une prescription médicale depuis son retrait sur le marché. Elle a fourni des données descriptives permettant d'identifier certains paramètres, telles que les caractéristiques sociodémographiques du patient, la qualification du prescripteur, le lieu de prescription etc.....

La difficulté majeure à laquelle nous avons été confrontés a été l'incapacité de certains patients à répondre aux questionnaires.

Analyse des caractéristiques sociodémographiques :

Age :

Dans notre étude, 48,1% des cas d'automédication étaient destinés aux enfants de moins de 5 ans, la tranche d'âge de 11-15 ans étaient les moins concernés avec de 3,9% des cas. Par ailleurs, 30,2% des cas d'automédication ont été enregistrés chez les sujets de plus 20 ans. 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 ou de malaise sont traitée comme un paludisme. Par contre, en dehors du *Plasmodium falciparum* et vu la faiblesse des systèmes de défense naturelle des enfants, ceux-ci sont sujets à des infections virales ou bactériennes pouvant se présenter aussi sous un tableau de fièvre ou de malaise.

Par ailleurs, au niveau de la prescription médicale, les patients de 21ans et plus venaient en tête, avec un taux de 55,8% suivis des enfants de 0 à 5ans avec 22,1% des cas.

Sexe :

Les sujets de sexe masculin ont utilisés plus de chloroquine en automédication (56,5%) que le sexe féminin (43,5%). (Voir tableau n°:III)

SYLLA H [39] après une étude portant sur la contribution à l'analyse de l'automédication avec les antipaludiques au niveau des officines dans le district de Bamako a démontré que (73,5%) des sujets étaient de sexe masculin.

Selon Damtaré [40] après une étude portant sur la connaissance et les attitudes de la population par rapport à la consommation de la chloroquine depuis son retrait au marché à Bamako, (69,6%) des cas d'automédication portaient sur des sujets de sexe masculin.

Ces taux élevés chez les sujets de sexe masculin montrent qu'ils constituent la cible principale à considérer dans la lutte contre ce phénomène.

Au niveau officinal, (72,7%) des prescriptions médicales étaient destinées aux sujets de sexe féminin. (Voir tableau n°:III)

L'effectif élevé des sages femmes sur la liste des prescripteurs, pourrait faire penser à des actions de prévention contre le paludisme chez la femme enceinte. En effet, depuis plusieurs années, la chloroquine était la molécule indiquée dans 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 autres activités (tailleurs, les chauffeurs, les apprentis, les manœuvres etc...) représentaient (28,2%) de notre échantillon, suivis des commerçants avec un taux de 24,2%.

Analyse des pratiques d'automédication

Le prestataire :

Les demandes de chloroquine n'ont pas été faites par le malade lui-même dans 61,9% des cas. Seuls (38,1%) des patients se sont présentés eux même à l'officine. (Voir tableau n°: V)

Ces 61,9% s'expliquent par le fait que dans la majorité des cas, la chloroquine demandée était destinée à l'automédication chez les enfants. Certains parents nous ont confirmés que la chloroquine qu'ils venaient acheter était destinée à la prévention chez les enfants.

Indicateurs de soins :

Les demandeurs de chloroquine sans ordonnance (65,3%) ont affirmé avoir l'habitude de se traiter avec la chloroquine, les conseils d'un non professionnel dans (24,9%) et les conseils d'un agent de santé pour (9,8%). (Voir tableau n°:VI)

Notre enquête concorde avec l'étude réalisée par Tapo [41] sur l'étude de la consommation des antipaludiques à l'officine et de Damtaré [40] sur la connaissance et attitude de la population par rapport à la consommation de la chloroquine à l'officine respectivement (59,2%), (37%), et (3,7%).

Dose journalière et durée du traitement :

Dans le manuel des prescripteurs portant sur les 120 médicaments hospitalier [42] la posologie journalière doit être répartie en deux (2) ou trois (3) prises sur une durée moyenne de trois (3) jours. Il ressort de notre étude que dans (28,9%) des cas d'automédication le traitement était étalé sur trois (3) jours.

Les traitements de moins de 3 jours représentaient (18,5%) des cas. (Voir tableau n°:VIII)

Les doses insuffisantes conduisent dans beaucoup de cas à des échecs thérapeutiques.

Dans (24,4%) des cas d'automédication, la prise journalière devrait être maintenue jusqu'à la disparition des symptômes

Cause de la prise de la chloroquine :

Parmi les causes justifiant la prise de la chloroquine, les cas de maladie viennent en tête (39,7%) suivis des cas de prévention (27,7%) et les cas de

fièvres (12,5%) bien que le paludisme n'est pas la seule maladie infectieuse à provoquer de la fièvre.

Résultats escomptés et médicaments utilisé en cas d'échec thérapeutique :

La grande majorité des patients (73,1%) disait être satisfaite du résultat après le traitement à la chloroquine. Par ailleurs, (19,2%) étaient à leur première expérience et 7,7% des patients étaient sans avis.

Bien que les études démontrent la résistance du *Plasmodium falciparum* (17-30%) [43]. Le réflexe de la consommation systématique de cette molécule devant les épisodes fébriles n'a pas disparu.

Aussi, la majorité des participants de notre étude (12,5%) (Voir tableau n°:IX) se prêtent mieux au traitement des cas de fièvres à la chloroquine. 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 a été largement disponible dans tous les milieux et était connue de toutes les couches socioprofessionnelles.

Dans notre étude, 68,1% des patients ne connaissaient pas le médicament qu'ils devraient utiliser en cas d'échec thérapeutique à la chloroquine. En effet, la population connaît moins les autres antipaludiques.

Information sur le retrait de la chloroquine et de sa substitution par le CTA (combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine) :

Dans notre étude, 81,5% des patients n'étaient pas informé du retrait de la chloroquine.

Analyse des prescriptions médicales reçues à l'officine :

Il nous a été assez difficile d'apprécier la qualité de la chloroquine par l'absence de certaines informations clés telles que : le poids du patient ; la durée du traitement, sur les ordonnances constituait un handicap à la vérification de l'efficacité de la dose administrée.

Structures de provenance de l'ordonnance :

Dans notre étude, 92,2% des prescriptions médicales provenaient des structures publiques. Ceci s'explique par le fait que dans ces structures, ce sont les sages femmes qui prescrivent le plus.

Qualification du prescripteur :

Dans notre enquête, nous avons constaté que les sages femmes sont en nombre élevé parmi les prescripteurs de la chloroquine avec un taux de (42%), suivies des internes (23%), les médecins (21%), les prescripteurs dont le statut n'était pas défini sur l'ordonnance (9%) et les infirmiers viennent en dernière position (5%).(Voir tableau n°:XV). Dantaré [40] dans son étude sur les connaissances et attitudes de la population par rapport à la consommation de la chloroquine depuis son retrait du marché à Bamako, a aussi classé les sages femmes en première position (47,4%), suivies des infirmiers (26,3%) et des médecins (21,1%).

Nos résultats sont différents de ceux de Tapo [41]. Il classa les médecins en tête (44,3%), suivie des infirmiers (27,8%), les prescripteurs dont le statut n'étaient défini sur l'ordonnance (22,2%), des étudiants (0,6%), et aides soignants (0,6%).

La prédominance des sages femmes est justifiable par le fait que leurs prescriptions étaient destinées pour la plus part du temps aux femmes enceintes.

Durée du traitement :

Notre étude a révélé que 67,9% des cas de prescription, le traitement était continuer sur une période de 3 jours, contre 21,4% pour une durée de 4-7 jours. Tandis que (7,1%) n'avaient aucune précision sur la durée de leur traitement et 3,6% sur une période de moins de 3 jours.

Dans la plus part du temps, la durée de la prise de la molécule prescrite n'était pas mentionnée.

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

La prescription de la chloroquine n'était pas accompagnée d'un autre antipaludique dans 99% des cas. Cela sous entend une certaine confiance des prescripteurs à la chloroquine.

CONCLUSION

7- CONCLUSION

L'étude que nous avons menée était basée sur état de consommation de la chloroquine après son retrait : à propos de sa demande a l'officine. Elle a portée sur la prescription médicale et l'automédication.

Il ressort que les enfants de 0 à 5 ans, les sujets de sexe masculin et les autres activités (tailleurs, chauffeurs, apprentis, manœuvres.....) sont les plus touchés par l'automédication.

Parmi les pratiquants de l'automédication 81,5% 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 a été l'œuvre des sages 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 conforme aux normes établies par l'OMS [29]; 14,7% affirmaient avoir administré la dose journalière en une prise et 19,8% ne pouvaient préciser la durée requise pour le traitement.

De même, sur les ordonnances la durée du traitement n'était pas mentionnée dans 49,4% des cas.

RECOMMANDATIONS

8- RECOMMANDATIONS :

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

Aux autorités de la santé publique du Mali :

- Informer la population sur la nouvelle politique de prise en charge du paludisme simple au Mali.

- Sensibiliser, informer et éduquer la population sur les dangers de l'automédication.

Aux prescripteurs :

Respecter les recommandations du PNL (programme national de lutte contre le paludisme) au Mali.

A la population :

Eviter le traitement par automédication surtout pour la prise en charge du paludisme simple.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIQUE

1-DJEUMEN N.

Aspects sociodémographiques et cliniques du paludisme et de la fièvre typhoïde dans un centre de santé communautaire de Bamako
Thèse de médecine, Bamako 2004, p19, n°27

2-KAYENTAO K.

Epidémiologie du paludisme et évolution de l'accès palustre simple a la chloroquine dans le village de Doneguebougou
These medicine, Bamako 1997, n°1

3- MOLINEAUX .L

The epidemiology of human malaria. Publ.churchi Linvingstone.Edinbourg.
1986.

4- SNOW ET aL.

The past, present and future of childhood malaria mortality in Africa, Trends parasitology 17(2001), p593-597.

5-OMS

Comité d'experts du paludisme ;<< situation actuelle du paludisme dans le monde>> in XXème rapport ch2, 2006.

<http://www.who.int/malaria/docs/ecr20frtoc.htm> (19/12/2006)

6- ANONYME

Paludisme taxonomie du vecteur
<http://www.santetropicale.com> (30/03/2007)

7-OMS

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

8- OMS

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

9-PNLP

Plan stratégique de lutte conte contre le paludisme au Mali 2007-2011.2006,
P16-26

10- WHO, Roll Back Malaria

Country strategies and resource requirement, 2001

11- MAMADOU M.

Sensibilité de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine dans deux villages de la Malienne : Kollé et Bancoumana.

Thèse pharmacie, Bamako 2002, p4, n°9

12-asmf.louis.free.fr/mali.html

La chloroquinorésistance au mali

13-OMS

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

14- KODIO M.

Efficacité in vivo de 3 antipaludiques (chloroquine, sulfadoxine-pyrimethamine, mefloquine) dans le traitement de l'accès palustre simple a Koro (Mopti). Thèse pharmacie 2000, p24, n°44.

15-Adapted from malaria foundation pack

Martindale édition, 1977, p31.

16- MOUMOUNI ALI ADAMA

Etude de l'efficacité de la chloroquine durant le traitement du paludisme simple dans la commune urbaine d'Agadez(Niger)

Thèse pharmacie 2004, p3, n°30.

17- YATTARA O.

Evaluation de la sensibilité in vivo du *plasmodium falciparum* à la chloroquine et à la sulfadoxine-pyriméthamine. Connaissances et attitude pratiques des femmes sur le paludisme à Faladjé (cercle de Kati)

Thèse médecine 2005, p10.

18- ANONYMES D.

Chloroquine-résistant malaria in Africa, Lancet 1986, p32.

19- OMS

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

20- LACOSTE D

L'extension en Afrique de l'Ouest des résistances du *plasmodium falciparum* à la chloroquine. Presse médicale, 1986, p213-214.

21- ADAMA 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, n°7.

22- ALISTAIR RO.

Paludisme et grossesse

Rev Bureau Reg OMS Afr Janvier-Juin 2000 ; Vol1

23 KIRKIACHARIAN S.

Guide de la chimie thérapeutique, édition ellipses, 1996, p516.

24- ONDIMA Aimé GUY William.

Etude de la chimio sensibilité in vivo et in vitro de *Plasmodium falciparum* aux antibiotiques dans une école primaire de Brazzaville (Congo)

Thèse pharmacie, 1993, p26, n°4

25- COULIBALY O.

Contrôle de la qualité de deux antipaludiques : la chloroquine et l'association sulfadoxine-pyriméthamine au Mali.

Thèse pharmacie, 2002, p6, n°18

26- GENTILINI M

Médecine tropicale, édition ellipses, 1993, p335.

27- OMS

Chimiothérapie du paludisme, Genève, 1956, p47.

28- BOURIN M.

Cours de pharmacologie, édition ellipses, 1993, p335.

29- KHALIFA P.

Manuel de thérapeutique, édition 2003, p46.

30- LECHA P.

Pharmacologie médicale, édition Masson, 1982, p219.

31- DICTIONNAIRE THERAPEUTIQUE

Edition Afrique francophone, 1999.

32- PRADINES B.

Synthèse de la médecine tropicale, 2003, p63.

33- De LUO X.

The chemistry of drug configuration of antimalarials derived from *Quinghaosu*: dihydroqinghaosu (artemisinin) and its derivatives. Medical Research review, 1987, p7-29-52.

34- KEPLER J.A.

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

35- PE THAN M.

Clinical study of treatment of cerebral malarial with artemether. Trop. med. hyg. 1989, p72.

36- BATTY K.T. et AL.

Pharmacokinetic and pharmacodynamic study of intravenous vs. oral artesunate uncomplicated malaria 1998. Pharmacology 45:123-129.

37- WHO/RBM/2001

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

38- TOUZE J.E.

La toxicité cardiaque des antipaludiques (1999). Med. mal infect (29) : p316-325

39- SYLLA H.

Contribution à l'analyse de l'automédication avec les antipaludiques au niveau des officines dans le district de Bamako

Thèses pharmacie, 2008, p34, N°44.

40- DAMTARE N

La connaissance et attitude de la population par rapport à la consommation de la chloroquine à l'officine après le retrait sur le marché à Bamako

Thèse pharmacie, 2008, p (25, 28, 37), N°17.

41- TAPO C.

Etude de la consommation des antibiotiques dans deux communes du district de Bamako.

Thèse pharmacie, 2002, p59, n°29.

42- IUED (Institut universitaire du développement).

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

43- PLOWE et AL.

Treatment of uncomplicated *plasmodium falciparum* malaria in Mali.

Parasitologoresistance versus therapeutic efficacy 2001, p242-246, journal.

ANNEXES

ANNEXE 1

Année universitaire 2009-2010

FICHE D'ENQUETE N°1

THEME : *L'état de la consommation de la chloroquine après son retrait : à propos de sa demande à l'officine.*

AUTOMEDICATION

Demandeur :

1-Sexe: /__/ a=Masculin b=Féminin

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

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>20

6-Profession.....

7- Indication de la chloroquine: /__ / a=*une Habitude*, b=*Conseil d'un agent de santé*, c= *Conseil d'un non professionnel*

8- Dose journalière :

9- Durée du traitement :

10- Point de vue du demandeur par rapport au traitement : /__ /

a=*satisfaction*, b=*non satisfaction*

11 Que feriez-vous en cas de *non satisfaction*? /__/ a=*Iriez-vous à l'hôpital*,

b=*Utiliserez-vous d'autres médicaments*

12- Etes vous au courant du retrait de la chloroquine sur le marché? /__ /

a=*Oui*, b=*Non*

13- Connaissez vous les antipaludiques de substitution : /__/ a=*Oui*, b=*Non*

14- Si oui, précisez.....

ANNEXE 2

Année universitaire 2009-2010

FICHE D'ENQUETE N° 2

THEME : *L'état de la consommation de la chloroquine après son retrait : à propos de sa demande à l'officine.*

PRESCRIPTION MEDICALE

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

2-Profession.....

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

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=Interne, e=Autres.....

6- Dose journalière prescrite :

7- Durée du traitement :

8- la prescription de la chloroquine est-elle accompagnée d'un autre
antipaludique? /__/ a=Oui, b=Non

9- Si oui le quel?.....

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : KONE

Prénom : DRISSA ZANA

Titre de la thèse : *L'état de la consommation de la chloroquine après son retrait : à propos de sa demande à l'officine.*

Année de soutenance : 2010

Ville de soutenance : BAMAKO

Pays d'origine : MALI

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMPOS

Secteur d'intérêt : santé publique, parasitologie

Mots clés : paludisme, chloroquine, traitement, résistance

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 novembre 2007 dans une officine de Bamako. Cette période correspond à la saison d'hivernage de transmission du paludisme.

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

-Les enfants de 0-5 ans, les sujets de sexe masculin et généralement les autres professions (tailleurs, chauffeurs, apprentis, manoeuvres...) sont les principaux consommateurs de la chloroquine par automédication.

-Sur le retrait de chloroquine, 81,5% des pratiquants d'automédication n'étaient pas informés.

-Les prescriptions médicales ont été l'œuvre des sages-femmes dans 42% des cas.

-Les ordonnances en provenance des structures publiques ont été les plus nombreuses avec 92,2% des cas.