

**Ministère de l'enseignement
supérieur et de la recherche**

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple- Un But- Une Foi



U.S.T.T.B

**UNIVERSITÉ DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO**

Faculté de Pharmacie

Année académique 2016-2017

Thèse N°.....

THÈSE

DISPENSATION DES ANTIPALUDIQUES DANS LES OFFICINES PRIVÉES DES COMMUNES III ET VI DU DISTRICT DE BAMAKO, MALI

Présentée et soutenue publiquement le 16 /02 / 2017 devant la Faculté de Pharmacie
pour obtenir le grade de

**DOCTEUR EN PHARMACIE
(DIPLOME D'ÉTAT)**

M. Abdoulaye SIDIBÉ

MEMBRES DU JURY

Président : **Pr Saïbou MAÏGA**
Membre : **Dr Boubou COULIBALY**
Co directeur : **Dr Tidiane DIALLO**
Directeur : **Pr Ababacar Ibrahim MAÏGA**

DÉDICACES

Je dédie ce travail,

✓ **A mon père, feu BAFODE SIDIBE**

Papa, Certes, loin de nous, mais près du cœur. J'aurai souhaité que tu voies ce jour. Je n'oublierai jamais tes conseils, Ton soutien matériel et financier ne m'a jamais fait défaut. Tu as toujours souhaité pour tes enfants les meilleures études et les meilleures conditions de vie. Ce travail n'est autre que le fruit de tous les sacrifices consentis à notre éducation. À toi papa merci !

✓ **A ma mère, ASSETOU SAMAKE**

Maman, Tu es amour, tu es pardon, tu es une mère dévouée, tu as toujours désiré le meilleur pour tes enfants et n'as ménagé aucun effort pour que nous réussissions. Maman je te dis merci pour tout cet amour dont tu m'as entouré durant ces années, pour tes conseils, ton soutien moral, matériel et tes prières. Reçois l'expression de mon amour pour toi à travers ce travail, je t'aime maman. Maman, puisse ce jour solennel être pour vous une occasion de réjouissance, de fierté, mais aussi de témoignage de toute mon affection et de tout mon attachement. Que Dieu vous garde aussi longtemps que possible auprès de nous.

✓ **A mon grand frère MASSA SIDIBE**

Tu es un grand frère exceptionnel, ton soutien matériel et financier ne m'a jamais fait défaut, ton soutien arrive au moment opportun et à chaque foi. Grand frère merci pour tout.

REMERCIEMENTS

Ce travail a bénéficié du soutien de plusieurs personnes auxquelles nous tenons à témoigner la gratitude.

✓ **Aux Enseignants de la faculté de pharmacie.**

Pour la qualité de leur enseignement, malgré leurs multiples occupations.

✓ **A mes frères et sœurs**

Vous n'avez pas manqué de m'apporter votre soutien à chaque fois que cela était nécessaire. Par ce travail, je vous exprime toute ma reconnaissance. Merci pour le traitement humain dont j'ai bénéficié auprès de vous.

✓ **A mes amis du point G et de N'TOMIKOROBOUGOU**

Vous avez été tous présents dans les bons comme les mauvais moments, et vous avez constitués ma famille.

✓ **A mes camarades**

Vous m'avez apporté un soutien sans faille dans les moments difficiles, pour cela je vous dis merci, et je vous serai reconnaissant. Bonne chance dans la suite de vos études

✓ **Au Mali ma patrie**

Nous avons été formés à tes frais de la première année fondamentale au troisième cycle de la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie. Tu es une mère la mère patrie.

✓ **A l'Association pour la Promotion de la Santé à travers leur Centre d'Information Pharmaco-thérapeutique à Bamako pour le financement de l'étude.**

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître et président du jury

Pr Saïbou MAÏGA

- **Professeur Titulaire en Législation à la Faculté de Pharmacie,**
- **Chef de D.E.R en Sciences Pharmaceutiques à la Faculté de Pharmacie,**
- **Membre du comité d'éthique de la Faculté de Médecine et d'odontostomatologie,**
- **Membre du Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens,**
- **Chevalier de l'ordre du mérite de la santé.**

Cher maître,

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

Homme de science et de lettre, votre disponibilité à partager la grande expérience scientifique fait de vous un maître d'approche facile et admiré de tous.

Trouvez ici cher maître, l'expression de notre profond respect.

A notre maître et membre de jury

Dr Boubou COULIBALY

- **Pharmacien d'officine,**
- **Titulaire de la pharmacie de la Côte à Sogoniko, Bamako**
- **Titulaire d'un master en Épidémiologie de l'ISPED (Institut de Santé Publique et de Développement), Université Bordeaux II, France.**

Cher maître,

Permettez-nous de vous remercier pour ce grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

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

Trouvez ici cher maître l'expression de notre profonde reconnaissance

À notre maître et co-directeur

Dr Tidiane DIALLO

- **Maître Assistant en Toxicologie à la Faculté de Pharmacie de Bamako-Mali,**
- **Titulaire d'un Doctorat en Toxicologie à la Faculté des Sciences de l'université, Ibn Tofail de Kenitra-Maroc,**
- **Titulaire d'un certificat en assurance et contrôle qualité des médicaments et les produits de santé, à l'Université de Liège, Belgique.**

Cher maître,

Votre apport au cours de l'élaboration de ce travail a été d'une qualité inestimable. Ce travail est donc le vôtre.

Votre dévouement à la formation des étudiants, votre disponibilité, votre rigueur dans le travail, et vos qualités d'homme de science font de vous un exemple à suivre.

Veillez trouver ici cher maître, l'assurance de notre reconnaissance et de notre profonde gratitude.

À notre maître et directeur de thèse

Pr Ababacar Ibrahim MAÏGA

- **Professeur Titulaire en Toxicologie à la Faculté de Pharmacie de Bamako-Mali,**
- **Vice Doyen de la Faculté de Pharmacie,**
- **Ancien Directeur Général Adjoint de la DPM.**

Cher maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de diriger cette thèse, malgré vos multiples occupations.

Homme de principe et de rigueur, vos qualités humaines et scientifiques, votre quête obstinée de savoir et du travail bien fait, font de vous un maître admiré de ses élèves.

Soyez rassuré cher maître de notre profonde considération

SIGLES ET ACRONYMES

A+LU	Artéméther+ Luméfantrine
AQ	Amodiaquine
ASACO	Association de Santé Communautaire
AS-AQ	Artésunate- Amodiaquine
BCG	Boston consulting group
CCC	Communication pour le changement des comportements
CQ	Chloroquine
CS Com	Centre de Santé Communautaire
CS Réf	Centre de Santé de Référence
CTA	Combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine
DNS	Direction Nationale de la Santé
FBH	Fièvre bilieuse hémoglobinurique
FM	Frottis mince
FMOS	Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie
INRSP	Institut National de Recherche en Santé Publique
IP	Indice plasmodique
IFI	Immunofluorescence indirecte
Ig G	Immunoglobuline G
IL-1	Interleukine 1
IL-6	Interleukine 6
JC	Jésus Christ
LIV	Lutte Intégrée Contre les Vecteurs
MII	Moustiquaire imprégnée d'insecticide
MILD	Moustiquaire imprégnée d'insecticide de longue durée
Mm Hg	Millimètre mercure
MRTC	Malaria Research and Training Center
MTA	Medicament traditionnel amélioré
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
Per os	Par la voie orale
PNLP	Programme Nationale de Lutte contre le Paludisme

P-RM	Présidence de la République du Mali
QBC	Quantitative Buffy-Coat
SIMR	Surveillance intégrée de la maladie et de la riposte
SM	Sulfaméthoxypyrazine
SMP	Sulfaméthoxypyrazine + pyriméthamine
SP	Sulfadoxine Pyriméthamine
TDR	Test de diagnostic rapide
TNF	Tumor necrosis factor
TPI	Traitement préventif intermittent
TAS	Tension artérielle systolique
UI	Micro litre
USA	Etats Unis d'Amérique

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Posologie et durée du traitement de l'Arsucam®	41
Tableau II : Famille des molécules entrant dans les différentes combinaisons à base d'artémisinine	46
Tableau III : Caractéristiques des clients porteurs d'ordonnance	54
Tableau IV : Analyse de sang avant prescription d'antipaludiques	56
Tableau V : Types de médicaments prescrits	57
Tableau VI : Coût de l'ordonnance	58
Tableau VII : Comportement des clients porteurs d'ordonnances	59
Tableau VIII : Achat de l'ordonnance	60
Tableau IX : Compréhension de la prise des médicaments	60
Tableau X : Recours aux médicaments traditionnels	62
Tableau XI : Caractéristiques des clients sans ordonnances et des malades	63
Tableau XII : Analyse de sang avant traitement	66
Tableau XIII : Actions entreprises avant d'acheter des médicaments à la pharmacie	67
Tableau XIV : Coût des médicaments achetés	68
Tableau XV : Compréhension du traitement acheté sans ordonnance	69
Tableau XVI : Utilisations de moustiquaires par les clients	71
Tableau XVII : Recours aux médicaments traditionnels pour la prévention	72

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Les facies de transmission du paludisme au Mali.....	9
Figure 2 : Cycles de développement du paludisme au Mali.....	12
Figure 3 : Structure chimique de l'ammoniaque.....	25
Figure 4 : Structure chimique de la quinine.....	26
Figure 5 : Structure chimique de l'haloflitrine.....	27
Figure 6 : Structure chimique de méfloquine	27
Figure 7 : Structure chimique de l'artémisinine.....	29
Figure 8 : Structure chimique de l'artéméter.....	29
Figure 9 : Structure chimique de l'artésunate.....	32
Figure 10 : Structure chimique de la primaquine.....	34
Figure 11 : Structure chimique du proguanil.....	34
Figure 12 : Structure chimique de la doxycycline.....	35
Figure 13 : Structure chimique de la pyriméthamine.....	38
Figure 14 : Caractéristiques des malades.....	55
Figure 15 : Caractéristiques des prescripteurs d'ordonnances.....	56
Figure 16 : Source d'informations générales sur le traitement antipaludique des clients avec ordonnance	61
Figure 17 : Caractéristiques des clients sans ordonnance.....	64
Figure 18 : Motif de venue des clients à la pharmacie.....	65
Figure 19 : Source d'informations générales sur le traitement du paludisme des clients sans ordonnance	70

SOMMAIRE

1. Introduction	1
2. Objectifs.....	4
2.1 Objectif générale	4
2.2 Objectifs spécifiques.....	4
3. Généralité	5
3.1 Définition l'égale de l'officine	5
3.2 Dispensation et ordonnance	5
3.3 Automédication	5
3.4. Définition du paludisme	5
3.5 Historique	6
3.6 Faciès épidémiologiques du paludisme au Mali	7
3.7 Aspect économique du paludisme	8
3.8 Agents pathogènes et vecteurs	9
3.8.1 Agents pathogènes	9
3.8.2 Vecteurs	12
3.9 Physiopathologie et signes cliniques du paludisme.....	12
3.9.1 L'accès palustre simple	12
3.9.2 L'accès palustre compliqué.....	13
3.9.3 Paludisme cérébral.....	14
3.9.4 L'anémie sévère.....	16
3.9.5 La défaillance rénale	17
3.9.6 L'œdème pulmonaire	17
3.9.7 L'hypoglycémie	17
3.9.8 Paludisme viscéral évolutif	18
3.9.9 Fièvre bilieuse hémoglobinurique	18
3.10 Forme selon le terrain	19
3.10.1 Le paludisme congénital	19
3.10.2 Le paludisme de l'enfant	19
3.10.3 Paludisme de la femme enceinte	19
3.10.4 Le paludisme transfusionnel	19

3.10.5 Paludisme des aéroports	20
3.10.6 Paludisme du sujet prémuni	20
3.10.7 Paludisme des sujets immunodéprimés et des opérés	20
3.10.8 L'anatomie pathologique.....	21
3.11 Diagnostic parasitologique.....	22
3.11.1 Frottis mince	22
3.11.2 Goutte épaisse.....	22
3.11.3 QBC Malaria	22
3.11.4 Diagnostic immunologique.....	22
3.11.5 La sérologie immunofluorescence indirecte	23
3.12 Les Antipaludiques.....	23
3.12.1 Définition	23
3.12.2 Classification	23
3.12.3 Schizonticides érythrocytaires.....	23
3.12.4 Les Schizonticides hépatiques	33
3.13 Résistance aux antipaludiques	45
3.13.1 Définition	45
3.13.2 Mécanisme de la chimiorésistance	46
3.13.3 Chimiorésistance au Mali	46
3. 14 Stratégies de lutte contre le paludisme au Mali	47
3.14.1 Stratégies majeures	47
3.14.2 Stratégie de soutien	48
4. Méthodologie	50
4.1 Lieu d'étude	50
4.2 Type d'étude et période	51
4.3 Population étudiée	51
4.4 Critère d'inclusion et de non inclusion	51
4.5 Echantillonnage	51
4.6 Les données statistiques	52
4.7 Outils et mode de recueil des données	52
4.8 Variables d'études	52

4.9 Saisie et traitement des données.....	52
5. Résultat	53
5.1 Les clients avec ordonnance.....	53
5.1.1 Caractéristiques des personnes enquêtées	53
5.1.2 Comportement des clients porteurs d'ordonnance et compréhension du traitement	58
5.1.3 Sources d'informations générales sur le paludisme des clients avec ordonnance.....	60
5.2 Les clients sans ordonnance.....	62
5.2.1 Caractéristique des clients sans ordonnances et des malades.....	62
5.2.2 Données concernant le comportement des clients et le traitement acheté.....	64
5.2.3 Sources d'informations générales sur le paludisme des clients sans ordonnance.....	69
6. Commentaire et discussion	72
6.1 Les clients avec ordonnance.....	72
6.1.1 Caractéristiques des personnes enquêtées	72
6.1.2 Comportement des clients porteurs d'ordonnance et compréhension.....	74
6.1.3 Informations générales sur le paludisme	74
6.2 Les clients sans ordonnance.....	75
6.2.1 Caractéristiques des clients et des malades.....	75
6.2.2 Comportements des clients et traitements achetés.....	76
6.2.3 Informations générales sur le paludisme	77
7. Conclusion et Recommandations	78
7.1 Conclusions	78
7.2 Recommandations	79
8. Références Bibliographiques.....	80
Annexe	85

1. INTRODUCTION

Le paludisme est une érythrocytopathie hémolysante et fébrile due au développement et à la multiplication dans l'organisme (les hépatocytes puis les hématies) d'une des cinq espèces plasmodiales inféodées à l'homme. Il s'agit du *Plasmodium falciparum*, du *Plasmodium ovale*, du *Plasmodium malariae* du *Plasmodium vivax* et du *Plasmodium knowlesi* qui est transmis par la piqure de l'anophèle femelle [1].

Au niveau mondial, 3,2 milliards de personnes dans 97 pays et territoires sont exposées au paludisme. Il pose un véritable problème de santé publique aux décideurs et aux responsables de la santé [2]. Selon les dernières estimations de l'OMS, en 2013, on estimait à 198 millions le nombre de cas du paludisme dans le monde, dont 82% dans la région africaine de l'OMS. Le paludisme a provoqué, selon les estimations, 584 000 décès dans le monde en 2013, et 453 000 décès d'enfants de moins de cinq ans [2].

Même si la plupart de ces décès surviennent toujours chez des enfants vivant en Afrique, on sait que depuis 2013 en Afrique le taux de mortalité des enfants avait diminué de 54% par rapport à 2000 [3]. Au Mali le paludisme demeure un problème de santé publique par son impact sur la mortalité, la morbidité, et ses répercussions socio-économiques sur la population en général, les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes en particulier [4].

En effet il est responsable de 43 % en 2010 des motifs de consultation dans les services de santé. C'est la première cause de décès chez les enfants de moins de 5 ans et la 1^{ère} cause d'anémie chez la femme enceinte (42%) [5]. La lutte contre cette endémie parasitaire nécessite une approche intégrée, comprenant la prévention (en premier lieu la lutte anti vectorielle) et la prise en charge des cas au moyen d'antipaludiques efficaces.

Le Mali s'est doté d'une politique nationale de lutte contre le paludisme depuis 1993 suite à sa participation à la conférence ministérielle d'Amsterdam et a adhéré à l'initiative ROLL BACK MALARIA/Faire reculer le paludisme en 1999. Cette politique fut révisée en 2005, puis en 2015.

En 2011, nous étions à cinq ans du délai fixé à l'échelle internationale pour obtenir une mortalité zéro dans le cadre du paludisme, la communauté de lutte contre cette maladie arrivait à la croisée des chemins, tandis que l'année qui précédât 2011, nous avons obtenu une distribution de

moustiquaires et une couverture plus élevée que jamais, les populations exposées au paludisme n'avaient toujours pas accès à des traitements antipaludiques efficaces et sans danger [6].

C'est pour cette raison que les années qui ont suivi 2011 avaient fait objet d'appels à une autre mobilisation internationale massive, qui visait cette fois à améliorer la mise à disposition d'antipaludiques de qualité et à un prix relativement bas.

Les pharmaciens sont en première ligne pour fournir des médicaments de qualité, un soutien et des informations aux patients. En outre, ils sont à même de vérifier la qualité des traitements et le respect de la réglementation, et ils apportent une contribution essentielle à la recherche et au développement. C'est pourquoi les pharmaciens sont la pierre angulaire de toute stratégie visant à augmenter la disponibilité d'antipaludiques abordables, efficaces et sans danger.

Les programmes nationaux de lutte contre le paludisme soutenus par le Fonds mondial mobilisent essentiellement le secteur public ou parapublic. Les structures sanitaires publiques ou confessionnelles à but non lucratif sont approvisionnées en CTA et leurs personnels sont formés aux bonnes pratiques de diagnostic et de traitement. Cependant avec la croissance économique qui est loin d'être négligeable en Afrique, une classe moyenne se développe dans nombre de pays et fait recours de moins en moins aux structures publiques pour se soigner.

En 2009, dans le cadre de « l'initiative santé en Afrique », le cabinet international de conseil « Boston consulting group (BCG) » a conduit une évaluation du secteur privé de la santé au Mali. Cette étude est arrivée à la conclusion que :

- ✓ La distribution des médicaments en ville est assurée par le secteur privé (officines, dépôts, grossistes)
- ✓ La filière privée supplée aussi à la filière publique (centrale d'achat) en cas de rupture de stocks (50% des besoins)

Les officines constituent une réalité de l'offre de soins qui correspond à une demande croissante de la population. Le Mali compte plus de 500 officines ouvertes au public et réparties dans toutes les villes du pays. Le PNLP, dans le cadre du renforcement des capacités s'est investi dans la formation des agents du secteur public et parapublic. Ainsi, 1306 prestataires de soins toutes catégories confondues ont eu à être formés sur les nouvelles directives thérapeutiques du paludisme au niveau périphérique et 471 agents des structures de référence au diagnostic

biologique du paludisme. De même 3092 relais communautaires ont bénéficié de la formation sur la prise en charge des cas de paludisme simple [7]. Toutefois, les praticiens d'officine sont très rarement inclus dans les formations et informations sur les politiques de lutte contre les endémies. S'il est vrai que certains pays ont formé quelques officinaux à la bonne dispensation des antirétroviraux, rien n'a été fait concernant le paludisme. De plus, force est de constater que malgré l'existence d'une politique pharmaceutique et d'une politique nationale de lutte contre le paludisme qui tentent de rationaliser l'approvisionnement en médicaments et la prescription des antipaludiques, des monothérapies à base d'amodiaquine ou d'artémisinine sont encore disponibles sur les rayons des officines pharmaceutiques. Par ailleurs, certaines combinaisons antipaludiques présentes dans les officines ne sont pas celles retenues par le Programme National de Lutte Contre le Paludisme. Aussi, on trouve dans les rayons des formulations liquides d'antipaludique à base d'artémisinine à usage pédiatrique, alors que les bonnes pratiques OMS recommandent d'éviter ces présentations[3]. La participation effective des pharmaciens d'officines à la mise en œuvre des directives nationales de lutte contre le paludisme permettra d'améliorer les indicateurs d'impact du PNLP. Une meilleure synergie d'actions recherchée à travers cette implication des officines dans la lutte antipaludique nécessite une bonne formation des pharmaciens à la stratégie nationale de lutte contre le paludisme. Pour ce faire une évaluation de la délivrance des antipaludiques permettra de faire l'état des lieux, de bien cerner les besoins de formation et de sensibilisation non seulement des pharmaciens des dispensateurs mais aussi des clients d'officine.

2. OBJECTIFS DE L'ETUDE

2.1 Objectif général

Etudier la dispensation des antipaludiques dans les officines privées des communes III et VI du district de Bamako.

2.2 Objectifs spécifiques

- ✓ Décrire les caractéristiques sociodémographiques des clients ;
- ✓ Comparer les prescriptions et les conseils des antipaludiques à l'officine aux directives du Programme National de Lutte contre le Paludisme au Mali;
- ✓ Evaluer le coût des traitements antipaludiques;
- ✓ Décrire les comportements, les attitudes et les pratiques des patients dans la lutte contre le paludisme au Mali.

3. GENERALITES

3.1 Définition légale de l'officine

L'article 39 du décret N 91-106/P-RM du 15 Mars 1991 définit l'officine : ''On entend par officine de pharmacie l'établissement affecté à l'exécution des ordonnances magistrales, à la préparation des médicaments inscrits aux pharmacopées autorisées et à la vente des produits visés à l'article 34 du même décret''.

Cette référence doit être faite à l'article 4 de 'l'arrêté N91-4318/MSP-AS-FF/CAB du 3 octobre 1991 qui énumère les produits dont la vente peut également être effectuée par les pharmaciens et qui complète cette définition [8].

3.2 Définition de la Dispensation et de l'ordonnance

- ✓ La dispensation est l'ensemble des actes qu'un professionnel de la santé habilité effectue dans le cadre de la distribution d'un médicament à une personne ou à un groupe de personne [8].
- ✓ L'ordonnance est une feuille ou autre support sur laquelle figure la prescription rédigée et signée par le médecin. L'ordonnance peut comporter aussi bien une liste de médicament que recommander des séances de kinésithérapie, des examens radiologiques ou sanguins ou encore des cures thermales [8].

3.3 Définition de l'automédication

C'est l'institution d'un traitement médicamenteux par le patient, sur sa propre initiative et sans prescription [10].

3.4 Définition du paludisme

Paludisme (palus = marais) ou malaria (= mauvais air), est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante, due à un hématozoaire du genre Plasmodium, transmis par la femelle d'un moustique, l'anophèle [11].

3.5 Historique

Sur le plan thérapeutique, la découverte des propriétés antipaludiques d'un fébrifuge utilisé traditionnellement par les Indiens et constitué par l'écorce d'un arbre (le *quina-quina* ou *quinquina*), poussant en altitude dans les Andes, a été faite au Pérou, au début du XVII^e siècle (BOVAY 1972). La purification chimique des quatre principaux alcaloïdes de cette écorce (dont la quinine) à propriété thérapeutique, a été effectuée à Paris en 1820, par PELLETIER et CAVENTOUX. L'usage de la chloroquine (découvert en 1934 en Allemagne) comme anti malarique et de plusieurs amino-4-quinoléines a été établi aux USA lors, de la seconde guerre mondiale (alors que le Japon avait envahi Java rendant indisponible la précieuse écorce de quinquina). Une nouvelle classe d'anti malariques a été développée en Chine, en mettant à profit les connaissances de la pharmacopée traditionnelle, en particulier celles relatives aux propriétés du *Qinghoasu* qui était utilisé depuis 2000 ans pour traiter les crises de paludisme. Le principe actif original a été isolé en 1971. Après la quinine, il s'agit là du second succès majeur de la mise à disposition de médicaments antipaludiques dérivés de substances naturelles végétales.

Sur le plan parasitologique, la découverte par LAVERAN de la nature parasitaire de l'agent du paludisme a eu lieu en Algérie, en 1880.

Peu après, CELLI & MARCHIAFAVA et BIGNAMI & GOLGI décrivent trois espèces plasmodiales parasites de l'homme (*Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* et *Plasmodium falciparum*). La découverte du cycle sporogonique du parasite et de sa transmission par la piqûre d'un moustique aux Indes, en 1898, a ouvert la voie aux tentatives d'éradication du paludisme. La phase hépatique du parasite a été mise en évidence en Afrique de l'est par GARNHAM en 1947, et en Angleterre par SHORT, GARNHAM & MALANOS en 1948[11].

Des insecticides organochlorés ou organophosphorés tel que HCH, dieldrine, chlordane, chlorpyrifos éthyle, etc. Entre 1942 et 1946, et des pyréthrinaïdes de synthèse, à partir de 1970, ont été produits par divers pays industriels. La mise au point des cultures continues *in vitro* des stades sanguins du parasite a été réalisée aux USA en 1976. Ce procédé a permis l'analyse des interactions parasites/globules rouges, l'étude du développement des gamétocytes de *Plasmodium falciparum*. L'observation de *Plasmodium ovale*, a été effectuée par MAC FIE & INGRAM en 1917 dans le sang d'un enfant ghanéen. Cette quatrième espèce plasmodiale parasitant l'homme a été décrite en 1922 par STEPHENS. « Le 5^{ème} agent » du paludisme humain est Un plasmodium simien (paludisme du singe) décrit par Knowles en 1932, est un parasite des singes d'Asie, genres

Presbyties et Macaca, vivant en forêt. Il est transmis par un Anophèle de forêt / canopée. Celui-ci pique surtout le singe, mais peut aussi piquer l'homme. Premier cas humain décrit en 1956. [12]

L'étude des anophèles a commencée au tout début du siècle puisque les deux principales espèces vectrices de paludisme ont été décrites par GILES en 1900 pour *Anophèles funestus*, et en 1903 pour *Anophèles gambiae*, respectivement à partir d'un type d'*Anophèles* de Sierra Leone et de Gambie. Ces espèces anophéliennes sont très largement rependues en Afrique et font que l'Afrique intertropicale est un vaste foyer endémique.

Actuellement, la recherche demeure orientée vers la lutte anti vectorielle, le traitement curatif et prophylactique et la vaccination.

3.6 Faciès épidémiologiques du paludisme au Mali [13]

Au Mali, il existe cinq faciès de transmission du paludisme allant du sud au nord du pays ;

Une zone soudano-guinéenne à transmission saisonnière longue de six mois au moins.

L'indice plasmodique (IP) chez les enfants est supérieur à 80%.

L'état de prémunition est acquis vers l'âge de cinq à six ans ;

Une zone sahélienne à transmission saisonnière courte de trois mois au plus : l'IP se situe entre 50-70% et l'état de prémunition est rarement atteint avant l'âge de 9-10 ans ;

Une zone de transmission sporadique voire épidémique correspondant aux régions du Nord et certaines localités de la bande sahélienne : L'IP est en dessous de 5%.

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

Des zones de transmission bi ou plurimodale comprenant le delta intérieur du fleuve Niger, les zones de barrages hydro-électriques ou agricoles et celles de riziculture : L'IP se situe entre 40-50% et l'anémie reste un phénotype clinique important ;

Des zones peu propices à l'impaludation particulièrement les milieux urbains comme Bamako et Mopti où le paludisme est hypo-endémique : L'IP est au plus égal à 10% et les adultes peuvent faire des formes graves et compliquées de paludisme.

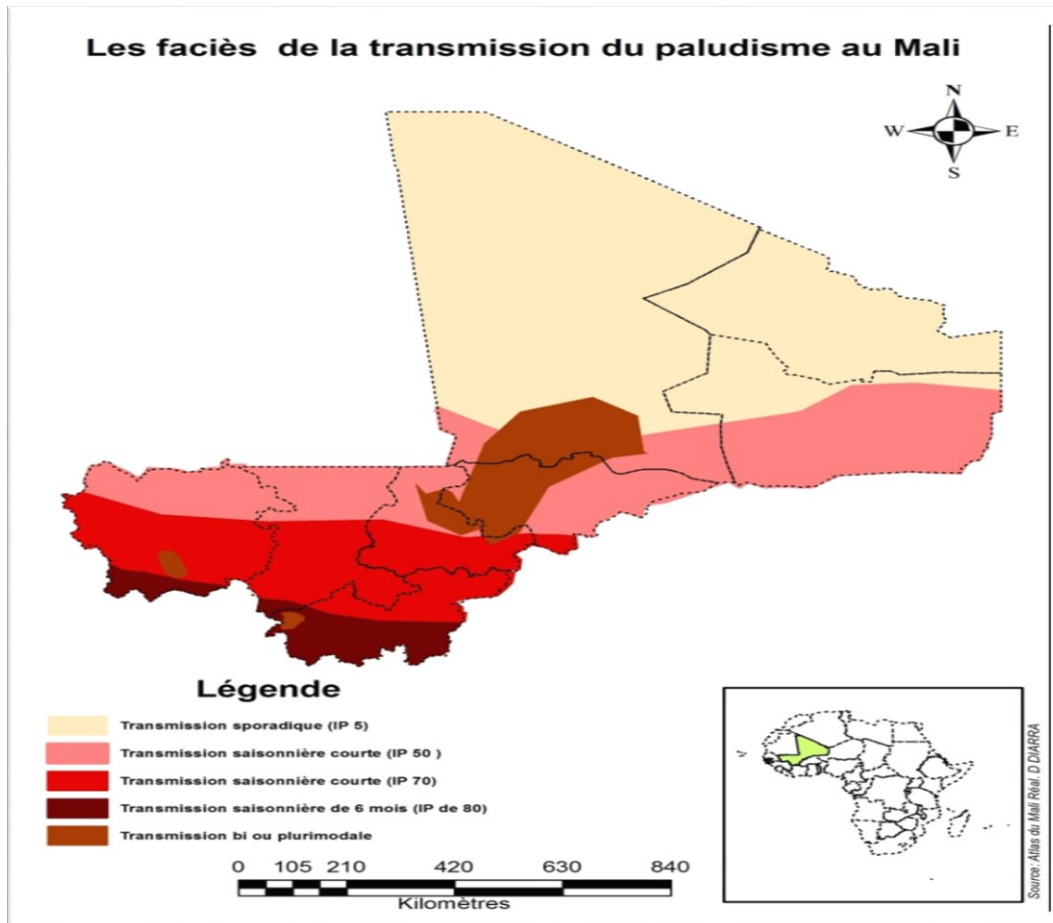


Figure 1 : Les faciès de la transmission du paludisme au Mali (Source : Document du plan stratégique 2013-2017 du PNLP).

3.7 Aspect économique du paludisme

Le coût humain et social du paludisme est énorme. Les populations qui en souffrent, sont parmi les plus pauvres de la planète, et le paludisme continu à les maintenir dans la pauvreté.

Le paludisme coûte plus de 12 milliards de dollars par an à l'Afrique et ralenti de 1,3 % par an la croissance économique dans les pays Africains [14].

L'OMS et la banque mondiale considèrent que le paludisme est la maladie la plus accablante pour l'Afrique où elle provoque chaque année la perte de 35 millions d'années d'espérance de vie par infirmité et mortalité précoce [15].

3.8 Agents pathogènes et vecteurs

3.8.1 Agents pathogènes

L'agent pathogène est un protozoaire intracellulaire, dont on distingue 5 espèces qui infestent l'homme :

- *Plasmodium falciparum*, prédominant dans les régions tropicales du monde : Afrique, Asie du Sud, Amérique Centrale et du Sud.
Il a une affinité pour les globules rouges de tout âge [16].
- *Plasmodium vivax*, éradiqué en Europe, présent dans les bassins méditerranéens, peu important en Afrique tropicale sauf les Comores, Madagascar. Il est également présent dans toute l'Asie l'Amérique centrale et l'Amérique du sud. Il a une affinité pour les globules rouges jeunes. Sa pénétration dans le globule rouge nécessite la présence de l'antigène DUFFY [17].
- *Plasmodium ovale* rencontré en Afrique centrale et occidentale. Il est également parasite des globules rouges jeunes. Il est responsable de la fièvre tierce bénigne. Il ne tue pas, mais entraîne des rechutes pendant plusieurs années [16].
- *Plasmodium malaria* présent en Afrique centrale, en Amérique Centrale et du Sud, et quelquefois en Afrique du Nord et en Asie.
- *Plasmodium knowlesi* rencontré en Asie : Bornéo (Malaisie / Indonésie), Thaïlande, Vietnam, Myanmar, Philippines.

Le *plasmodium knowlesi* cause chez les hommes exposés au milieu forestier des accès palustres à cycle court (24h), une fièvre quotidienne, pas de récurrences, pas d'hypnozoïtes dans le foie.

La maladie humaine est rare mais grave, le pourcentage de décès est élevé sensiblement égale à 10-15% [12].

Cycle de vie du parasite [11]

Il se passe à deux niveaux :

Chez l'homme, s'effectue la multiplication asexuée ou schizogonique des plasmodies. Elle s'effectue en 2 phases. La phase exo érythrocytaire : au cours de la piqûre, le moustique infesté injecte avec sa salive des centaines de parasites, sous forme de sporozoïtes fusiformes qui ne restent dans la circulation sanguine qu'une demi- heure. Ils gagnent rapidement le foie où

s'effectue le cycle exo érythrocytaire primaire. Les sporozoïtes pénètrent dans les hépatocytes où ils se cachent sous le nom de cryptozoïte ; Ceux-ci grossissent, leur noyau se divise et en une semaine environ est constitué un schizonte mature ou corps bleu, basophile volumineux contenant quelques milliers de noyaux, déformant l'hépatocyte hôte et repoussant son noyau en périphérie. L'éclatement du corps bleu libère de nombreux mérozoïtes qui, pour la plupart, s'emboîsent dans les capillaires sinusoïdaux et passant dans la circulation, amorçant les premières schizogonies sanguines. Chez *P. vivax* ou *P. ovale*, certains cryptozoïtes peuvent rester quiescents pendant un temps variable (quelque mois ou plusieurs années) lorsque ces parasites quiescents appelés hypnozoïtes, entre en division, effectuant un cycle exo érythrocytaire secondaire, ou plutôt retardé. Ils sont à l'origine de nouveaux corps bleus susceptibles de réensemencer le sang en mérozoïtes des mois ou des années après la primo invasion et déterminer ainsi des reviviscences schizogoniques érythrocytaires.

Phase intra érythrocytaire

Dans le sang, s'effectue le cycle asexué érythrocytaire. Chaque mérozoïte pénètre par endocytose dans une hématie et s'y transforme en trophozoïte qui possède une volumineuse vacuole nutritive qui refoule en périphérie son cytoplasme et son noyau.

Il grossit, et son noyau se divise : c'est alors un schizonte qui se charge de pigments malariques ou hémozoïnes pour devenir un schizonte mur ou un corps en rosace.

Le corps en rosace éclate ; cet éclatement contemporain de l'accès fébrile libère des mérozoïtes qui vont parasiter des hématies vierges et effectuer de nouveaux cycles schizogoniques érythrocytaires. Chaque cycle dure 48 heures pour *P. falciparum*, *P. vivax* et *P. ovale*, 72 heures pour *P. malariae* et 24 heures pour *Plasmodium knowlesi*. Après plusieurs cycles schizogoniques, apparaissent dans les hématies des éléments à potentiel sexuel, les gamétocytes mâles et femelles. Chez l'anophèle femelle, s'effectue le cycle sexué ou sporogonique.

En prenant son repas sanguin sur un paludéen, l'anophèle absorbe des trophozoïtes, des schizontes, des rosaces et des gamétocytes. Seuls les gamétocytes ingérés assurent la poursuite du cycle. Dans l'estomac du moustique, le gamétocyte mâle se transforme en gamète par ex flagellation, le gamétocyte femelle par expulsion de corpuscule chromatiniens. Leur fécondation donne naissance à l'ookinète, qui traverse la paroi de l'estomac de l'anophèle et se fixe au niveau de sa face externe

formant l'oocyste, dans lequel s'individualisent les sporozoïtes libérés par l'éclatement de l'oocyste. Ces derniers gagnent les glandes salivaires de l'anophèle.

La durée du cycle sporogonique varie de 10 à 40 jours selon la température et l'espèce plasmodiale.

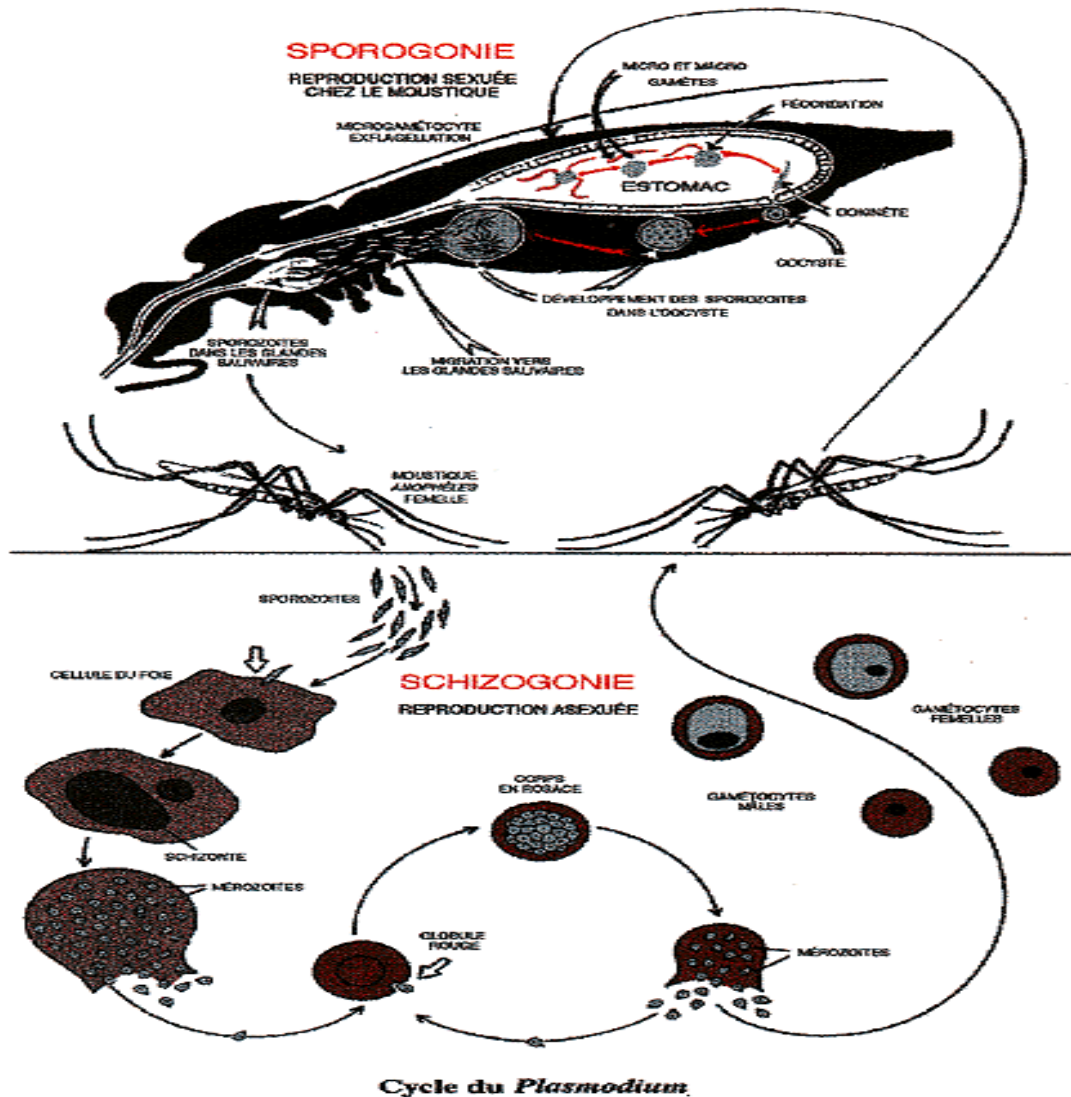


Figure 2 : Cycle de développement du Plasmodium

(Source : <http://www.bondy.ird.fr/fgaillar/fichiers/cyclehtml>)

L'URD

Consulté le 14/12/2014

3.8.2 Vecteurs

Ce sont des moustiques de l'embranchement des arthropodes, de la classe des insectes, de l'ordre des diptères, de la famille des culicidés, de la sous-famille des *Anophéliennes* et du genre *anophèle*. Les anophèles femelles se reconnaissent par la position oblique au repos par rapport au support sur lequel ils sont posés et leurs appendices céphaliques.

Leur reproduction exige des protéines du sang, de l'eau, des glucides, et de la chaleur. La femelle fécondée ne peut pondre qu'après un repas sanguin, pris sur l'homme ou sur l'animal.

Les gîtes de ponte varient selon l'espèce anophélienne : collection d'eaux permanentes ou temporaires (persistant pendant au moins 10 jours consécutifs), claires ou polluées, douces ou saumâtres, ensoleillées ou ombragées. Dans l'eau les œufs se transforment en larves puis en nymphes, dont naîtra une nouvelle génération adulte après des stades de métamorphoses.

La chaleur et l'humidité conditionnent également l'activité génitale des femelles.

En zone tempérée, les anophèles ne pondent que lorsque les conditions sont favorables. En zone équatoriale, leur activité est permanente ; En zone tropicale, la saison sèche limite la prolifération par réduction du nombre de gîtes.

Les femelles vivent environ un mois. Elles piquent entre le coucher et le lever du soleil.

Les principaux vecteurs rencontrés au Mali sont : *Anophèles gambiae*, et *Anophèles funestus* [18].

Le vecteur incriminer dans la transmission de *plasmodium knowlesi* est l'*anophèle leucosphyrus* [12].

3.9 Physiopathologie et signes cliniques du paludisme

3.9.1 L'accès palustre simple

La primo-invasion est fréquente chez l'enfant de 2-9 ans et chez les sujets neufs (les transplantés récents, les voyageurs). Le délai après une piqûre infectante est surtout fonction de l'espèce plasmodiale incriminée. Ce délai varie entre 7 et 14 jours. L'invasion est marquée par : - Une fièvre pouvant atteindre 39° à 40°.

Elle est déclenchée par la libération au moment de l'éclatement des hématies parasitées, du pigment malarique (hémozoïnes) qui se comporte comme une substance pyrogène agissant sur les centres bulbaires de la thermorégulation.

La quantité d'hémozoïnes libérée par chaque hématie est évidemment négligeable, mais lorsque la parasitémie atteint un certain seuil, le nombre d'hématies parasitées qui éclatent en libérant du pigment pyrogène est suffisant pour entraîner des manifestations fébriles. Pendant la phase du début, le cycle endo-érythrocytaire des différents *Plasmodiums* est encore mal synchronisé.

La fièvre a alors une allure continue et elle est généralement modérée. Progressivement, les cycles se synchronisent et la libération régulièrement répétée du pigment malarique confère à l'accès palustre l'une de ses caractéristiques principales : sa périodicité.

- Sueurs, frissons ;
- Céphalées, myalgies, malaise général ; troubles digestifs à type de nausées, anorexie, vomissement, diarrhée.

L'anémie résulte de l'éclatement des hématies parasitées.

Des facteurs immunologiques et plasmatiques seraient à l'origine de cette anémie.

Non reconnue, ni traitée, cette forme évolue vers des accès périodiques ou vers l'aggravation d'emblée si *P. falciparum* en est responsable. Correctement traitée, elle évolue vers la guérison.

3.9.2 L'accès palustre compliqué [11 ; 19]

La physiopathologie de l'accès palustre compliqué n'est pas parfaitement élucidée. Mais elle reste une érythrocytopathie parasitaire, qui doit ses particularités symptomatiques à la multiplication rapide de *P. falciparum* dans les capillaires viscéraux qui engendrent une anoxie des tissus nobles, prédominant au niveau de l'encéphale, puis des reins, des poumons et du foie, par anémie hémolytique, trouble de la microcirculation et phénomène cytotoxique.

Les critères de paludisme grave ont été actualisés par l'OMS en 2000 [19].

Ces critères sont les mêmes chez l'adulte et chez l'enfant.

- 1- Neuropaludisme (score de Glasgow < 9 chez l'adulte et score de Blantyre < 3 chez l'enfant) ;
 - 2-Troubles de la conscience (score de Glasgow <15 et >9) ;
 - 3- Convulsions répétées (> 1/ 24 heures) ;
 - 4- Prostration ;
 - 5- Syndrome de détresse respiratoire ;
 - 6- Ictère (clinique) ;
 - 7- Acidose métabolique (bicarbonates plasmatiques < 15 mmol/L) ;
 - 8- Anémie grave (Hb< 5g/dl ou Ht< 15%) ;
 - 9- Hyperparasitémie (> 4% chez le sujet non immun ou > 20% chez le sujet immun) ;
 - 10- Hypoglycémie (< 2,2 mmol/L) ;
 - 11- Hémoglobinurie macroscopique ;
 - 12- Insuffisance rénale ;
- Adulte : diurèse < 400 ml/kg/24h ou créatinémie > 265 µmol/L,
Enfant : diurèse < 12mL/kg/24h ou créatinémie élevée pour l'âge.
- 13-Collapsus circulatoire (TAS <50 mm Hg avant 5 ans, TAS < 80 mm Hg après 5 ans) ;
 - 14- Hémorragie anormale ;
 - 15- Œdème pulmonaire (radiologique) ;

3.9.3 Paludisme cérébral

L'aspect pathologique principal est la séquestration des érythrocytes parasités dans les capillaires viscéraux profonds, surtout ceux du cerveau.

Ce qui expliquerait l'anoxie cérébrale et l'importance du coma dans le paludisme grave.

Le paludisme cérébral est l'apanage du *P. falciparum* et survient surtout chez les sujets non immunisés, soit brusquement, soit après des accès n'ayant pas été reconnus comme tels ou dont le traitement a été inadapté ou tardif.

Cette forme s'associe le plus souvent aux signes suivants :

- une température de 39°C jusqu'à 42°C
- un coma calme avec hypotonie et aréflexie (chez l'adulte: coma hypotonique sans convulsion ni signe focal ; chez l'enfant, convulsions),
- un score de Glasgow < 9 chez l'adulte et un score de Blantyre ≤ 3 chez l'enfant,
- des convulsions > 2/24 h. (enfants)

- parfois, des manifestations psychiatriques au début.
- une anémie.
- plus d'autres critères de gravité.

Plusieurs hypothèses explicatives ont été actuellement retenues pour décrire la physiopathologie du paludisme cérébral. Ce sont :

✓ **L'hypothèse de l'envasement**

Il s'agit d'une diminution, voire une interruption de la microcirculation et une diffusion locale des toxines parasitaires. Ce phénomène est secondaire à l'adhésion des hématies parasitées par de grands trophozoïtes matures et par des schizontes dans les capillaires et dans les veinules.

Il y a une formation de micro-thrombine.

✓ **L'hypothèse de la perméabilité**

Elle est basée sur une augmentation de la perméabilité des capillaires cérébraux d'où la diffusion du plasma. Cette diffusion plasmatique entraînerait un œdème cérébral, une hémococoncentration locale et une diminution du flux micro circulatoire.

Les facteurs responsables sont les cytokines telle que le TNF et l'interleukine 1 alpha.

✓ **L'hypothèse mécanique**

Elle dépend de l'obstruction de la microcirculation entraînant une hypoxie locale, une déplétion de substrat et une ischémie. Deux (2) mécanismes entrent en jeu. Ils aboutissent à un encombrement des capillaires par les érythrocytes parasités.

Ce sont :

- La diminution de la déformabilité érythrocytaire, elle est responsable d'obstruction lors de passage des érythrocytes parasités dans les capillaires. Cette déformabilité réduite dépend du stade du parasite.
- La cyto-adhérence : les études anatomopathologiques suggèrent une apposition intime des membranes des globules rouges parasités et de l'endothélium.

Une réaction moléculaire spécifique entraîne une adhérence physique des globules rouges parasités à l'endothélium vasculaire. Mais des globules rouges non infectés peuvent aussi se lier à la surface de ceux qui contiennent des parasites matures par le même mécanisme et former des rosettes, qui vont obstruer la lumière vasculaire.

✓ **L'hypothèse immunologique**

Les mécanismes immunologiques ne semblent pas jouer un rôle important dans la pathogénie du paludisme cérébral aigu.

✓ **L'hypothèse des cytokines**

Les cytokines comme le TNF contribuent dans l'expression des récepteurs endothéliaux de surface en augmentant la cyto-adhérence et l'obstruction vasculaire. D'autres cytokines interviendraient aussi dans le mécanisme hypoglycémique.

3.9.4 L'anémie sévère

✓ **La rupture des globules rouges parasités**

La destruction globulaire est minime ou négligeable en phase de primo infection palustre, où les signes d'appels surviennent lorsque la parasitémie est généralement faible. Par contre, les individus ayant atteint un stade de tolérance clinique peuvent souffrir d'anémie, du fait de forte parasitémie.

✓ **Erythrophagocytose et splénomégalie**

Les phénomènes inflammatoires de la phase aigüe du paludisme résultent en une hyperactivité du système réticuloendothélial qui aboutit à une érythrophagocytose et une splénomégalie qui touche à la fois les globules rouges infectés et les globules rouges sains. La rate dont la taille est massivement augmentée lors du paludisme, peut éliminer les globules rouges, par l'intermédiaire d'une reconnaissance des résidus de galactose (exprimé à la surface des globules rouges à la suite d'une perte d'acide sialique). L'hypersplénisme peut également expliquer la présence de thrombopénie et de neutropénie.

✓ **Dans la fièvre bilieuse hémolytique**

Il y aurait une hémolyse massive des globules rouges par l'intermédiaire d'une réponse immune anormale envers la quinine.

✓ **Auto immunité**

L'absorption non spécifique d'immunoglobulines et de complément à la surface de globules rouges normaux n'entraîne pas d'hémolyse significative et ne saurait être incriminée comme une des causes d'anémie palustre.

✓ **Désérythropoïèse**

L'augmentation du taux de cytokines inflammatoires de type Th1 a ses effets au niveau de la moelle osseuse, en induisant une hyperplasie cellulaire et une Désérythropoïèse, qui aboutit à un ralentissement de la production de réticulocytes et à l'anémie. Certains auteurs pensent que l'effet des cytokines seules ne peut expliquer les modifications morphologiques considérables observées au niveau de la moelle et suggèrent que c'est un effet direct de l'hémozoiné.

En effet, la présence de pigment dans plus 1/500 des monocytes circulants a une excellente corrélation avec la gravité de l'anémie.

✓ **Facteurs nutritionnels**

La Désérythropoïèse observée chez la femme enceinte est le plus souvent due à une déplétion de l'acide folique donnant lieu à une anémie sévère de type mégaloblastique.

3.9.5 La défaillance rénale

Les problèmes rénaux sont dus à une nécrose aiguë des tubules. Les perfusions rénales corticales sont réduites pendant la phase aiguë de la maladie comme dans les cas de nécrose tubulaires aiguë [18].

3.9.6 L'œdème pulmonaire

L'œdème pulmonaire peut être accéléré par une surcharge provenant de l'administration excessive de liquide par voie parentérale qui provoque l'augmentation de la pression artérielle pulmonaire. Plus couramment, l'œdème pulmonaire ressemble à la détresse respiratoire chez l'adulte et il survient alors que la pression artérielle pulmonaire est normale.

3.9.7 L'hypoglycémie

C'est une complication du paludisme grave. Elle est due soit à une consommation du glucose par les parasites, soit provoquée par l'inhibition de la gluconéogenèse hépatique induite par les cytokines telles que le TNF, l'IL-1 et l'IL-6 [20].

Elle peut survenir chez les patients traités à base d'alcaloïdes de quinquina (quinine et Quinidine). Elle survient assez tard dans l'évolution de la maladie alors que le patient semble aller mieux et qu'il est sorti du coma. Dans ce cas, le mécanisme est l'hyperinsulinisme. Mais l'hypoglycémie peut se développer même en l'absence de traitement avec les alcaloïdes du quinquina.

3.9.8 Paludisme viscéral évolutif

Il survient chez les enfants de 2 à 5 ans non encore prémunis vivant en zones d'endémie soumis à des infections palustres répétées, dans des zones où existent des souches chloroquino-résistantes. La symptomatologie est subaiguë ou chronique. Elle associe une anémie, avec pâleur, asthénie, anorexie. La splénomégalie constante, modérée. On note une fièvre modérée.

La recherche d'hématozoaires est positive par intermittence avec parasitémie faible, la sérologie anti-palustre montre un taux élevé des anticorps (IgG). La réponse au traitement est assez rapide.

3.9.9 Fièvre bilieuse hémoglobinurique (FBH) [11 ; 21]

Elle est due à une hémolyse intra vasculaire aiguë en rapport avec des prises de quinine dans une zone d'endémie à *P. falciparum*, mais aussi méfloquine et haloflatrine.

Elle se manifeste par

- ✓ Une fièvre élevée, hémoglobinurie macroscopique (urines couleur porto);
- ✓ Un choc, une anémie aiguë, une insuffisance rénale aiguë ;

Le pronostic est sévère avec 30 % de décès. L'emploi des amino-alcools comme la quinine est une contre-indication.

3.10 Formes selon le terrain

3.10.1 Le paludisme congénital [21].

La réalité de l'infection trans-placentaire du nouveau-né est admise, liée au passage des globules rouges parasités dans le placenta. Le paludisme congénital-maladie est rare. Il apparaît après un délai variable de 5 à 60 jours après l'accouchement et le signe clinique constant est la fièvre.

3.10.2 Le paludisme de l'enfant

En pratique, il est toujours très difficile de rattacher au seul paludisme le décès de jeunes enfants qui, dans la plupart des cas, présentent une pathologie complexe (paludisme, diarrhée, infection respiratoire aiguë, malnutrition, autres maladies parasitaires, maladies infectieuses, virales). Le risque principal se situe chez les enfants de plus de 4 mois et de moins de 5 (cinq) ans, selon le faciès épidémiologique.

Même non compliqué, le paludisme infantile prend fréquemment un aspect clinique trompeur avec des crises convulsives, des formes pseudo-méningées, une symptomatologie évoquant le choléra avec vomissements, diarrhées et déshydratation rapide. L'anémie est presque toujours importante. La survenue d'un neuropaludisme doit toujours être redoutée. L'évolution en est souvent fatale, en absence de traitement immédiat.

3.10.3 Paludisme de la femme enceinte [22]

Des complications aiguës et graves sont notées chez la femme enceinte : Mortalité fœto-maternelle, accès pernicieux dans les régions d'endémie instable où les cas sont peu fréquents en dehors des épisodes épidémiques. En zone de paludisme stable, problèmes d'anémie chez la mère et retard de croissance fœtale responsable d'un déficit pondéral à la naissance, principalement marqué chez les primipares.

3.10.4 Le paludisme transfusionnel [21]

Il survient 2 à 3 semaines après une transfusion. Le dépistage des anticorps antipaludiques se fait par la technique d'immunofluorescence indirecte.

Il s'applique aux donneurs de sang ayant séjourné en zone d'endémie palustre depuis plus de 4 mois et jusqu'à la 3^{ème} année après leur retour, un séjour remontant à moins de quatre mois en zone d'endémie est une contre-indication absolue à un don homologue.

3.10.5 Paludisme des aéroports

Il s'agit de paludisme apparaissant dans des pays non endémiques ou dans des régions plus ou moins récemment « éradiquées ». La transmission se fait par des anophèles infestantes, provenant des zones endémiques et transportées à l'intérieur des avions. Une éventuelle transmission par des anophèles locaux infectés en piquant un voyageur a été également évoqué. En fait, leur gravité résulte d'un double mécanisme : ils surviennent d'une part chez des sujets non immunisés et, d'autres parts, le diagnostic est habituellement très tardif. Ceci explique la mortalité élevée, jusqu'à 11 % dans certaines statistiques. Lorsqu'ils surviennent dans des zones où persistent des vecteurs potentiels, les cas importés peuvent provoquer de véritables épidémies de paludismes autochtones. Parfois, ces épidémies sont vite circonscrites (Corse, 1970).

Autrement, elles peuvent aboutir à la réinstallation du paludisme avec un niveau de transmission parfois supérieur à celui qui existait avant la campagne d'éradication (Ile Maurice). En outre, comme les populations ont, pendant la phase d'arrêt de transmission, perdu tout ou une partie de leur immunité acquise, les conséquences de ce paludisme peuvent être très graves avec une mortalité particulièrement élevée.

3.10.6 Paludisme du sujet prémuni

Les adultes vivant régulièrement en zone d'endémie bénéficient d'un certain degré d'immunité. Même avec une parasitémie quelquefois élevée, ils peuvent ne présenter aucune manifestation clinique du paludisme ou bien, seulement des accès fébriles atypiques espacés.

Cependant, des manifestations viscérales peuvent accompagner ce paludisme apparemment bénin (splénomégalie tropicale). En outre, l'immunité acquise n'est dans le paludisme qu'un phénomène très instable (prémunition) qui peut disparaître après une chimio prophylaxie prolongée et après un séjour de plusieurs mois en zone non endémique ou, inversement, s'avérer insuffisant lorsque le sujet émigre dans une zone où la transmission est plus intense que dans son pays d'origine.

3.10.7 Paludisme des sujets immunodéprimés et des opérés

Le paludisme prend toujours une gravité particulière chez des sujets immunodéprimés, splénectomisés ou qui, plus généralement, ont subi une importante altération de leur état général du fait d'une maladie intercurrente ou d'une intervention chirurgicale. Ce sont d'ailleurs ces éléments qui expliquent la fréquente gravité du paludisme poste transfusionnel.

3.10.8 L'anatomie pathologique [11]

D'une manière générale, la réaction de l'organisme est une hyperplasie des cellules macrophagiques visibles surtout dans la rate puis dans le foie et la moelle hématopoïétique. Ces cellules contiennent des granulations noires d'hémozoine qui provient de l'hémoglobine et qui sont spécifiques.

La rate : est molle, friable, foncée ou presque noire à la coupe. Les sinus sont gorgés de sang d'érythrocytes parasités ; les cordons de BILLROTH, hyperplasiés, sont tatoués d'hémozoine. Les corpuscules de Malpighi, dépourvu de pigment, présentent une déplétion en lymphocytes B. Les macrophages contiennent du pigment mélanique et des hématies parasités. Dans le paludisme viscéral évolutif, la rate est congestive avec des follicules hyperplasiés et souvent des nodules sidéro-calcaires.

Le foie : augmente de volume et présente une congestion importante, une couleur grise foncée ou ardoisée et devient compact. Microscopiquement, on observe une hyperplasie des cellules de kupffer contenant du pigment malarique. Par la suite, les dépôts de pigments peuvent envahir les espaces portes, au sein d'un infiltrat lympho-histiocytaire. Les lésions parenchymateuses n'apparaissent que lors des accès pernicioeux ou parfois des fièvres rémittentes bilieuses.

On peut alors observer des stades variables de dégénérescence allant de la simple vacuolisation jusqu'à l'apparition de foyer de nécrose disséminée ou centro-lobulaire.

Le cerveau et ses enveloppes : sont œdémateux et hyperhémies. Les capillaires sont dilatés surtout dans la substance blanche, encombrés d'hématies parasités et parfois thromboses. On note des infiltrations péri- vasculaires, parfois hémorragiques ou nécrotique.

Les reins : dans les formes pernicioeux, les capillaires glomérulaires et interstitiels sont turgescents, contiennent des amas d'érythrocytes parasités. Il existe une hyperplasie endothéliale et un épaississement irrégulier des membranes basales. Dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique, on observe des lésions non spécifiques de tubulopathie aigue : obstruction de la lumière des tubes collecteurs par dépôts d'hémoglobine, avec nécrose et desquamation de leurs cellules pariétales.

3.11 Diagnostic parasitologique

3.11.1 Frottis mince (Fm).

Le frottis mince est la méthode du diagnostic spécifique de l'espèce plasmodiale. C'est un examen de référence pour l'étude morphologique des hématozoaires.

3.11.2 Goutte épaisse (GE)

L'examen de la goutte épaisse (GE) permet de déterminer la parasitémie. Elle présente l'avantage de concentrer 20 fois plus de parasites dans une surface réduite par rapport à un frottis mince. La densité parasitaire est déterminée suivant la valeur moyenne leucocytaire au μ l de sang. Sa sensibilité est 20 à 30 fois plus élevée que celle du frottis mince. L'interprétation des parasites vus sur les GE nécessite une certaine expérience qui peut être facilement acquise en étudiant d'abord leur morphologie sur des frottis minces puis en cherchant les formes correspondantes sur les GE. L'aspect sur frottis au microscope est identique pour certaines espèces, cas du *P. knowlesi* longtemps confondu avec *P. malaria* jusqu'à l'avènement des techniques moléculaires (PCR) pour les différencier.

3.11.3 QBC Malaria® (Quantitative Buffy Coat) [23 ; 24]

Le kit commercial QBC® (quantitative Buffy-Coat) de Becton Dickinson comme la technique de Kawa moto font appel à l'Acridine Orange (AO). Elles ont généralement une sensibilité et une spécificité équivalentes à celle de la goutte épaisse. Même si des différences morphologiques peuvent être repérées, ces méthodes ne permettent pas de porter un diagnostic d'espèce plasmodiale, ni d'estimer la densité parasitaire. Le QBC® nécessite un équipement lourd.

Il permet une concentration des parasites et leur détection rapide, même à des densités parasitaires faibles.

3.11.4 Diagnostic immunologique

Il existe plusieurs kits commerciaux reposant sur l'immuno-capture d'antigènes parasitaires. Par rapport aux méthodes microscopiques, ces tests permettent d'obtenir plus rapidement (10 à 15 minutes.) un résultat. Deux d'entre eux, le test ParaSight F® (Becton Dickinson) et le test ICT Malaria Pf® (ICT Diagnosis) détectent l'antigène HRP-2 (histidine-riche protéine-2). Ces deux tests sont spécifiques de *P. falciparum* et ont des performances comparables, mais ne permettent pas d'estimer la densité parasitaire. Le test ICT Malaria Pf/PV® détecte l'antigène HRP-2 de *P. falciparum* et celui de *P. vivax*, probablement celui de *P. ovale*, mais pas celui de *P. malaria*. La

sensibilité de ce dernier test est moins bonne pour *P. vivax* que pour *P. falciparum* : un résultat négatif ne permet pas d'exclure une parasitémie à 300/μl pour *P. falciparum* et à 1500/μl pour *P. vivax*. Les tests peuvent rester positifs quelques jours après une guérison parasitologique à cause de la persistance de l'antigène dans le sang.

3.11.5 La sérologie immunofluorescence indirecte (IFI), ELISA [21]

Elle n'a pas sa place pour le diagnostic des accès palustres : elle ne permet pas de différencier une infection palustre en cours d'un paludisme antérieur. Elle a 3 indications : étude d'une fièvre prolongée inexpliquée hors zone d'endémie, dépistage chez les donneurs de sang, études épidémiologiques.

3.12 Les Antipaludiques

3.12.1 Définition

Un antipaludique est un produit naturel ou de synthèse pouvant être administré par voie orale, parentérale ou rectale, à dose unique ou répétée, et qui permet de détruire le *Plasmodium* ou de bloquer sa croissance afin de prévenir ou de guérir le paludisme.

3.12.2 Classification

Les antipaludiques sont des produits naturels (quinines et dérivés de l'artémisinine) ou de synthèse (tous les autres antipaludiques).

Nous distinguons les schizonticides érythrocytaires et les schizonticides hépatiques.

3.12.3 Schizonticides érythrocytaires

✓ Les amino-4-quinoléines

Les molécules principales sont la chloroquine et l'amodiaquine.

- la chloroquine : dosée à 100 mg de base de di phosphate de chloroquine (Nivaquine®), et 300 mg de base (nivaquine forte®)

Cet antipaludique fait actuellement objet de résistance de *P. falciparum* au Mali.

✓ L'amodiaquine

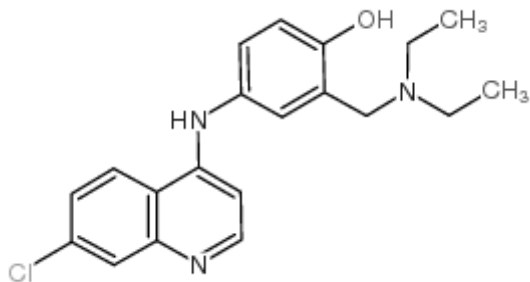


Figure 3: structure chimique de l'amodiaquine

Source : <https://fr.wikipedia.org/wiki/>

L'URD consulté le 20/12/2014

Formule brute : $C_{20}H_{22}ClN_3O$

Antipaludique de la famille des amino-4quinoléines, sa synthèse a été réalisée dès 1946.

✓ Propriétés pharmacologiques

L'amodiaquine comme les amino-4quinoléines sont les schizonticides les plus efficaces, les plus maniables et moins onéreux. Des quantités considérables ont été distribuées dans le monde entier, ce qui a provoqué l'émergence et la multiplication de souches résistantes de *P. falciparum* (la chloroquine). Ils sont actifs sur les formes asexuées des 4 espèces plasmodiales. Cette activité plus spécifique sur *P. falciparum* est due à la présence d'un atome de chlore en position 7 dans la structure de la chloroquine.

✓ Mécanisme d'action

L'amodiaquine procède de l'activité schizonticide des amino-4-quinoléines sur la phase endos-érythrocytaire. Il se fixe sur le noyau des *Plasmodium* après avoir pénétré dans les hématies et s'intercale dans les brins de la double hélice de l'ADN ; inhibant sa réplication.

Le mécanisme de résistance se situerait au niveau de la pénétration dans le parasite, par un phénomène de membrane. Il n'a pas d'action sur les formes tissulaires exo-érythrocytaires.

Le pouvoir gamétocide est nul pour *P. falciparum*, très faible, et discuté pour les autres espèces plasmodiales. L'Amodiaquine entre dans la composition de nouveaux médicaments antipaludiques sous forme de combinaisons libres avec l'artésunate.

✓ Pharmacocinétique

L'amodiaquine est rapidement et presque totalement absorbé par la muqueuse gastro-intestinale. Il a une affinité particulière de fixation sur les tissus riches en mélanines, les lysozymes et les cellules du parenchyme hépatique. La concentration plasmatique efficace est de l'ordre de 30 microns de base/litre de sang, elle est atteinte entre 2 à 3 heures après administration par voie orale et en 15 mn par voie intra musculaire. Environ les 10 % du médicament sont excrétés dans les selles et 56 % dans l'urine.

✓ Posologie

La posologie est de 25 à 30 mg/Kg à répartir en 3 jours.

✓ Effets secondaires

L'agranulocytose et toute autre dyscrasie de sang, hépatite, et la neuropathie périphérique ont été rapportées de temps en temps après une seule utilisation d'amodiaquine. L'administration de drogues de quinolone type a été associée à l'anémie hémolytique. Dans les doses thérapeutiques utilisées pour le paludisme, l'amodiaquine peut provoquer des effets secondaires y compris nausée, vomissement, diarrhée et la léthargie. En cas d'administration fréquente, il cause parfois des dépôts cornéens, les perturbations visuelles et une pigmentation gris bleuâtre des ongles, de la peau et du palais dur. Ces réactions disparaissent, un peu lentement, après l'arrêt du traitement. Rétinopathie irréversible a été décrite après thérapie à long terme. [15]

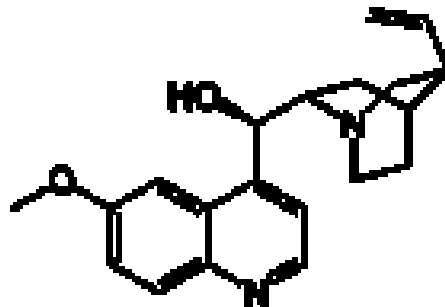
✓ Présentation

Camoquine® ; Flavoquine® en comprimé dosé à 200 mg de base de chlorhydrate d'amodiaquine puis en sirop dosé à 1 g d'amodiaquine base soit 50 mg/5ml.

✓ Les amino-alcools

✓ La quinine

Formule chimique



Source : <https://fr.wikipedia.org/wiki/consuté> Figure 4: structure chimique de la quinine.

Formule brute : $C_{20}H_{24}N_2O_2$

Elle se présente sous forme : de comprimé à base de chlorhydrate ou de sulfate de quinine (Quinine lafran®, Quinimax®) ; d'ampoule injectable à base de dichlorhydrate de quinine (paluject®), de formiate de quinine (quinoforme®), de gluconate de quinine (Quinimax®).

La posologie est de 25 à 30 mg/Kg/jour toutes les 8 h par voie intraveineuse ou intra-rectale.

La forme injectable est le traitement de choix dans le paludisme grave.

✓ L'haloflatrine

Formule chimique

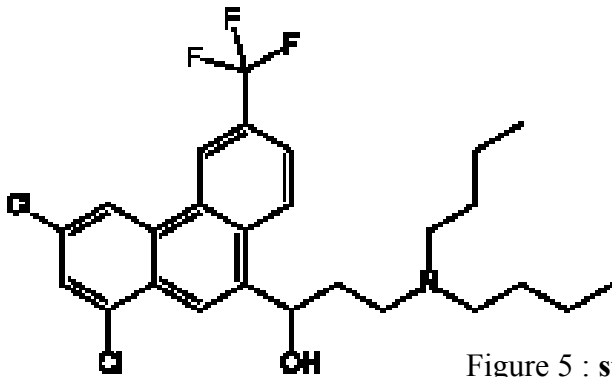


Figure 5 : structure chimique de l'haloflatrine

Source : <https://en.wikipedia.org/wiki/>

L'URD consulté le 21/12/14

Formule brute : $C_{26}H_{30}Cl_2F_3NO$

Il se présente sous forme de comprimés dosés à 250 mg (Halfan®). Le traitement comporte 3 doses à 8 mg /Kg toutes les 6 heures. Il est conseillé de renouveler la cure 7 jours plus tard pour éviter la rechute.

✓ La Méfloquine

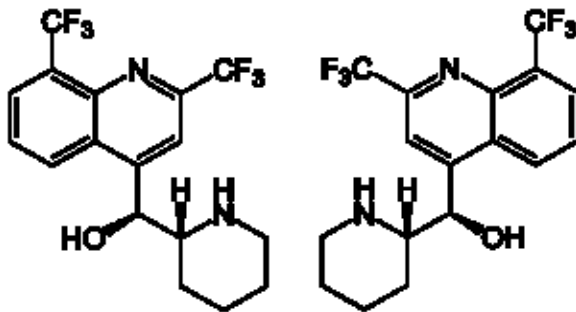


Figure 6 : structure chimique de méfloquine

Lariam[®]

Source: <https://fr.wikipedia.org/wiki/>

L'URD consulté le 21/12/14

Formule brute : $C_{17}H_{16}F_6N_2O$

Il s'agit de comprimés dosés à 250 mg. La posologie est de 25 mg/Kg en 3 prises séparées de 8 h

✓ **Les Antifolates**

Ce sont des inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique. On distingue, les antis foliques et les antifoliniques.

Les antifoliques

Ils inhibent la dihydroptéroate synthétase (DHPS) qui est une enzyme intervenant dans la synthèse de l'acide folique. Les produits essentiels sont la sulfadoxine (famille de sulfamide), la sulfalène ou sulfaméthoxypyrazine (famille de sulfone) qui associée à la pyriméthamine constituent une arme thérapeutique majeure contre le paludisme (Exemple : Fansidar[®])

Fansidar[®] se trouve sous forme de comprimé (500 mg de sulfadoxine/ 25 mg de pyriméthamine) et sous forme injectable (400 mg de sulfadoxine/ 20 mg de pyriméthamine).

La posologie est de 1 comprimé pour 20 Kg (sans dépasser 3 comprimés) en prise unique. Cependant la cure est renouvelable au bout de 8 jours afin d'éviter les rechutes.

Les antifoliniques

Il s'agit essentiellement du proguanil (paludrine[®] dosée à 100 mg par comprimé) et de la pyriméthamine (daraprim[®]) inhibiteur de la di hydro-folatereductase (DHFR), utilisé autrefois en prophylaxie. Dorénavant leur association à d'autres molécules est fortement recommandée afin de leur conférer un pouvoir curatif.

✓ **Les antibiotiques**

Il s'agit essentiellement des cyclines (Doxy 100[®]), et de la clindamycine.

✓ Les dérivés de l'artémisinine

L'artémisinine est peu soluble dans l'eau et dans l'huile et n'est pas utilisé en Afrique. Ses dérivés

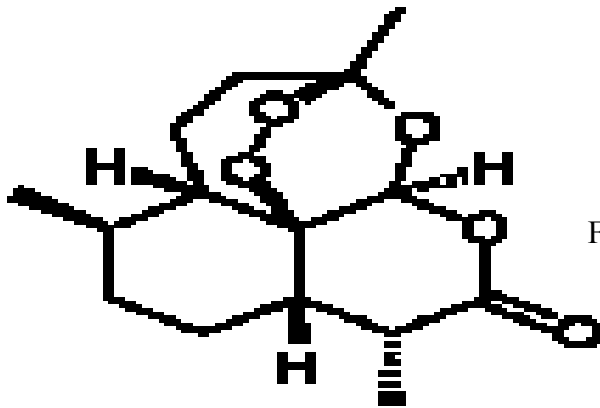


Figure 7 : structure chimique de l'artémisinine.

Source : <https://fr.wikipedia.org/wiki/>

L'URD consulté le 22/12/2014

Sont liposolubles et hydrosolubles. Les principaux dérivés sont : Artéméther, Artésunate, Dihydroartémisine, Arte-éther.

La Dihydroartémisine (Cotecxin®) est l'antipaludique le plus puissant mais aussi le moins stable.

✓ Artéméther [25]

Formule chimique

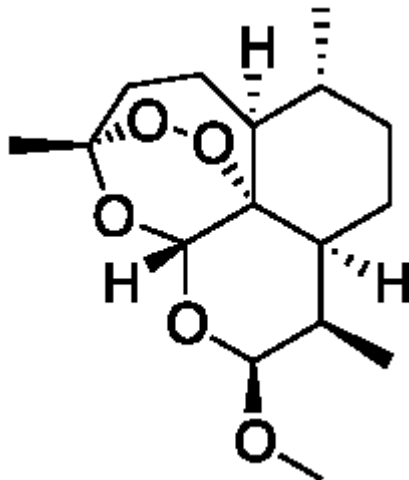


Figure 8 : structure chimique de l'artéméther.

Source : <https://fr.wikipedia.org/wiki/>

L'URD consulté le 23/12/2014

Formule brute : $C_{16}H_{26}O_5$

✓ **Origine**

L'Artéméther est une substance semi synthétique issue de l'artémisinine, qui offre aujourd'hui une alternative à la quinine dans le traitement des accès palustres graves causés par des formes résistantes. L'artéméther dérive d'un extrait d'une herbe chinoise, *Artémisia annua* L. (armoïse amère ordinaire), "qinghao" en chinois ; cet extrait est l'artémisinine, "qinghaoasu", c'est à dire extrait de qinghao. La plante, qui appartient à la famille des *Asteraceae*, est utilisée en médecine traditionnelle chinoise depuis plus de 2000 ans, sa présence figurant dans une formulation datant de 168 av. J-C. L'isolement de l'artémisinine et ses actions antipaludiques sont étudiés depuis 1973.

✓ **Pharmacocinétique**

Absorption

L'Artéméther est résorbé par la muqueuse digestive et peut s'utiliser par voie orale ainsi que par voie rectale.

Distribution

L'Artéméther se lie aux protéines plasmatiques à environ 70 %. Il se distribue en parts égales entre plasma et érythrocytes, il diffuse faiblement dans le liquide céphalo-rachidien.

Élimination

L'Artéméther est excrété par voie rénale et biliaire, sous forme de dérivés (dihydroartémisine) en partie Glycuro-conjugués. La demi-vie d'élimination de l'Artéméther est de 4 à 11 heures, celle de la dihydroartémisine de l'ordre de 4 heures. Le volume de distribution de l'artémisinine est de 37l/Kg chez l'homme.

✓ **Mécanisme d'action**

Le mécanisme n'est pas parfaitement connu. L'artéméther possède un pont endoperoxyde dont l'ouverture entraîne la production de radicaux libres.

Il en résulte des perturbations cellulaires pour le parasite avec entre autres des modifications de la membrane nucléaire, du réticulum endoplasmique, des cassures des membranes mitochondriales, des agrégations des ribosomes dont la conséquence est une diminution de la synthèse protéique.

✓ **Nature des effets**

L'Artéméther est un schizonticide il possède également des effets gamétocytocides.

Action sur *Pneumocystis carinii*, *Toxoplasme gondi*, *Schistosoma spp*, action antimitotique.

✓ **Résistances**

Il n'existe pas de résistances connues de *Plasmodium* vis-à-vis de l'artéméther.

✓ **Indications**

Accès palustre grave à *P. falciparum*.

Accès palustre suspect de résistance aux autres antipaludiques.

✓ **Modalités d'emploi**

Adulte : 160 mg le 1^{er} jour et 80 mg pendant les 4 jours suivants. Enfant: 0,2 mg/Kg le 1^{er} jour et 1,1 mg/Kg pendant 4 jours.

✓ **Contre-indications**

Paludisme sans signe de gravité, non résistant.

Grossesse (sauf cas de nécessité).

✓ **Présentations**

Paluther[®] 80 mg solution huileuse injectable et en comprimé dosé à 50mg Artesiane[®] poudre pour suspension pédiatrique dosée à 300mg/100ml ; suppositoire dosé 40mg pour les enfants et suppositoire dosé à 160mg pour adulte.

Gvither[®] poudre pour suspension pédiatrique dosée à 300mg/100ml.

✓ **Artémésunate (25)**

Formu

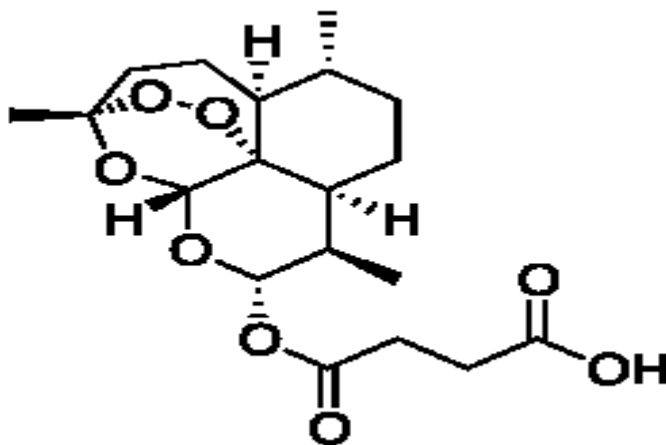


Figure 9: Structure chimique de l'artésunate ($C_{19}H_{28}O_8$)

L'URD consulté le 24/12/2014

Origine

L'artésunate est un dérivé synthétique de l'artémisinine, moins toxique, actif par voie orale, pour lequel il n'y a pas actuellement de résistances décrites.

Pharmacocinétique

L'artésunate est résorbé par la muqueuse digestive de façon rapide mais incomplète, les concentrations maximales étant atteintes en moins d'une heure. L'artésunate est très rapidement transformé en dihydroartémisine, se comportant comme une pro drogue. L'artésunate s'élimine rapidement de l'organisme sous forme de dihydroartémisine.

✓ Mécanisme d'action

Il n'est pas parfaitement connu. Tout comme l'Artéméther, l'artésunate possède un pont endoperoxyde dont l'ouverture entraîne la production de radicaux libres. Il en résulte des perturbations cellulaires pour le parasite avec entre autres des modifications de la membrane nucléaire, du réticulum endoplasmique, des cassures des membranes mitochondriales, des agrégations des ribosomes dont la conséquence est une diminution de la synthèse protéique. L'artésunate est un schizonticide. Il possède également des effets gamétocytocides.

Il n'existe pas de résistance décrite à l'artésunate.

✓ Indications

Accès de paludisme grave à *P. falciparum*.

Accès de paludisme résistant aux autres traitements antipaludiques.

Association avec la luméfantrine.

✓ Modalités d'emploi

Adulte, 1 comprimés deux fois à J1, 1 comprimé une fois de J2 à j5, Enfant, entre 3 et 4mg/Kg de poids corporel à j1 suivi de la moitié de la dose pendant les jours consécutifs,

Artésunate IV, 2,4 mg/Kg à J1, 1,2 mg/Kg/J de J2 à J3, puis relais par voie orale.

✓ Contre-indications

Le premier trimestre de la grossesse.

✓ Effets indésirables

Médicament bien toléré dans l'ensemble, baisse du taux de réticulocytes, de leucocytes, élévation transitoire des transaminases au niveau sérique.

✓ Présentations

Plasmotrim[®] est en comprimé et en suppositoire dosé de 200mg pour les adultes puis de 50mg pour les enfants. Arinate[®] comprimés sécables à 100 mg en boîte de 6 Cp pour l'adulte et à 50 mg en boîte de 6 Cp pour l'enfant.

3.12.4 Schizonticides hépatiques

✓ **La Primaquine®**

✓ **Formule chimique**

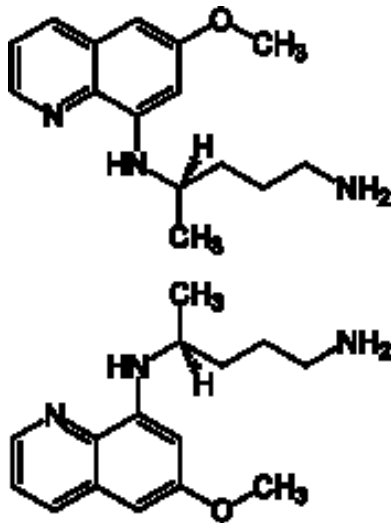


Figure 10 : structure chimique de la primaquine

Source : <https://fr.wikipedia.org/wiki/>

L'URD consulté le 24/12/2014

Formule brute : C₁₅H₂₁N₃O

Les comprimés sont sous forme de diphosphate de primaquine dosé à 7,5 mg de base. Il s'agit d'une amino-8-quinoléine. Elle est très active sur les gamétocytes de toutes les espèces.

Ce médicament est essentiellement indiqué dans le paludisme à *Plasmodium ovale*. La tolérance à la Primaquine est moyenne voire mauvaise. La dose préconisée chez l'adulte est de 15 mg/jour pendant 14 jours ou 45 mg une fois par semaine pendant 8 semaines.

✓ **Le Proguanil**

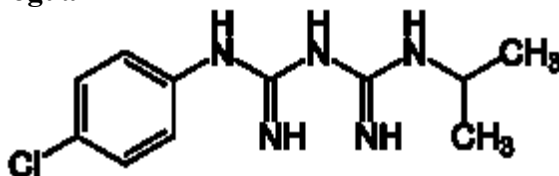


Figure 11 : structure chimique du proguanil.

Source : <https://fr.wikipedia.org/wiki/>

L'URD consulté le 24/12/2014

Formule brute : $C_{11}H_{16}ClN_5$

Commercialisé sous le nom de paludrine[®]. De nos jours il est utilisé en chimio prophylaxie en association avec la chloroquine.

✓ **La Doxycycline**

Formule chimique

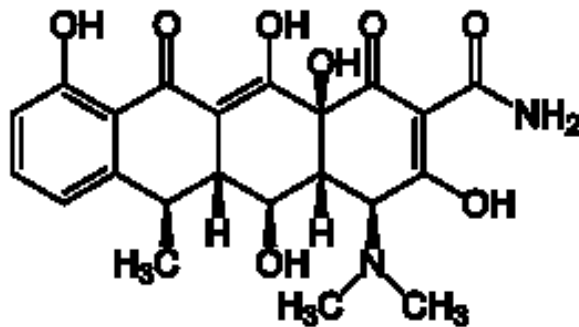


Figure 12 : **structure chimique de la doxycycline**

Source : [https://fr.wikipedia.org/wiki/Consulté le 24/12/2014](https://fr.wikipedia.org/wiki/Consulté_le_24/12/2014)

Formule brute : $C_{22}H_{24}N_2O_8$

Elle est encore appelée Vibramycine[®]. En traitement curatif, elle est administrée à 200 à 400 mg/j en une prise, en chimio prophylaxie 100 mg/j.

✓ **Combinaisons thérapeutiques antipaludiques [26]**

Définition

Selon l'OMS, une combinaison thérapeutique d'antipaludiques est l'usage simultané de 2 ou plusieurs schizonticides sanguins ayant des modes d'actions et des cibles biochimiques différentes au niveau du parasite. Il y a deux sortes de combinaisons ;

La combinaison libre, c'est la co-administration de deux principes actifs sous deux formes pharmaceutiques distinctes.

La combinaison fixe, c'est la co-formulation de deux principes actifs sous une même forme galénique.

✓ **Combinaisons à base d'artémisinine**

But de la combinaison :

- Augmenter l'efficacité thérapeutique des deux médicaments agissant de façon synergique pour obtenir une guérison rapide ;
- Raccourcir la durée du traitement qui est de 7 jours pour les dérivés de l'artémisinine utilisés seuls pour la ramener à 3 jours ;
- Retarder l'apparition de la résistance des parasites à cette combinaison.

Une bonne combinaison exige du partenaire du dérivé de l'artémisinine de n'avoir pas connu de résistance par le passé quelque part dans le monde. C'est pour cette raison que la chloroquine n'a pas été retenue en général comme candidate pour CTA.

✓ **Combinaisons thérapeutiques recommandées par l'OMS**

Les combinaisons thérapeutiques recommandées par l'OMS sont les suivantes :

- L'Artésunate et la Sulfadoxine Pyriméthamine (ASP)
- L'Artéméther et la Luméfantrine (AL)
- L'Artésunate et l'Amodiaquine (AA)
- L'Artésunate et la Méfloquine (AM)

✓ **Artésunate + SMP Co-Arinate® [27]**

Il s'agit d'une combinaison d'artésunate de sulfaméthoxypyrazine/pyriméthamine, conditionnés dans un même blister de six comprimés : 3 Petits comprimés blancs, plat et sécables, qui sont dosés à 200 mg d'artésunate et 3 comprimés roses larges et sécables dosés à 500 mg de sulfaméthoxypyrazine et 25 mg de pyriméthamine pour les adultes.

Pour les grands enfants (Junior) : la dose d'artésunate est de 100 mg, et la dose de sulfaméthoxypyrazine/pyriméthamine est de 250/12,5 mg.

Pour les petits enfants et nourrissons : la dose d'artésunate est 50 mg, et la dose de sulfaméthoxypyrazine/pyriméthamine est 125/6,25 mg. La Sulfaméthoxypyrazine/pyriméthamine est en ratio de 20 pour 1

Artésunate

C'est un schizonticide typique pour toutes les souches et espèces de *Plasmodium*.

Pharmacologie

Administré par voie orale, l'absorption de l'artésunate est rapide, il arrive aux concentrations maximales après 45 à 90 minutes, il est métabolisé en dihydroartémisine qui a aussi une action antipaludique. Le temps de demi-vie d'élimination est environ de 1 à 2 heures. La liaison protéique chez l'homme est de l'ordre de 50%.

✓ Sulfaméthoxypyrazine

Encore appelé sulfalène, c'est un produit très proche de la sulfadoxine du point de vue pharmacologique.

Pharmacologie

Similairement à la sulfadoxine, elle intervient au niveau de la biosynthèse de l'acide folique (élément essentiel dans le développement du *P. falciparum*) en empêchant l'incorporation de l'acide para-amino-benzoïque (facteur de croissance des microorganismes), par inhibition de la dihydroptéroate synthétase (DHPS).

En association avec la pyriméthamine, tout comme la sulfadoxine, il bloque la synthèse des nucléoprotéines du *Plasmodium*. Après absorption par voie orale, la Sulfaméthoxypyrazine est métabolisée par acétylation à N4, elle est excrétée par les reins.

Elle atteint le pic de concentration plasmatique après 3 à 4 h. le temps de demi-vie d'élimination de la Sulfaméthoxypyrazine est de 65 h, et varie peu en fonction des individus par rapport à la sulfadoxine (40 à 400 h), ce qui lui donne un avantage de combinaison plus adéquate avec l'artésunate dont la demi-vie est courte.

La liaison protéique est faible (60 %) par rapport à la sulfadoxine (99%environ), ce qui lui confère une plus grande disponibilité thérapeutique à dose égale.

✓ **Pyriméthamine**

Formule chimique

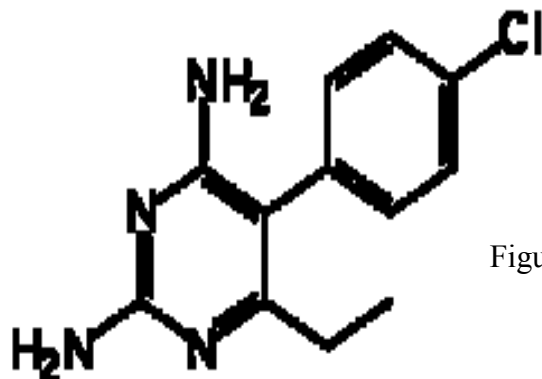


Figure 13 : **structure chimique de la pyriméthamine**

Source : <https://fr.wikipedia.org/wiki> consulté le 24/12/2014

Formule brute : C₁₂H₁₃ClN₄

C'est un antifolique que l'on peut trouver sous forme de comprimés (Daraprim®, Malocide®). Son association avec les antifoliques (SM ou Sulfadoxine) en a fait une arme thérapeutique antipaludéenne majeure. Dans certaines zones de forte résistance chloroquine la combinaison est utilisée comme médicament de première intention.

Pharmacologie

Le pyriméthamine inhibe la dihydrofolate réductase (DHFR), enzyme catalysant la réduction du dihydrofolate en tétrahydrofolate. Après l'administration orale, elle est excrétée par voie rénale. La concentration maximale est atteinte après 1 h et demie à 8 h, le temps de demi-vie est de 54 à 148 heures.

Posologie

Les doses d'artésunate et de Sulfaméthoxypyrazine/pyriméthamine étaient prises une fois par jour pendant 3 jours.

Adultes : Blisters adulte (200 mg d'artésunate /25 mg de Sulfaméthoxypyrazine/pyriméthamine) :
≥ 40 kg.

1 comp d'artésunate par dose (comprimé blanc)

1 comp de Sulfaméthoxypyrazine/pyriméthamine par dose (comprimé rose)

Adolescents : Blisters adolescent/enfants 20-40 kg : 100 mg d'artésunate et 250/12,5 mg de Sulfaméthoxypyrazine/pyriméthamine.

1 comp d'artésunate par dose (comprimé blanc)

1 comp de Sulfaméthoxypyrazine/pyriméthamine par dose (comprimé rose).

Contre-indication

Allergie connue au produit.

✓ **Artéméther + Luméfantrine Coartem®**

C'est une combinaison fixe d'Artéméther et de luméfantrine en proportion respective de 1 pour 6 : 20 mg d'Artéméther contre 120 mg de luméfantrine.

Elle se présente en boîte de carton sous la forme comprimé dans des plaquettes thermoformées au nombre de 4 dont 6 comprimés par plaquette.

L'Artéméther est un schizonticide sanguin dérivé de l'artémisinine dont l'effet est potentialisé par l'association à la luméfantrine.

Pharmacologie

L'artéméther a le même mécanisme d'action que l'artésunate. En association avec la luméfantrine, ils bloquent la synthèse d'acide nucléiques et de protéines parasites. La luméfantrine semble interférer avec la polymérisation intra parasitaire. L'artéméther arrive aux concentrations maximales après 2 h environ.

Il est aussi métabolisé en dihydroartémisine. Il est rapidement épuré du plasma avec une demi-vie d'élimination d'environ deux heures.

L'artémether se lie aux protéines plasmatiques à 97,9%. La luméfantrine atteint le pic plasmatique 6 à 8 h après la prise. Elle est N-débutylée au sein des microsomes hépatiques humains.

Son temps de demi-vie d'élimination est d'environ 4 jours. La liaison protéique est de 99,9%.

✓ **Posologie**

La première dose et la deuxième dose étaient espacées de 8 h, la troisième et la quatrième dose étaient administrées respectivement 24 et 48 h après la prise de la dose initiale.

5 à <15 kg 1 comp par dose

15 à <25 kg 2 comp par dose

25 à <35 kg 3 comp par dose

≥35 kg 4 comp par dose

Effets secondaires possibles

Ce sont des effets rares et bénins : vertiges, céphalées, troubles du sommeil, anorexie, troubles digestifs.

✓ **Artésunate + amodiaquine Arsucam® [28]**

Indications

Ce médicament est un antipaludique. Il contient de l'artésunate et de l'amodiaquine. Il est préconisé dans le traitement des crises de paludisme non compliqué à *Plasmodium falciparum*, en particulier en cas de résistance aux autres antipaludiques.

Posologie et durée du traitement

La posologie est à adapter en fonction du poids à raison de 4 mg/kg d'artésunate et de 10 mg/kg d'amodiaquine 1 fois par jour pendant 3 jours. Un comprimé contient 153 mg d'amodiaquine base

La posologie peut être adaptée en fonction de l'âge selon le tableau suivant :

Le tableau I : posologie et durée du traitement de l'Arsucam®

Posologie :	Molécules :	1er jour de traitement	2ème jour de traitement	3ème jour de traitement
Enfant de moins de 1 an (Poids < 10 kg)	Artésunate Amodiaquine	1/2 comprimé 1/2 comprimé	1/2 comprimé 1/2 comprimé	1/2 comprimé 1/2 comprimé
Enfant de 1 à 7 ans (Poids 10 à 20 kg)	Artésunate Amodiaquine	1 comprimé 1 comprimé	1 comprimé 1 comprimé	1 comprimé 1 comprimé
Enfant de 7 à 13 ans (Poids 21 à 40 kg)	Artésunate Amodiaquine	2 comprimés 2 comprimés	2 comprimés 2 comprimés	2 comprimés 2 comprimés
Après 13 ans (Poids > 40 kg)	Artésunate Amodiaquine	4 comprimés 4 comprimés	4 comprimés 4 comprimés	4 comprimés 4 comprimés

Mode et voie d'administration

Avaler les comprimés avec un peu d'eau, après un repas. Pour les enfants les plus jeunes, les comprimés sont à écraser et à donner avec de l'eau.

Contre-indication

- Liées à l'amodiaquine :
 - Hypersensibilité à l'un des constituants.
 - Antécédent d'atteinte hépatique et (ou) hématologique lors de traitement par l'amodiaquine.
 - Rétinopathie (en cas de traitements fréquents).
- Liées à l'artésunate

Contre- indication formelle.

« Grossesse ».

Mises en garde et précautions particulières d'emploi

✓ **Amodiaquine**

Ce médicament peut être responsable d'hépatite et (ou) d'agranulocytose. il convient de surveiller attentivement toute apparition de symptômes évoquant une hépatite en phase pré-ictérique (anorexie, asthénie importante, douleurs abdominales, amaigrissement anormale, fièvre, nausée, vomissement) a fortiori un ictère, une agranulocytose (fièvre et ou ulcérations buccales). de tel symptômes imposent, l'arrêt immédiat du traitement, le contrôle immédiat des fonctions hépatiques et ou de l'hémogramme.

En effet la poursuite de la prise d'Amodiaquine majore les risques de mortalité.

✓ **Artésunate**

Ne pas dépasser la dose prescrite.

✓ **Grossesse et allaitement**

Grossesse

Les données cliniques disponibles pour l'Amodiaquine et l'Artésunate sont insuffisantes pour évaluer leur innocuité durant la grossesse chez la femme enceinte. En absence de données complémentaires, ARSUCAM ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse sans avis médical et en particulier pendant les 3 premiers mois.

Allaitement

En l'absence de données concernant le passage dans le lait de l'Amodiaquine et de l'Artésunate chez la femme qui allaite, l'utilisation de ce médicament est à éviter.

✓ **Effets indésirables liés à l'Amodiaquine**

Plusieurs cas d'hépatites, parfois mortelles, et quelques cas d'accidents hématologiques (leucopénies, agranulocytoses), parfois mortels, ont été rapportés.

Rarement : prurit, éruptions cutanées, pigmentation ardoisée, en particulier des doigts et des muqueuses. Aux doses élevées et lors de traitements prolongés (à déconseiller) : troubles digestifs, troubles oculaires, de type et de gravité variable, troubles transitoires de l'accommodation, opacification cornéenne régressant à l'arrêt du traitement, exceptionnelles rétinopathies irréversibles justifiant une surveillance ophtalmique particulière rarement neuromyopathie.

✓ **Liés à l'Artésunate**

Dans quelques cas, des modifications biologiques peuvent survenir : baisse du nombre des réticulocytes et augmentation légère des transaminases. En principe, ces perturbations ne donnent pas lieu à des manifestations cliniques perceptibles.

Surdosage

Amodiaquine : en raison du faible nombre de cas connus, elle ne peut être indiquée avec précision par analogie avec la chloroquine. Elle peut être estimée à 2 grammes environ en une prise chez l'adulte. Les symptômes : céphalées, étourdissements, troubles visuels, collapsus cardiovasculaires et convulsions, suivis par l'arrêt respiratoire et cardiaque brutal et précoce. La conduite à tenir est le transfert d'urgence en milieu spécialisé.

Artésunate : en cas de surdosage, un traitement symptomatique doit être entrepris d'urgence en milieu spécialisé.

Propriétés pharmacologiques

1) Propriétés pharmacodynamiques

- ✓ **Amodiaquine** : c'est un antipaludique de synthèse. Son activité est caractérisée par une action Schizonticides sur *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* et *Plasmodium malariae*, d'où son emploi pour le traitement des accès aigus, par destruction des formes intra-érythrocytaires. Il existe des souches de *Plasmodium falciparum* résistantes aux amino-4-quinoléines, dans de nombreuses régions dont la répartition géographique est en constante évolution.
- ✓ **Artésunate** : c'est un dérivé hémisuccinate de la dihydroartémisine, elle-même obtenue par réduction de l'artémisinine. L'efficacité Schizonticides de l'Artésunate, administré par voie orale, a été prouvée in vivo sur des souches de *Plasmodium* chloroquino-sensibles et sur des souches chloroquino-résistantes. Dans tous les modèles animaux étudiés, la rapidité d'action de l'artésunate administré par voie orale a toujours été supérieure à celle de la chloroquine (per os) et à celle de la quinine (IV) quelle que soient la souche et la dose testées. Les études de pharmacologie générale ont montré que l'Artésunate, administré à une dose équivalente à au moins 50 fois la dose thérapeutique chez l'homme, n'affectait pas les systèmes nerveux central, cardiovasculaire et respiratoire dans les modèles animaux testés.

2) Propriétés pharmacocinétiques [29 ; 30]

- ✓ **Amodiaquine**: Des études par voie intraveineuse ont montré que l'Amodiaquine disparaît rapidement du plasma avec une demi-vie apparente d'élimination variant d'une demi-heure à 6 heures selon les auteurs. Son volume de distribution est de l'ordre de 20 à 40 l/Kg en moyenne et sa clairance plasmatique de l'ordre de 2 à 20 l/Kg/h avec une grande variabilité interindividuelle. L'élimination de l'Amodiaquine se fait principalement par biotransformation ; on ne retrouve que des quantités négligeables d'Amodiaquine inchangée dans les urines.

Cette molécule est rapidement absorbée par voie orale. Après administration orale de doses de 200, 400, 600 mg, la cinétique de la molécule-mère est linéaire. On retrouve essentiellement dans le sang, à des concentrations beaucoup plus élevées que celle de l'Amodiaquine, de la monodéséthyl amodiaquine qui est le métabolite actif principal de l'Amodiaquine. La demi-vie apparente d'élimination de la monodéséthyl amodiaquine est très variable: de 1 à plus de 10 jours.

- ✓ **Artésunate** : L'Artésunate est fortement métabolisé. Son principal métabolite, la dihydroartémisine, s'accumule de manière préférentielle dans les érythrocytes impaludés. La demi-vie d'élimination de l'Artésunate est inférieure à 1 heure environ, chez l'homme. (L'association est à ce jour retenue par le PNLP).

- ✓ **Artésunate + Méfloquine Artéquin® [25]**

Indication

Artéquin est utilisé pour le traitement des patients atteints de paludisme non compliqué à *P. falciparum* contracté dans des régions à haut risque de transmission de la maladie (comme par exemple en Afrique). Ce médicament est également recommandé pour le traitement du paludisme à germes pathogènes du genre *falciparum* résistant aux autres antipaludéens, ou pour le traitement du paludisme causé par plusieurs agents pathogènes.

Contre-indication

Artéquin ne doit pas être utilisé si vous avez déjà présenté une réaction allergique à l'Artésunate ou à la Méfloquine, à des substances apparentées comme les dérivés de l'artémisinine, la quinine ou la Quinidine, ou à d'autres excipients des comprimés. En raison du nombre limité de données, il est actuellement déconseillé d'utiliser Artéquin 600/750 pour le traitement de patients pesant moins de 30kg. Il ne doit pas être utilisé pour la prophylaxie du paludisme.

Comment utiliser Artéquin

Un traitement complet par Artéquin se compose de 3 doses journalières identiques de 2 comprimés : 1 comp de 200mg d'Artésunate et 1 comp de 250 mg de Mefloquine. Les deux comprimés composant la dose journalière d'Artéquin doivent être pris en même temps (simultanément), sans être mâchés, avec une grande quantité d'eau et si possible pendant un repas.

Les personnes ayant des difficultés à avaler peuvent écraser et dissoudre les comprimés dans un peu d'eau. La première dose doit être prise au moment du diagnostic initial de paludisme (jour 1 du traitement) suivi d'une deuxième dose de 2 comprimés 24 heures plus tard (jour 2 du traitement) et d'une troisième (et dernière) dose de 2 comp 48 heures après la première dose (jour 3 du traitement). Chaque jour est identifié par une couleur différente (rouge pour le premier jour 1, bleu pour le deuxième jour, et vert pour le troisième jour).

Précaution d'emploi

En raison du risque de trouble cardiaques, vous ne devez pas prendre de l'haloflitrine si vous prenez déjà un médicament antipaludéen contenant de la Mefloquine ou si vous en avez pris récemment. Des sensations de vertige et de trouble de l'équilibre peuvent parfois survenir pendant le traitement ainsi que jusqu'à 3 semaines après la dernière prise du médicament.

Grossesse et allaitement

Artéquin ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, sauf avis contraire de votre médecin. Informer votre médecin si vous êtes enceinte ou si vous allaitez.

Si vous êtes en âge d'avoir des enfants, il serait recommandé de prendre des mesures contraceptives pendant toute la durée du traitement par Artéquin et pendant les 3 mois qui suivent la dernière prise.

Effets indésirables

Douleurs abdominales, nausée, vomissements, diarrhée, perte d'appétit, sensation de vertige, maux de tête, insomnie, fatigue et faiblesse générale. Plus rarement, des éruptions cutanées et des démangeaisons peuvent survenir.

Présentation

Emballages [de 6 lac tab]

Tableau II : Familles des molécules entrant dans les différentes combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine.

Familles	Molécules utilisées	Combinaison thérapeutique	Noms commerciaux
Amino-4-quinoléines	Amodiaquine	Amodiaquine + Artésunate	Arsucam [®] Coarsucam [®]
Antifoliniques	Pyriméthamine	Sulfaméthoxypyrazine/Pyriméthamine + Artésunate	Coarinate [®]
Antifoliques	Sulfamides		
Dérivés phénanthrènes	Luméfantrine	Artémether + Luméfantrine	Coartem [®] Coartesiane [®] Artefan [®]
Quinoléines méthanol	Méfloquine	Artésunate + Méfloquine	Artéquin [®]

3.13 Résistance aux antipaludiques

3.13.1 Définition [31]

Elle est définie par l'OMS comme l'aptitude d'une souche parasitaire à survivre, voire à se reproduire malgré l'administration et l'absorption d'un médicament à des doses égales ou supérieures aux doses habituelles recommandées mais comprises dans les limites de tolérance du sujet.

3.13.2 Mécanisme de la chimiorésistance [32 ; 12]

Les travaux récents ont largement précisé les mécanismes biochimiques de la résistance aux antipaludiques. Les schizonticides comme la quinine et un nouveau médicament qui en est proche, la méfloquine et les amino-4-quinoléines se fixent sur des récepteurs membranaires de l'hématie, induit par développement des plasmodiums dans les érythrocytes. La quinine a un récepteur commun avec la chloroquine et des récepteurs propres. Ces produits, surtout la chloroquine, se concentrent fortement à l'intérieur du globule rouge puis du parasite et se fixent sur l'ADN dont il bloque la réplication, inhibant aussi diverses enzymes.

La chimiorésistance provient d'une diminution d'affinité du produit pour les récepteurs érythrocytaires et surtout d'une diminution des mécanismes de concentration ou d'une altération des enzymes parasitaires. Des résistances élevées sont liées à l'association de ces différents mécanismes. Pour les antis métaboliques, la résistance est due, en général, à la présence dans le *Plasmodium* d'une iso enzyme compétitive dans le métabolisme de l'acide para-amino-benzoïque, au niveau de deux sites d'actions. Une seule altération peut entraîner des résistances élevées. Il n'y a pas de résistance croisée entre les antis métaboliques et les autres schizonticides.

Pour les espèces plasmodiales autres que *P. falciparum*, on n'a pas encore décrit de résistance à la chloroquine.

Par contre, on sait que *P. vivax* ne répond que très faiblement aux antifoliques. Les antifoliques sont les seuls produits pour lesquels une résistance a été signalée chez les divers Plasmodiums humains.

3.13.3 Chimiorésistance au Mali [33]

✓ Résistance à la chloroquine

La chloroquino-résistance fit son apparition dans les années 1960 en Asie du sud-est, en Amérique central et en Amérique du sud. Les premiers cas ont été confirmés en Colombie. Elle est décelée à partir de 1987 dans le golfe de Guinée, au sahel, et dans une bonne partie de l'Afrique de l'ouest. De nombreux pays de l'Afrique orientale et de l'Afrique australe ont modifié leur politique nationale de traitement. La chloroquine a été substituée à la sulfadoxine/pyriméthamine dans la prise en charge des formes simples du paludisme.

Depuis 1989 au Mali [28] elle a fait l'objet de maintes études qui ont corroborés son évolution croissante. Des études menées dans différents faciès de transmission, en savane nord soudanienne

(Tiénéguebougou, Kambila, Safo) en savane sud soudanienne (Dialakoro, zone du barrage de Sélingué), à Mopti et dans deux zones périurbaines de Bamako (Sotuba et Kalabancoro), trouvaient une résistance globale des souches de *P. falciparum* à la CQ de 14,46 % en 1991 à 17,05 % en 1992 [31]. A Sotuba, les différentes études menées [27 ; 32] témoignent de son évolution croissante. Récemment, en 2002 à Kollé et à Bancoumana, les taux atteignaient respectivement 28,7 % et 9,8%.

3.14 Stratégies de lutte contre le paludisme au Mali [13]

La lutte antipaludique au Mali a pour objectif de contribuer à la réduction de la morbidité et la mortalité du paludisme chez les enfants et les femmes enceintes.

La stratégie de lutte contre le paludisme, appliquée par le PNLP, s'inspire fortement des stratégies mondiales de lutte contre le paludisme. Elle repose sur différents axes stratégiques.

3.14.1 Stratégies majeures

✓ La prise en charge des cas de paludisme

La prise en charge des cas de paludisme est l'une des stratégies majeures de lutte contre le paludisme. La politique recommande le traitement des cas de paludisme après confirmation au laboratoire ou à partir des Tests de Diagnostic Rapide (TDR) à tous les niveaux de la pyramide sanitaire. Les molécules utilisées sont les Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA), en l'occurrence l'Artéméther-Luméfantrine (A+LU) en première intention et l'Artésunate-Amodiaquine (AS+AQ) en traitement alternatif. Par ailleurs, la confirmation des cas chez les moins de 5 ans optionnelle en 2008 devient obligatoire à partir de 2010.

La prise en charge des cas de paludisme grave et compliqué se fait avec l'artésunate ou l'Artéméther ou la quinine injectable.

✓ La prévention du paludisme pendant la grossesse

La prévention du paludisme chez la femme enceinte est une composante essentielle de la lutte contre le paludisme. Elle est axée sur la distribution gratuite des moustiquaires imprégnées d'insecticide longue durée (MILD) et le traitement préventif intermittent à la Sulfadoxine Pyriméthamine (SP). Ce traitement préventif intermittent (TPI) consiste à administrer 2 cures de 3 comprimés de SP espacées d'au moins un mois, entre le 4^{ème} et le 8^{ème} mois de la grossesse.

La distribution gratuite des MILD et l'administration de la SP se font au cours des soins prénataux. La prise en charge des cas de paludisme se fait avec la quinine au premier trimestre et les CTA à partir du deuxième trimestre.

✓ **Chimio-prévention du paludisme saisonnier chez les enfants de 3 à 59 mois**

La chimio-prévention du paludisme saisonnier chez les enfants est une nouvelle stratégie recommandée par l'OMS pour les pays du Sahel. Elle consiste à administrer quatre doses de SP et Amodiaquine (AQ) à un mois d'intervalle pendant la période de haute transmission (août à novembre).

✓ **La lutte anti vectorielle**

Les directives nationales en matière de lutte anti vectorielle visent à développer la Lutte Intégrée contre les Vecteurs (LIV) en se basant sur les actions simultanées suivantes.

Promotion des moustiquaires imprégnées, notamment chez les femmes enceintes et les enfants ciblés par la vaccination ;

Traitement ciblé des gîtes larvaires ;

Pulvérisation intra et extra domiciliaire dans des zones ciblées ;

Promotion de l'hygiène et de l'assainissement.

✓ **La prédiction, prévision, prévention et gestion des épidémies de paludisme**

La surveillance épidémiologique du paludisme dans les districts à risque sera renforcée dans le cadre du système de la surveillance intégrée de la maladie et la riposte (SIMR). De même la gestion des épidémies déclarées se fera conformément aux directives de la SIMR, en particulier, Pour la prise en charge des cas : les CTA seront utilisées pour le traitement des cas simples et la quinine pour les cas graves ;

Pour la prévention : la pulvérisation intra domiciliaire sera généralisée dans les zones de l'épidémie de paludisme.

3.14.2 Stratégies de soutien

✓ **La communication et mobilisation sociale**

Conformément aux directives du document de politique de lutte contre le paludisme, et dans le cadre d'un large partenariat avec les structures spécialisées, les actions seront développées dans le cadre des composantes suivantes :

Plaidoyer en direction des leaders politiques et des partenaires ;

Mobilisation sociale en direction de tous les intervenants dans la lutte antipaludique ;

Communication pour le changement de comportement (CCC) à différents niveaux.

✓ **La recherche opérationnelle**

Il existe au Mali plusieurs institutions de recherche qui mènent des activités sur la thématique du paludisme, notamment : L'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) à travers ses départements de médecine traditionnelle et de santé communautaire ;

Le Centre de Formation et de Recherche sur le Paludisme (MRTC) de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS) de l'université de Bamako.

Dans le cadre du partenariat du PNLP avec ces institutions, des études sont régulièrement réalisées sur divers thèmes dont les principaux sont : la sensibilité des vecteurs aux insecticides, l'efficacité des antipaludiques, l'application des supports imprégnés d'insecticides, l'implication des mères d'enfants ou des tradithérapeutes dans la lutte contre le paludisme au niveau communautaire.

Des recherches opérationnelles seront conduites sur différentes thématiques se rapportant au paludisme, notamment des études sur la pharmacovigilance des antipaludiques, la chimio-sensibilité des antipaludiques, l'efficacité des insecticides, l'entomologie médicale, le TPI chez l'enfant etc.

✓ **Le suivi et évaluation**

Selon le document de politique de la lutte contre le paludisme, le suivi/évaluation est du ressort du cabinet du ministère de la santé et il se fera à travers une collaboration étroite avec les écoles de formation en santé et les instituts de recherche.

En plus du monitoring des activités par les différents niveaux du système de santé, dix sites sentinelles ont été mis en place depuis plus de 5 années et permettent d'assurer la surveillance de la résistance du parasite aux antipaludiques et des vecteurs aux insecticides (Sirakoro -Mégoué, Kolondieba, Yanfolila, Kita, Bougouni, Bandiagara, Djenné, Niono, Gao et Kita).

4. Méthodologie

4.1 Lieu d'étude

Notre étude s'est effectuée en communes III et VI du district de Bamako qui compte environ 45% des officines du pays. Cette ville est traversée d'Ouest en Est par le fleuve Niger et territorialement divisée en six communes (les communes I à IV sur la rive gauche, et V à VI sur la rive droite du fleuve). Chaque commune est divisée en aires de santé et dans chaque aire se trouvent plusieurs officines et au moins un centre de santé communautaire (CSCOM) créé et géré par les populations regroupées en association de santé communautaire (ASACO). Nous avons fait un choix raisonné de deux communes parmi les six du district de Bamako : la commune trois (rive gauche) située au centre-ville et la commune VI (rive droite) se trouvant à la périphérie.

✓ Aperçu sur les communes III et VI du district de Bamako

A l'instar des autres communes de Bamako, la commune III a été créée par une ordonnance d'août 1978 fixant le statut du district. C'est une collectivité administrative décentralisée dirigée par un conseil municipal de trente-sept membres. Le bureau municipal est composé par le maire et quatre adjoints élus. Situé sur la rive gauche du fleuve Niger.

Elle s'étend sur environ 23km² soit 7% de la superficie de Bamako et est peuplée de 119287 habitants répartis entre 20 quartiers. C'est l'une des communes les mieux dotées en infrastructures. Elle compte douze centres d'état civil. En effet, la commune qui abrite le centre-ville, présente la particularité d'accueillir près d'un million de personnes par jour. La commune III abrite les deux plus grands marchés du district le grand marché appelé Dabanani et le Dibida.

La commune est limitée au nord par le cercle de Kati, à l'est par le boulevard du peuple qui la sépare de la commune II, au sud par la portion du fleuve Niger comprise entre le pont des martyrs et le motel de Bamako. À l'ouest, elle est mitoyenne de la commune IV. La commune VI, à l'est de la commune V. Elle est limitée à l'est par le quartier Yirimadio au sud par l'aéroport et le quartier Sénou et au nord par le fleuve Niger. Sur 10 quartiers en commune VI trois seulement sont lotis. Ce sont : Sogoniko, Faladié, Banankabougou, Magnambougou, Sokorodji, Djaneguella, Niamakoro, Missabougou, Yirimadio, Sénou. Sa superficie totale est estimée à 94 km², avec une population de 211797 habitants.

✓ Situation sanitaire des communes III et VI

Les communes III et VI du district de Bamako abritent de nombreuses structures sanitaires réparties dans leurs quartiers respectifs. Chacune de ces communes compte un Centre de Santé de Référence (CS Réf) et des Centres de Santé Communautaires ou CSCOM qui sont au nombre de huit pour la commune III et de neuf pour la commune VI. Dans ces deux commune il existe aussi des cliniques et cabinets de soins prives, la commune III en compte 18 tandis que la commune VI n'en compte que dix-sept.

4.2 Type d'étude et période d'étude

Il s'agit d'une étude transversale descriptive qui s'est déroulée dans les officines privées des communes III et VI du district de Bamako de janvier 2014 à décembre 2014, avec une période d'enquête allant du mois d'avril au mois d'août 2014 soit une période de cinq mois.

4.3 Population étudié

La population cible de notre étude est l'ensemble des clients d'officine achetant des antipaludiques avec ordonnance ou sans ordonnance.

4.4 Critères d'inclusion et de non inclusion

✓ Critères d'inclusion

Les clients acheteurs d'antipaludiques avec ordonnance ou sans ordonnance de plus de 12 ans achetant les antipaludiques pour eux-mêmes ou pour une autre personne et ayant acceptés de répondre aux questions.

✓ Critères de non inclusion

- ✓ Les clients de moins de 12 ans achetant les antipaludiques pour eux-mêmes ou pour une autre personne,
- ✓ les clients qui n'ont pas répondu à plus de 50% des questions,
- ✓ les clients ayant refusés de répondre aux questions.

4.5 Echantillonnage

La commune III compte 32 officines et la commune VI en compte 51. Nous avons sélectionnés 30 officines de manière aléatoire dans chaque commune. Dans chaque officine nous avons retenu 10 clients achetant un antipaludique avec ordonnance et 10 clients achetant un antipaludique sans ordonnance. Ces 10 clients ont été choisis de manière aléatoire en fonction du critère

d'inclusion. Pour cela nous avons attendu le temps nécessaire pour avoir ces 10 clients dans chaque officine.

Au total le nombre de clients à rapprocher était de 1200 clients dont 600 clients avec ordonnance et 600 clients sans ordonnance. Dans chaque commune on a rapproché 300 clients avec ordonnance et 300 sans ordonnance.

4.6 Données statistiques

Les ordonnances, les clients acheteurs d'antipaludique avec ou sans ordonnance constituent nos unités statistiques.

4.7 Outils et mode de recueil des données

Nous avons utilisé un questionnaire pour clients avec ordonnance et un questionnaire pour clients sans ordonnance, administré directement aux clients porteurs d'antipaludique à la sortie des officines choisies.

4.8 Variables d'études

Les variables d'étude sont celles relatives :

- ✓ aux caractéristiques des patients achetant des antipaludiques avec ordonnance ou sans ordonnance;
- ✓ aux traitements prescrits : âge, sexe...
- ✓ aux sources d'informations des patients sur le traitement et la prévention du paludisme.

4.9 Saisie et traitement des données

Le logiciel Epi-info7 a servi à saisir et à analyser nos données. Le masque de saisie a été élaboré dès la validation du questionnaire. La première saisie des données a été contrôlée par une deuxième personne pour rechercher d'éventuelles erreurs avant toute analyse.

Nous avons élaboré le plan d'analyse en suivant les objectifs spécifiques de l'étude.

5. Résultats

5.1 Première partie : clients avec ordonnances

5.1.1 Caractéristiques des personnes enquêtées

Tableau III Caractéristiques des clients porteurs des ordonnances à la pharmacie

Caractéristiques des clients	Effectif(%)
Statut du client (n= 580)	
Le client est le malade	206 (35,5)
Le client n'est pas le malade	369 (63,6)
Statut inconnu	5 (0,9)
Relation du client avec le malade (n= 369)	
Fils du malade	110 (29,8)
Frère ou sœur du malade	78 (21,1)
Mère du malade	40 (10,8)
Père du malade	27 (7,3)
Garde malade	3 (0,9)
Autres	111 (30,1)
Niveau d'instruction du client (n=580)	
Primaire	116 (20)
Secondaire ou plus	329 (56,7)
Aucun	135 (23,3)

Dans 63,6% des cas le porteur de l'ordonnance n'est pas le malade pour lequel la prescription est faite. Parmi les proches du malade, le fils, un frère ou une sœur sont ceux qui apportent l'ordonnance à la pharmacie dans 50,9% des cas. Ils sont 56,7 % les clients qui ont au moins le niveau d'instruction du secondaire.

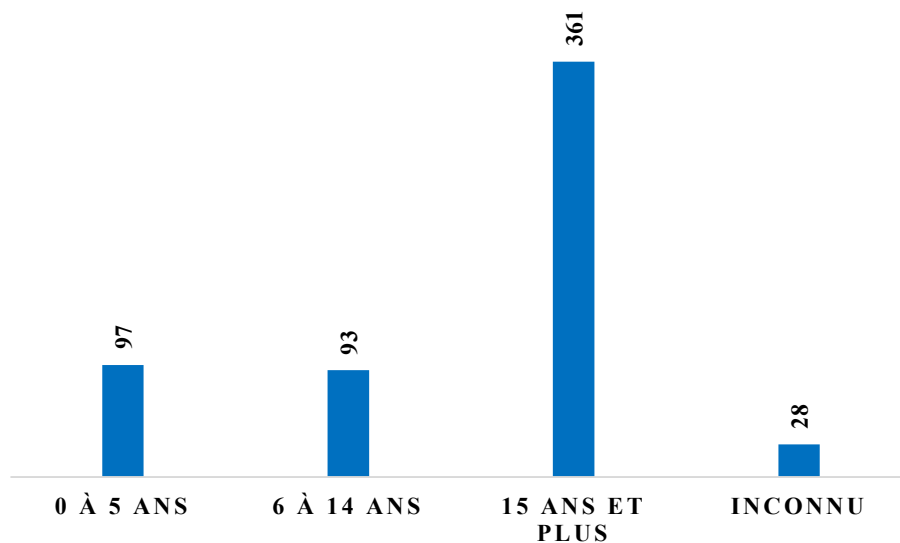


Figure 14 : âge des patients avec ordonnance

Les hommes constituent 52% des patients, 64,3% des patients ont au moins 15 ans et 23,7% des femmes sont enceintes.

Le sex-ratio était en faveur du sexe masculin avec 1,08 soit 52% des patients des clients avec ordonnance.

- **Analyse du traitement et évaluation de l'ordonnance**

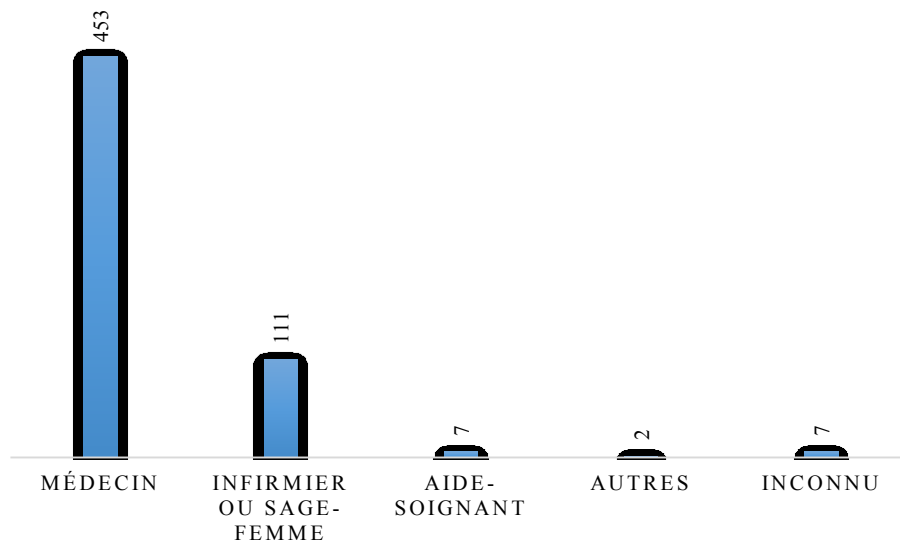


Figure 15: type des prescripteurs d'ordonnances

Les prescripteurs sont dominés par les médecins avec 78,1% soit un effectif de 453 et 72% de ces professionnels exercent dans le secteur public.

Tableau IV: Analyse de sang avant prescription d'antipaludiques,

Analyse de sang	Effectif(%)
Analyse de sang effectué avant le traitement (n= 580)	
Oui	138 (23,8)
Non	405 (69,8)
Ne sait pas	37 (6,4)
TDR ou goutte épaisse (n= 138)	
Oui	127 (92)
Non	11 (8)

Seuls 23,8% des clients ont fait une analyse de sang avant la mise en route de leur traitement et 92% de ces analyses sont des TDR ou des gouttes épaisses.

Tableau V: Types de médicaments prescrits,

Médicaments prescrits	Effectif(%)
CTA (n= 580)	72,4
Autres antipaludiques (n=580)	28,6
Autres antipaludiques (n= 166)	
Sulfadoxine +Pyriméthamine	73 (44)
Quinine	60 (36,1)
Amodiaquine	17 (10,2)
Autres	16 (9,7)
Antalgiques-fébrifuges (n= 580)	383 (66)
Antalgiques-antipyrétiques (n=383)	
Paracétamol	313 (81,8)
Paracétamol +codéine	15 (3,9)
Paracétamol +ibuprofène	7 (1,8)
Paracétamol et salicylés	3 (0,8)
Salicylés	13 (3,4)
Ibuprofène	8 (2,1)
Autres	24 (6,2)
Antibiotiques (n= 580)	198 (34,1)
Antibiotiques (n= 198)	
Ciprofloxacine et autres fluor quinolones	79 (39,9)
Amoxicilline et Amoxi +acide clavulanique	47 (23,7)
Ceftriaxone et autres céphalosporines	23 (11,6)
Phénicolés	9 (4,5)
Doxycycline	8 (4)
Autres	32 (16,3)

Les CTA figurent sur 72,4% des ordonnances, La SP constitue 44% des autres antipaludiques prescrits, la quinine 36,1% et l'amodiaquine 10,2%.

Les antalgiques-antipyrétiques sont présents dans 66% des ordonnances et le plus prescrit est le paracétamol. Quant aux antibiotiques, 34,1% des ordonnances en contiennent et la Ciprofloxacine est la plus prescrite.

Le nombre médian de médicaments sur une ordonnance était de 3 produits et les nombres médians de DCI, d'injectables et d'antibiotiques sont tous de un produit par ordonnance.

Tableau VI : Coût de l'ordonnance

Coût	Médiane en FCFA	(Q1; Q3)
Coût total de l'ordonnance	6405 ^{FCFA}	(4180 ^{FCFA} ; 8855 ^{FCFA})
Coût des antipaludiques prescrits	2990 ^{FCFA}	(1305 ^{FCFA} ; 4025 ^{FCFA})
Coût des CTA prescrits	2970 ^{FCFA}	(1045 ^{FCFA} ; 4000 ^{FCFA})

Le coût médian de l'ordonnance est 6405^{FCFA}. Celui des antipaludiques qui y figurent est de 2990^{FCFA} et celui des CTA 2970^{FCFA}.

5.1.2 Comportement des clients porteurs d'ordonnances et compréhension du traitement

Tableau VII: Comportement des clients avant de consulter un professionnel de santé

Actions entreprises	Effectif(%)
Consultation d'une autre personne avant un professionnel (n=580)	25 (4,3)
Personnes consultées (n= 25)	
Tradipraticien	2 (8)
Infirmier	4 (16)
Aide-soignant	1 (4)
Voisin	5 (20)
Membre de la famille	4 (16)
Autre personne	9 (36)
Prise de médicaments avant de voir un professionnel	20,2
Type de médicaments pris (n= 117)	
Antalgiques/antipyrétiques	44 (37,6)
Antibiotiques	9 (7,7)
Antipaludiques	4 (3,4)
Autres médicaments	20 (17)
Sans réponse	40 (34,3)

Si une faible proportion de 4,3% des clients a consulté une autre personne avant de voir un professionnel de santé, la proportion de ceux qui ont pris des médicaments avant de le faire atteint 20,2%.

Tableau VIII : Achat de l'ordonnance

Achat de l'ordonnance	Effectif(%)
Le client possède une assurance maladie (n= 580)	168 (28,9)
Le client a acheté le total de l'ordonnance (n= 580)	508 (87,6)
Raisons de non achat de l'ordonnance (n= 66)	
Médicaments non disponibles	5 (7,6)
Raisons financières	49 (74,2)
Substitutions	3 (4,5)
Autres raisons	4 (6)
Sans réponses	5 (7,7)

Seuls 28,9% des clients possèdent une assurance maladie. Ils sont 87,6% à pouvoir acheter la totalité de leur ordonnance. Pour ceux qui n'ont pas acheté tous les médicaments, 74,2% avancent des raisons financières.

Tableau IX : Compréhension de la prise des médicaments

Compréhension du traitement	Effectif(%)
Le client connaît les indications des médicaments (n= 580)	235 (40,5)
Le client ne sait pas le nombre de comprimés à prendre par jour (n= 530)	38 (7,1)
Le client ne sait pas la durée du traitement (n= 580)	143 (24,6)

Les clients qui ont une idée des indications des médicaments sont de 40,5%. Ceux qui ne connaissent pas le nombre de comprimés à prendre par jour et la durée du traitement sont respectivement 7,1% et 24,6%.

5.1.3 Sources d'informations sur le paludisme

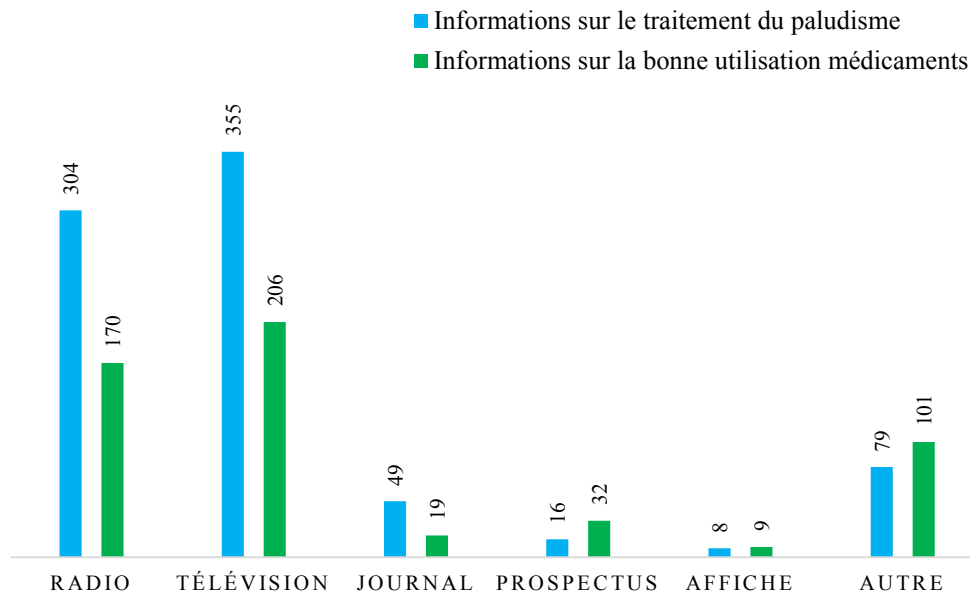


Figure 16 : Source d'informations générale sur le traitement antipaludique

Plus de 50% des clients avaient comme sources d'informations la télévision et la radio.

Les clients sont 84,6% à posséder des moustiquaires. La pharmacie (33,8%) et le centre de santé (31,9%) constituent les principaux lieux où ils s'en sont procurés.

Parmi ces clients qui en possèdent, 82,9% déclarent que leurs moustiquaires sont imprégnées d'insecticide et 80,8% s'en servent pour se protéger au moment du sommeil.

Tableau X: Recours aux médicaments traditionnels

Utilisation de médicaments traditionnels	Effectif(%)
Pour prévenir le paludisme (n= 580)	173 (30,9)
Pour traiter le paludisme (n= 580)	246 (43,9)
Lieu d'obtention des médicaments traditionnels (n= 255)	
Tradipraticien	49 (19,2)
Pharmacie	52 (20,4)
Marché	125 (49)
Autre	29 (11,4)
Le client affirme être soulagé par le médicament traditionnel (n= 255)	193 (75,7)

Le recours aux médicaments traditionnels est noté chez 30,9% des clients pour prévenir le paludisme et chez 43,9% pour le traiter.

Les principales sources d'approvisionnement de ces clients sont le marché (49%) et les pharmacies qui vendent les médicaments traditionnels améliorés (MTA).

5.2 Deuxième partie : Clients sans ordonnance

5.2.1 Caractéristique des clients sans ordonnances et des malades

Tableau XI : Caractéristiques des clients sans ordonnances

Caractéristiques	Effectif(%)
Statut du client (n= 582)	
Le client est le malade	286 (49,1)
Le client n'est pas le malade	293 (50,3)
Statut inconnu	35 (6)
Relation du client avec le malade (n= 293)	
Fils du malade	38 (12,9)
Frère ou sœur du malade	65 (22,2)
Mère du malade	37 (12,6)
Père du malade	33 (11,3)
Garde malade	2 (0,7)
Autres	118 (40,3)
Niveau d'instruction du client (n=582)	
Primaire	140 (24)
Secondaire ou plus	281 (48,3)
Aucun	150 (25,8)
Inconnu	11 (1,9)
Profession du client (n= 582)	
Elève-Etudiant	155 (26,6)
Ouvriers	97 (16,7)
Cadres	55 (9,4)
Commerçants	48 (8,2)
Enseignants	19 (3,3)
Militaires et assimilés	20 (3,4)
Autres	125 (21,5)
Sans profession	56 (9,7)
Inconnue	7 (1,2)

Dans 49,1% des cas le client est lui-même le malade. Ils sont 48,3 % les clients sans ordonnance qui ont au moins le niveau d'instruction du secondaire.

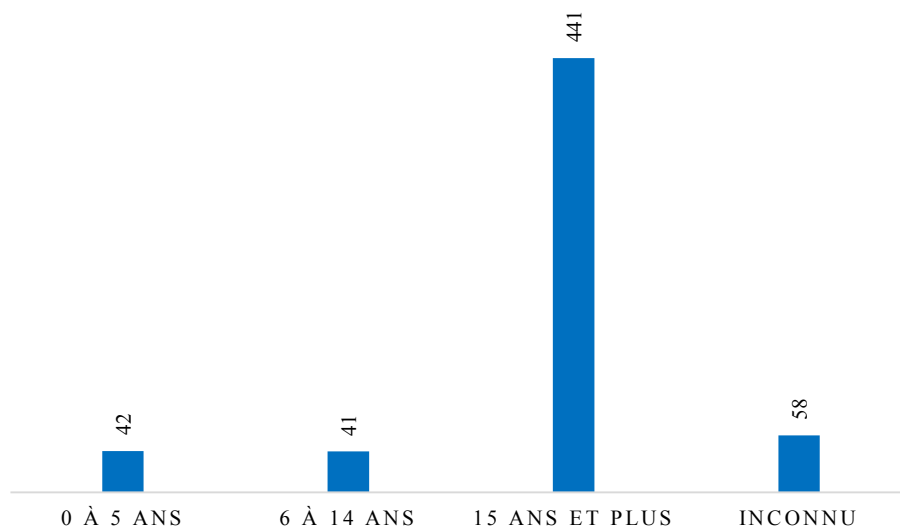


Figure 17 : La tranche d'âge des patients

Les hommes constituent 57,9% des patients et 75,8% de ces patients ont plus de 15 ans. Parmi les 234 patients, 14,6% sont reconnues enceintes.

5.2.2 Données concernant le comportement des clients sans ordonnance et le traitement acheté.

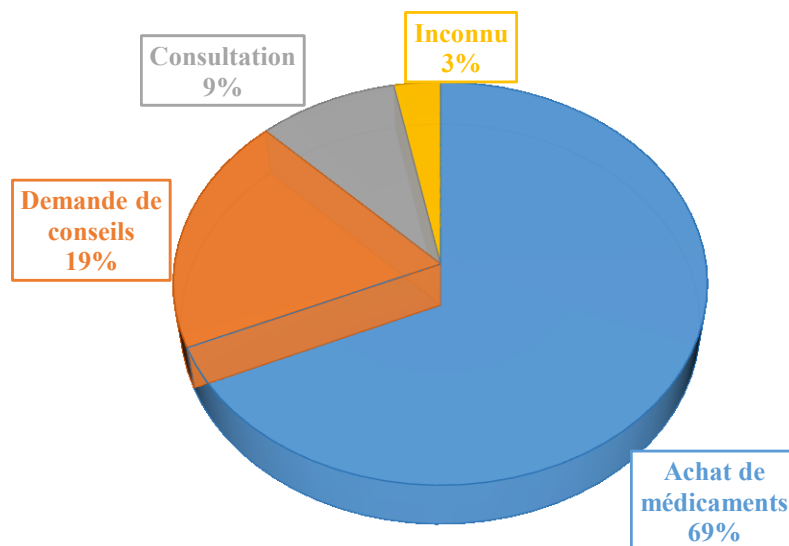


Figure 18 : Motif de venue des clients à la pharmacie

Si 68,4% des clients affirment venir à la pharmacie pour acheter des médicaments, ils sont 9,3% à déclarer qu'ils venaient pour une consultation.

Parmi les clients sans ordonnance, 31,7% sont allés à la pharmacie dans les 24 heures qui ont suivi le début des symptômes de la maladie pour acheter des médicaments et ils sont 14% à attendre 72 heures pour s'y rendre.

Tableau XII : Analyse de sang avant traitement

Analyse de sang	Effectif(%)
Analyse de sang (n= 582)	23 (3,9)
TDR ou goutte épaisse (n= 23)	19 (82,6)

Sur les 582 clients sans ordonnance, 23 soit 3,9% ont affirmé qu'ils ont effectué une analyse de sang avant l'achat des médicaments et 19 de ces 23 clients ont précisé que cette analyse était un TDR ou une goutte épaisse.

Tableau XIII : Actions entreprises avant d'acheter des médicaments à la pharmacie

Actions entreprises	Effectif(%)
Consultation d'une autre personne avant la pharmacie (n= 582)	128 (22,0)
Personne consultée (n= 128)	
Tradipraticien	-
Infirmier	5 (3,9)
Aide-soignant	6 (4,7)
Voisin	13 (10,1)
Membre de la famille	16 (12,5)
Autre personne	63 (49,2)
Sans réponse	25 (19,4)
Prise de médicaments avant d'aller à la pharmacie (n= 582)	130 (22,3)
Type de médicaments pris (n= 130)	
Antalgiques/antipyrétiques	62 (47,7)
Antibiotiques	4 (3)
Antipaludiques	29 (22,3)
Autres médicaments	2 (1,7)
Ne sait pas	21 (16,1)
Sans réponse	12 (9,2)

Les clients consultent d'autres personnes avant de venir à la pharmacie dans 22% des cas et ils sont 22,3% à prendre des médicaments avant d'aller en acheter dans une pharmacie.

Tableau XIV : Coût des médicaments achetés,

Achat et coût des médicaments	Proportion	Médiane (Q1; Q3)
Le client a acheté le total des médicaments (n= 582)	63,0	
Coût des médicaments achetés		1997 ^{FCFA} (625 ^{FCFA} ; 4475 ^{FCFA})
Coût des antipaludiques achetés		1402 ^{FCFA} (600 ^{FCFA} ; 2995 ^{FCFA})
Coût des CTA achetées		2995 ^{FCFA} (2870 ^{FCFA} ; 4045 ^{FCFA})

Les clients achètent le total des médicaments dans 63% des cas. Le coût médian de ces médicaments est de 1997^{FCFA}, celui des antipaludiques achetés 1402^{FCFA} et celui des CTA 2995^{FCFA}.

Tableau XV : Compréhension du traitement acheté sans ordonnance

Compréhension du traitement	Effectif(%)
Voie d'administration des médicaments (n= 582)	
Voie orale	564 (96,9)
Voie injectable	5 (0,8)
Non identifiée	13 (2,3)
Le client connaît les indications des médicaments	387 (66,5)
Le client ne sait pas le nombre d'unités à prendre par jour	89 (15,3)
Le client ne sait pas la durée du traitement	110 (18,9)

Si les clients sans ordonnances achètent surtout les médicaments utilisés par voie orale (96,9%), ils sont 15,3% à ne pas connaître les posologies des médicaments achetés et 18,9% la durée du traitement.

5.2.3 Sources d'informations sur le paludisme des clients sans ordonnance

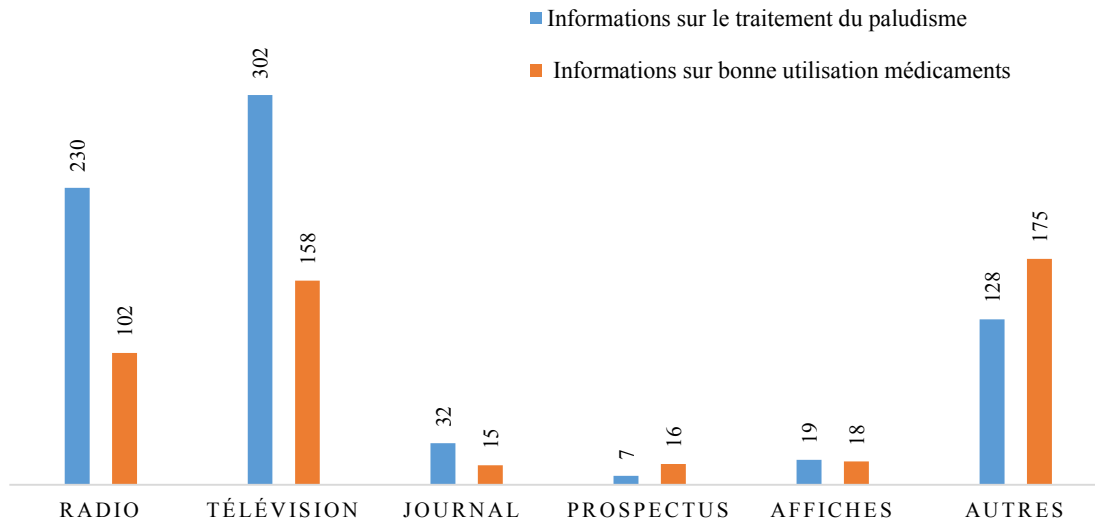


Figure 19 : Sources d'informations générales sur le traitement du paludisme,

Une proportion de 62% des clients ont reçu des informations générales sur le traitement du paludisme et 51,2% sur la bonne utilisation des médicaments antipaludiques à travers principalement la télévision et la radio.

Tableau XVI : Utilisations de moustiquaires par les clients

Moustiquaire	Effectif (%)
Le client possède une moustiquaire (n= 582)	459 (78,9)
Lieu d'obtention de cette moustiquaire (n= 459)	
Pharmacie	99 (21,6)
Centre de santé	138 (30)
Marché	128 (27,9)
Autres	93 (20,3)
Sans réponse	1 (0,2)
Le client dort sous moustiquaire (n= 459)	352 (76,7)
La moustiquaire utilisée est imprégnée d'insecticide (n= 459)	303 (66,0)

Les clients sont 78,9% à posséder une moustiquaire et 76,7% à l'utiliser pour se protéger pendant le sommeil. Ces moustiquaires sont imprégnées d'insecticide dans 66% des cas.

Tableau XVII: Recours aux médicaments traditionnels pour la prévention et le traitement du paludisme

Utilisation de médicaments traditionnels	Effectif(%)
Pour prévenir le paludisme (n= 582)	196 (33,7)
Pour traiter le paludisme (n= 582)	256 (44)
Le client affirme être soulagé par le médicament traditionnel (n= 255)	185(72,5)

Le recours aux médicaments traditionnels est noté chez 33,7% des clients pour prévenir le paludisme et chez 44% pour le traiter. Ils sont 72,5% à déclarer qu'ils sont soulagés par leurs traitements traditionnels.

6. COMMENTAIRE ET DISCUSSION

Durant notre étude nous avons été confrontés à quelques difficultés dont le refus des pharmaciens et des clients pour des raisons non évoquées. Pour des raisons de temps certains clients n'ont pas répondu à la totalité des questions. Les pharmaciens gérants qui n'ont pas accepté que l'étude soit réalisée dans leur établissement ont été systématiquement remplacés par d'autres.

6.1 Clients avec ordonnances

6.1.1 Caractéristiques des personnes enquêtées

✓ Caractéristique des clients porteurs d'ordonnances

Notre étude nous indique que dans 63,6% des cas les malades font acheter leur médicament par quelqu'un d'autre. Même résultat obtenu par Christiane Pulchérie à Bouaké en côte d'Ivoire [34]. Dans 50,9% des cas le client porteur d'ordonnance est un parent proche du malade, fils frère ou sœur. Ces clients porteurs ont au moins un niveau d'instruction du secondaire dans 56,7% des cas. Le faible niveau d'instruction des clients porteurs d'ordonnances, et le fait que dans plusieurs cas le dispensateur explique le mode d'administration à un client qui rapporte ensuite au malade, peuvent être source d'accidents ou d'inefficacités thérapeutiques.

✓ Caractéristiques des malades

L'étude montre que 52% des patients sont de sexe masculin et 23,7% des patients de sexe féminin sont enceinte et 64,3% des patients sont âgé d'au moins 15ans.

Ces résultats confirment qu'au mali tous les sexes toute les tranches d'âge sont concernées par le paludisme.

✓ Analyse du traitement et évaluation des ordonnances

L'étude montre que les prescriptions sont dominées par les médecins généralistes dans 78,1%des cas, alors que 71% des prescripteurs exercent dans le secteur public. Ces résultats sont comparables à ceux d'INZAN DOUMBIA qui a eu un résultat de 72,9% de cas de prescription par les médecins généralistes [35].

✓ Analyse de sang avant prescription d'antipaludiques

L'étude montre que c'est seulement dans 23,8%des cas, que les prescripteurs ont eu recours à un diagnostic parasitologie avant la mise en route de leur traitement. Ce résultat est légèrement supérieur à celui de Cheick A K TAPO, qui a obtenu 11,5% de prescriptions reposant sur les des

données bactériologiques, étude réalisée à Bamako en 2002 [36]. Il ressort donc que dans la majorité des cas, les seuls critères cliniques ont motivé la prescription des antipaludiques. Or, nous pensons que la goutte épaisse ou le TDR apporterait une certitude au diagnostic du paludisme par rapport à d'autres affections de tableaux cliniques comparables.

Leur réalisation nous paraît indispensable à une meilleure prise en charge des malades.

Il serait donc souhaitable d'explorer les raisons d'une telle insuffisance quant à l'utilisation des moyens de diagnostic biologique.

✓ **Nombre de médicament sur ordonnance**

Le nombre médian de médicament sur ordonnance est de 3 et le nombre d'injectable de DCI et d'antibiotique est de 1. Ces résultats confirment ceux des autres camarades qui ont travaillé sur la consommation des antipaludiques par ordonnance dans les pharmacies [34-39].

✓ **Types de médicament prescrit**

L'étude montre que les CTA sont les antipaludiques les plus prescrits, 72,4% des ordonnances. Ce résultat est légèrement supérieur à celui de Aboubakry Soumaré qui avait obtenu 67,3% d'ordonnance renfermant les CTA, étude réalisé à DAKAR en mars-avril 2008[37].

Par ailleurs les SP sont les plus prescrit des autres antipaludiques représentant 44% de ceux-ci, suivi de la quinine 36% et l'amodiaquine 10,2% alors qu'en 2002 un peu avant que le Mali ne change sa stratégie nationale de lutte contre le paludisme Cheick A K Tapo avait obtenu des résultats contraires aux nôtres (la quinine était l'antipaludique le plus prescrit) [36].

✓ **Coût de l'ordonnance**

Le coût médian des ordonnances sur lesquelles on a travaillé est de 6405 FCFA, celui des antipaludiques est de 2990 FCFA et celui des CTA 2970 FCFA. ABOUBAKRY SOUMARE avait obtenu un coût médian des ordonnances de 6359 FCFA [37].

Selon ces résultats, nous pouvons dire que les médecins prescrivent cher, pour un accès palustre, surtout pour un accès palustre simple.

Les CTA qui sont les antipaludiques recommandées par l'OMS pour traiter un accès palustre simple sont chers dans les pharmacies.

6.1.2 Comportements des clients porteurs d'ordonnance et compréhension des traitements

L'étude montre qu'une faible portion de 4,3% des clients a consulté une autre personne avant de consulter un professionnel de la santé, tandis qu'une portion de 20,2% de ces clients avait pris des médicaments avant de le faire.

✓ Achat de l'ordonnance

L'étude montre que seulement 28,6% des clients possèdent une assurance maladie, 87,6% des clients ont pu acheter la totalité de leurs ordonnances, tandis que 74,2% de ceux qui n'ont pu acheter la totalité de leurs médicaments, évoquent des raisons financières. Ces résultats sont légèrement supérieurs à ceux d'ABOUBAKRY SOUMARE, qui avait obtenu dans son étude, 69% d'ordonnances totalement achetées [37]. Malgré les efforts fournis par les patients, nous pensons que les antipaludiques sont disponibles, mais chers dans les pharmacies.

✓ Compréhension de la prise des traitements

Les clients qui ont une idée des indications des médicaments sont de 40,5%. Ceux qui ne connaissent pas le nombre de comprimés à prendre par jour et la durée du traitement sont respectivement 7,1% et 24,6%. Ces résultats montrent les failles à différents niveaux de la chaîne de prescription et de dispensation des médicaments. Les médecins prescrivent calmement dans leur bureau, les dispensateurs délivrent calmement dans les pharmacies, et ne remarque pas la modification de l'information avant le dernier consommateur (le malade).

6.1.3 Informations générales sur le paludisme

Au cours de cette étude 68,1% des clients porteurs d'ordonnances déclarent avoir reçu des informations sur le traitement du paludisme, et 50,5% déclarent avoir reçu des informations sur l'utilisation à bon escient des médicaments, pendant que les principales sources d'informations sont constituées par la télévision et la radio. Nous pensons que malgré les efforts fournis par le PNLP dans sa mission d'information de sensibilisation et d'éducation, beaucoup reste encore à faire dans ce domaine.

✓ Possession et utilisation de moustiquaire

L'étude montre que 84,6% des clients possèdent des moustiquaires, mais 80,8% de ceux qui en possèdent s'en servent pour se protéger au moment du sommeil, alors que 82,5% de ceux-ci

déclarent que leurs moustiquaires sont imprégnées d'insecticide. Nous remarquons en fin que les principales sources d'approvisionnement en MII sont constituées par les pharmacies 33,8% des cas, et les centre de santé 31,9% des cas.

✓ **Recours aux médicaments traditionnels**

30,9% des clients déclarent avoir recours aux médicaments traditionnels pour prévenir le paludisme, alors que 43,9% en ont eu recours pour traiter leur paludisme. Ces médicaments traditionnels proviennent du marché dans 49% des cas et des pharmacies 20,5% des cas.

6.2 Deuxième partie clients sans ordonnances

6.2.1 Caractéristiques des clients et des malades

✓ **Caractéristiques des clients**

Dans 49,1% des cas nos clients sans ordonnance étaient eux-mêmes le malade et 48,3% de ces malades ont un niveau d'instruction du secondaire.

Ces résultats confirment l'existence de la classe moyenne qui se développe en Afrique et qui fait de moins en moins recoure aux structures publiques pour se soigner.

✓ **Caractéristiques des malades**

La majorité des clients sans ordonnance était des hommes avec 57,9%.

75,8% des malades ont au moins 15ans et 14,6% des femmes sont enceintes. Avec cette clientèle relativement jeune, nous pouvons déduire que les plus jeunes ne mesuraient pas les risques qui pouvaient résulter de l'automédication ; LAMINE KONATE a obtenu à SIKASO dans une étude les résultats suivant : les hommes représentaient 85,41% des clients et 40,41% de ces clients étaient âgés de 30-50ans [38].

Au Mali, la demande de conseil à l'officine était l'apanage de toutes les tranches d'âges, ainsi que tous sexes confondu.

Nous avons trouvé un faible taux des enfants de moins de 5 ans dû peut être au don gratuit par le gouvernement de moustiquaires imprégnées et d'antipaludiques aux couches vulnérables telles que les femmes enceintes et les enfants de moins de 5 ans.

6.2.2 Comportements des clients et traitements achetés

✓ Motif de venue des clients à la pharmacie

Si 68,4% des clients affirment venir à la pharmacie pour acheter des médicaments, ils sont 9,3% à déclarer qu'ils venaient pour une consultation.

Au Mali on continue à acheter directement le médicament à la pharmacie sans avis médical, dans certains cas on se fait même consulter à la pharmacie. Les thèses réalisées à DAKAR OUAGADOU ET ABIDIAN ont pratiquement donné les mêmes résultats [37 ; 39 ; 34].

✓ Délai entre le début des symptômes et la visite à la Pharmacie

Parmi les clients sans ordonnance, 31,7% sont allés à la pharmacie dans les 24 heures qui ont suivi le début des symptômes de la maladie pour acheter des médicaments et ils sont 14% à attendre 72 heures pour s'y rendre. Ces résultats indiquent qu'au Mali la demande de conseil est le plus souvent un traitement de première intention, réalisé dans les 72 heures de l'apparition des symptômes. Ces résultats sont presque superposables à ceux obtenus par LAMINE KONATE à SIKASSO.

✓ Analyse de sang avant traitement

Sur les 582 clients sans ordonnance, 23 soit 3,9% ont affirmé qu'ils ont effectué une analyse de sang avant l'achat des médicaments et 19 de ces 23 clients ont précisé que cette analyse était un TDR ou une goutte épaisse. Au MALI les clients sans ordonnance font rarement recours à un moyen de diagnostic biologique.

✓ Actions entreprises avant d'acheter des médicaments à la pharmacie

Les clients consultent d'autres personnes avant de venir à la pharmacie dans 22% des cas et ils sont 22,3% à prendre des médicaments avant d'aller en acheter dans une pharmacie.

✓ Coût des médicaments achetés

Les clients achètent le total des médicaments dans 63% des cas. Le coût médian de ces médicaments est de 1997fcfa, celui des antipaludiques achetés 1402fcfa et celui des CTA 2995fcfa. Le coût des antipaludiques varie selon qu'ils soient vendus sur ordonnance ou sans ordonnance. Il ressort de l'étude de KONATE que 63% des clients qui venaient à l'officine n'avaient pas d'ordonnance, car étant en majorité pauvres, ils n'avaient pas les moyens de payer à la fois la consultation et l'ordonnance, ainsi, ils se dirigeaient directement à l'officine [38].

✓ **Compréhension du traitement acheté sans ordonnance**

Si les clients sans ordonnances achètent surtout les médicaments utilisés par voie orale (96,9%), ils sont 15,3% à ne pas connaître les posologies des médicaments achetés et 18,9% la durée du traitement, L.T. Ouédraogo a obtenu les mêmes résultats à Ouagadougou, Burkina Faso 18,9% [39].

6.2.3 Informations générales sur le paludisme

✓ **Sources Informations générale sur le traitement du paludisme**

Une proportion de 62% des clients ont reçu des informations générales sur le traitement du paludisme et 51,2% sur la bonne utilisation des médicaments antipaludiques à travers la télévision et la radio.

✓ **Utilisations de moustiquaires par les clients**

Les clients sont 78,9% à posséder une moustiquaire et 76,7% à l'utiliser pour se protéger pendant le sommeil. Ces moustiquaires sont imprégnées d'insecticide dans 66% des cas.

✓ **Recours aux médicaments traditionnels pour la prévention et le traitement du paludisme**

Le recours aux médicaments traditionnels est noté chez 33,7% des clients pour prévenir le paludisme et chez 44% pour le traiter. Ils sont 72,5% à déclarer qu'ils sont soulagés par leurs traitements traditionnels.

7. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

7.1 CONCLUSION

Par son ampleur et sa gravité, le paludisme constitue l'un des plus grands défis mondiaux de santé publique. Il couvre la ceinture de pauvreté du monde et est considéré comme étant l'un des obstacles fondamentaux à l'essor économique de l'Afrique. Au Mali, il est le principal motif de consultation et la première cause de mortalité [5]. La chloroquine, qui était un médicament bon marché, était recommandée en première intention dans le traitement du paludisme, mais la mauvaise observance des traitements ainsi que la chimio-prévention à dose insuffisante, ont fait apparaître des résistances. Puis de nouvelles résistances ont été observées également avec la sulfadoxine - pyriméthamine. Cependant, l'arrivée des associations à base de dérivés d'artémisinine au Mali devrait permettre d'améliorer la prise en charge du paludisme simple, de ralentir, le développement de la résistance du *Plasmodium* à ces médicaments et de diminuer la mortalité et la morbidité dues au paludisme. Cependant, malgré l'espoir que suscitent ces associations, elles ne sont en aucun cas un remède miracle à l'éradication du paludisme qui nécessite également des stratégies éducatives pour les professionnels de santé et les patients notamment à l'usage des antipaludiques. Des études doivent être menées pour évaluer l'usage rationnel des antipaludiques, ce qui suppose une prescription, une dispensation et une observance adéquates. C'est dans ce cadre que s'inscrit cette étude.

Elle a permis de rappeler qu'au Mali le paludisme concerne les sujets de tous les sexes et de toutes les tranches d'âge. Les CTA sont les antipaludiques les plus prescrits aujourd'hui, disponibles dans les pharmacies mais chers. Les clients des pharmacies sont des gens de faible niveau d'instruction et le plus souvent ne sont pas eux même des malades. Ces clients de faible niveau oublient souvent le mode d'administration des médicaments. Certaines formes d'automédication existent encore. Toute la population malienne n'a pas de moustiquaire, ce qui est encore plus paradoxale c'est que tous ceux qui en ont ne s'en servent pas pour se protéger au moment de dormir. Les prescriptions et les conseils à l'officine ne sont pratiquement pas conformes aux recommandations du programme national de lutte contre le paludisme, vue la dispensation des antipaludiques sans TDR.

7.2 RECOMMANDATIONS

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

7.2.1. Au programme national de lutte contre le paludisme

- ✓ Sensibiliser, informer et éduquer les populations sur les mesures de prévention collectives et individuelles contre le paludisme.
- ✓ Utiliser tous les moyens de communication pour promouvoir l'usage rationnel des médicaments en générale et des antipaludiques en particulier.
- ✓ Informer la population sur la conduite à tenir devant tout cas suspect de paludisme.
- ✓ Promouvoir la recherche de nouveaux antipaludiques à partir de notre flore nationale.

7.2.2. Aux prescripteurs

Prendre en considération les examens de laboratoire d'analyse pour le diagnostic et le traitement du paludisme dans les structures sanitaires.

7.2.3. Aux dispensateurs

Orienter toujours les patients vers une pratique du test rapide de diagnostic du paludisme pour une meilleure prise en charge du paludisme.

8. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. C.HASLET.E.R.CHILVERS, J.A.A HUNTER, N.A. BOON, N.R. COLLEGE. Médecine interne, principe et pratique. Davidson. 19e Édition, Maloine 2004 ; 1270p.
2. Organisation Mondiale de la Santé. Le développement de la lutte contre le paludisme. Consultable sur l'URL : www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/malaria.../Fr
Consulté le 10/12/ 2014.
3. Organisation Mondiale de la Santé. Progrès majeurs dans la lutte contre le paludisme. Consultable sur l'URL : www.who.int/mediacentre/news/releases/2013/...20131211/Fr/
Consulté le 10/12/ 2014.
4. Ministère de la santé. Rapport d'activité du Programme National de Lutte contre le Paludisme. Bamako Mali, 2000, page2.
5. SAMAKE O .efficacité de la chimio prévention de la sulfadoxine pyriméthamine sur le paludisme chez la femme enceinte dans le cercle de Baraoulie, thèse de médecine, 200, p : 1
6. Organisation Mondiale de la Santé. Rapport 2012 sur le paludisme dans le monde.Consultable sur l'URL : www.who.int/malaria/publications/world_malaria...2012/.../fr/
Consulté le 12/12/ 2014.
7. Ministère de la santé. Rapport d'activité de la Politique Nationale de lutte contre le paludisme au Mali. 2009. 22p.
8. Concepts de base de la gestion d'une officine de pharmacie. Bibliothèque de la Faculté de Médecine et de Pharmacie p: 9.

9. Ministère de la Sante des Personnes Agées et de la Solidarité du Mali (1998). Formulaire Thérapeutique National. Mali Edition Bamako, P : 9-38 :451-452.
10. Centre Humanitaire Médicopharmaceutique. Médicaments essentiels...si on parlait qualité. Paris.1990.
11. GENTILINI M. le paludisme in Med. Trop 4^{ème} édition. Paris, Flammarion ; 1990 ; 840p.
- 12 Bilan d'activité du Service de Parasitologie-Mycologie CHU Toulouse Consultable sur l'URL : www.ifmt.auf.org/IMG/pdf. Consulté en fin 2014.
13. Programme National de Lutte contre le Paludisme. Plan stratégique de lutte contre le paludisme 2013 – 2017 au Mali Bamako: PNLP; 2013.
14. DEMBELE H.: Association paludisme et grossesse au centre de santé de référence de la commune V de Bamako de 2000 à 2005. Thèse Med. FMPOS/Bko 2007 ; n°174 ; 93p.
15. Organisation Mondiale de la Santé/UNICEF. Anonyme : le prescripteur ; janvier 2000, n° 18.
16. White N.J., Miller K.D.Marsh K. et al: hypoglycemia in African children with severe malaria. Lancet 1987 mars28;708-11
17. MENON R. Pregnancy and malaria. Med J. Malaya.1972; 27 (2) : 115-9.
18. TOURE Y. T. Bioécologie des anophèles dans une zone de savane soudanienne : village de Banambani au Mali. Thèse de sciences, AIX Marseille III, 1985.
19. World Health Organization (WHO): severe malaria, *Trans. R. Soc.Trop.Med.Hyg.* 2000; 94, Supplément 1. Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

20. V.FATTORUSSO, V. RITTER: Vademecum Clinique, du diagnostic au traitement. 17eme édition. Masson. 1981p.2002.

21. PIERRE A : Diplôme de médecine tropicale des pays de l'océan indien ; paludisme actualité 2004.

22. Paludisme et VIH : interaction et répercussion sur les politiques de sante publique. Rapport d'une consultation technique. Genève, suisse : 23- 25 juin 2014.

23. Ambroise Thomas P., Michel Bran J. Despeignes J. : Identification des parasites sanguinoles par coloration à acridine orange et microscopie de fluorescence. *Bulletin Société des Pathologies Exotiques*.

24. Makler M T, Palmer C J., Ager Al. A review of practical techniques for the diagnostic of malaria. *Ann trop med. parasitol*. 1998 ; 92p.

25. MARQUET I. Accessibilité aux antipaludiques au Sénégal, Effet de l'introduction de l'association Artésunate/Amodiaquine. Mémoire de DESS de Sante Publique ; Dakar 2003

26. CAMARA F. Evolution de la chimiorésistance des souches Maliennes de *Plasmodium falciparum* aux amino-4-quinoléines de 1985 à 1991. Thèse, Med, Bamako, 1991; n° 41.

27. COUBALY Y. Épidémiologie du paludisme en milieu périurbain de Bamako et essai d'une stratégie de lutte basée sur l'utilisation des supports imprégnés de permettrine et le traitement systématique des cas fébriles. Thèse, Med, Bamako, 1996 ; n°51.

28. Organisation Mondiale de la Santé : Progress en immunologie du paludisme, Série rapport technique 1975, n° 579.- O.M.S., édit. Genève.

29. BRICAIRE F ; WOLFF M et CHARMOT G.-Paludisme-Edition Techniques-Encycl. Méd. Hir. (Paris, France), Thérapeutique, 25064 A 10, 11-1990, 12p

30. CHARMOT G- Antipaludiques. Sem. Hop., éd., Paris, 1987, 63, 1435-1452.
31. KOURIBA B. Épidémiologie de la Chloroquino-résistance au Mali; intérêt d'un test rapide de détection des souches chloroquino-résistantes de *Plasmodium falciparum* par l'utilisation de l'hydrogène et le vérapamil. 1992 Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie; n°20.
32. SOGOBA M. Paludisme ; Epidémiologie de la Chloroquino-résistance et étude de la réinfection après traitement au Fansidar® dans deux zones d'endémicité différentes au Mali. Thèse, Bamako, 1999; n°67. 101p.
33. DOUMBO O. Épidémiologie du paludisme au Mali. Étude de la Chloroquino-résistance. Essai de stratégie, contrôle basé sur l'utilisation des rideaux imprégnés de permettrine associés au traitement systématique des accès fébriles. Thèse de doctorat, science biologiques (parasitologie, pathologie, écologie), MONTPELLIER, 1992.
34. CHRISTIANE P. Délivrance des antipaludiques à l'officine dans le traitement de l'accès palustre simple. Etude de la qualité du traitement : cas de la ville de Bouaké en côte d' 'Ivoire. Thèse de doctorat en pharmacie 2004 laboratoire de parasitologie et mycologie UFR des sciences pharmaceutiques et biologiques université de cocody, Abidjan.
35. INZAN DOUMBIA. Etude de la prescription et de la dispensation des antipaludiques dans les officines privées de BAMAKO. Faculté de Pharmacie 2013-2014 Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako.
36. CHEICK A K T. Etude de la consommation des antipaludiques dans deux communes du district de Bamako. Thèse de doctorat en pharmacie 2002.faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako.
37. Aboubakry S. évaluation de l'usage rationnel des médicaments du traitement de l'accès palustre simple auprès des professionnels de santé et des patients. Etude réalise à Dakar dans le

district sanitaire de Guédiawaye, mars-avril 2008. Mémoire pour obtenir le Master 2 de santé publique université de Versailles saint Quentin en Yvelines (UVSQ) et le certificat de spécialisation de santé publique et développement (CNAM).

38. LAMINE KONATE. Etude de l'automédication dans les officines de la ville de SIKASSO. Thèse en Pharmacie 2004. faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako.

39. L.T OUEDRAOGO. Automédication dans le traitement de l'accès palustre : étude auprès des clients d'officines pharmaceutiques privées de la ville, Ouagadougou, Burkina Faso. Thèse de doctorat 2004 Département de pharmacie, UFR/SDS, Université de Ouagadougou, Burkina Faso.

ANNEXES

QUESTIONNAIRE

3.1 Client avec ordonnance

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

Lieu de l'enquête :

Caractéristiques de la personne enquêtée

Caractéristiques personnelles

Q1. Identification du client : ☐ malade ☐ autre

Si autre, lien avec le malade, lequel ?

☐ Mère ☐ frère, sœur ☐ garde malade

☐ Père ☐ autre, préciser :

Q2. Niveau d'instruction :

☐ Aucune scolarisation

☐ Ecole primaire

☐ Secondaire ou plus

Q3. Identification du malade

Sexe : ☐ Féminin ☐ Masculin ; femme enceinte oui ☐ non ☐

Age :

Données concernant le traitement

Q4. Qui vous a prescrit les médicaments ?

☐ Un médecin ☐ Un infirmier (ou SF) ☐ Un aide- soignant

☐ du secteur public ☐ du secteur privé

Q5. Vous a-t-on fait une analyse de sang par piqûre au doigt ?

☐ Oui ☐ Non

Q6. Vous a-t-on fait une TDR ou une GE ?

☐ Oui ☐ Non

Si oui, avez-vous eu le résultat immédiatement ? ☐ Oui ☐ Non

Q7. Avez-vous consulté quelqu'un avant de venir ? ☐ Oui ☐ Non

Si oui, qui ? ☐ Un médecin ☐ Un infirmier ☐ Un aide-soignant

☐ Un voisin ☐ Un membre de la famille

☐ Autre, précisez :

Q8. Avez-vous pris des médicaments avant de consulter ?

☐ Oui ☐ Non

Si oui, lesquels ?.....

Quel a été le coût total / _____ / CFA

Evaluation de l'ordonnance

Q9. Nombre de médicaments prescrits

Q10. Nombre de prescription en DCI

Q11. Nombre d'injectables

Q12. Nombre d'antibiotiques

Q13. Nombre de médicaments essentiels de la liste nationale

Q14. CTA ☐ Oui ☐ Non

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

Q15. Autre(s) antipaludique(s) ☐ Oui ☐ Non

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

Q16. Antalgique(s) ☐ Oui ☐ Non

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

Q17. Fébrifuge(s) ? ☐ Oui ☐ Non

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

Q18. Antibiotique(s) ☐ Oui ☐ Non

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

Q19. Pour les médicaments anti paludiques, (transcrire l'ordonnance au verso de cette page)

1 ^{er} médicament		2 ^e médicament	
Posologie adéquate	☐ Oui ☐ Non	☐ Oui ☐ Non	
Durée précisée	☐ Oui ☐ Non	☐ Oui ☐ Non	
Autres conseils	☐ Oui ☐ Non	☐ Oui ☐ Non	
Q20. Coût total de l'ordonnance	/ _____		
Q21. Cout du traitement antipaludique	/ _____		
Q22. Montant acheté	/ _____		
Q23. Montant antipaludique acheté	/ _____		
Q24. Le client possède-t-il une assurance ?	☐ Oui	☐ Non	

Compréhension de la prise du traitement

Q25. Avez-vous acheté tous les médicaments figurant sur l'ordonnance ?

☐ Oui ☐ Non

Si non, pourquoi ?

- ☐ Médicament non disponible
- ☐ Raison financière
- ☐ Substitution
- ☐ Autres, précisé :

Q26. Savez-vous ce que soignent les médicaments qu'on vous a délivrés ?

☐ Oui ☐ Non

Si oui, lesquels soignent quoi ?

- 1-
- 2-
- 3-
- 4-

Concernant les antipaludiques

Q27. Quelle est la voie d'administration ?

- ☐ Voie orale ☐ Voie injectable

Q28. Combien de comprimés devez-vous prendre à chaque prise ?

- ☐ Un ☐ Deux ☐ Plus
☐ Trois ☐ Quatre ☐ Ne sait pas

Q29. Quelle est la durée du traitement ?

- ☐ 1 jour ☐ 4 jours ☐ 7 jours
☐ 2 jours ☐ 5 jours ☐ plus de 7 jours
☐ 3 jours ☐ 6 jours ☐ Ne sait pas

Informations générales

Q30. Avez-vous été informé sur le traitement du paludisme en général ?

- ☐ Oui ☐ Non

Si oui, sous quelle forme ?

- ☐ Télévision ☐ Radio ☐ Journal
☐ Prospection ☐ Affiche ☐ Autres, précisé :

Q31. Avez-vous reçu des informations sur la bonne utilisation des médicaments ?

- ☐ Oui ☐ Non

Si oui, sous quelle forme ?

- ☐ Télévision ☐ Radio ☐ Journal
☐ Prospectus ☐ Affiche ☐ Autre, précisé :

Q32. Avez-vous une (ou +) moustiquaire chez vous ?

☐ Oui ☐ Non

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

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

Q33. Dormez-vous sous moustiquaire ?

☐ Oui ☐ Non

Q34. Qui dort sous moustiquaire chez vous ?

.....

Q35. Votre moustiquaire est-elle imprégnée ?

☐ Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas

Q36. Avez-vous déjà eu recours à un médicament traditionnel pour prévenir le paludisme ? ☐ Oui ☐ Non

Q37. Avez-vous déjà eu recours à un médicament traditionnel pour soigner votre paludisme ? ☐ Oui ☐ Non

Q38. Où l'êtes-vous procure ?

- ☐ Tradipraticien
- ☐ Pharmacie
- ☐ Marché
- ☐ Autres, précisez.....

Q39. Ce médicament traditionnel vous a-t-il soulagé ? ☐ Oui ☐ Non

Q40. Quels autres moyens utilisez-vous pour éviter le paludisme ?

.....

3.2 Client sans ordonnance

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

Lieu de l'enquête :

Caractéristiques de la personne enquêtée

Caractéristiques personnelles

Q1. Identification du client : ☐ malade ☐ autre

Si autre, lien avec le malade, lequel ?

☐ Mère ☐ frère, sœur ☐ garde malade

☐ Père ☐ autre, précisé :

Q2. Niveau d'instruction :

☐ Aucune scolarisation

☐ Ecole primaire

☐ Secondaire ou plus

Q3. Profession :

Q4. Identification du malade

Sexe : ☐ Féminin ☐ Masculin

femme enceinte oui ☐ non ☐

Age :

Données concernant le traitement

Q5. Pour quels motifs êtes-vous venu à la pharmacie ?

.....
.....

Q6. Depuis quand sont apparus les premiers signes ? ____ / ____ / jour (s)

Q7. Avez-vous consulté quelqu'un avant de venir à la pharmacie ?

☐ Oui ☐ Non

Si oui, qui ?

- ☐ Un médecin ☐ Un infirmier ☐ Un aide-soignant
☐ Un voisin ☐ Un membre de la famille
☐ Autre, précisez :

Q8. Avez-vous pris des médicaments avant de venir ?

- ☐ Oui ☐ Non

Si oui, lesquels ?.....

Quel a été le coût total / _____ / CFA

Traitement actuel

Q9. Liste des médicaments achetés :

.....
.....

Q10. Quel est le coût total / _____ / CFA

Q11. Quel est le coût du traitement antipaludique / _____ / CFA

Dont CTA / _____ / CFA

Q12. Avez-vous pu acheter tous les médicaments qu'on vous a proposés ?

- ☐ Oui ☐ Non

Q13. Savez-vous ce que soignent les médicaments qu'on vous a délivrés ?

- ☐ Oui ☐ Non

Si oui, lesquels soignent quoi ?

- 1-
2-
3-
4-

Concernant les antipaludiques

Q14. Quelle est la voie d'administration ?

- ☐ Voie orale ☐ Voie injectable

Q15. Combien de comprimés devez-vous prendre à chaque prise ?

- ☐ Un ☐ Deux ☐ Plus
☐ Trois ☐ Quatre ☐ Ne sait pas

Q16. Posologie adéquate (*avis de l'enquêteur*) ☐ Oui ☐ Non

Q17. Quelle est la durée du traitement ?

- ☐ 1 jour ☐ 4 jours ☐ 7 jours
☐ 2 jours ☐ 5 jours ☐ plus de 7 jours
☐ 3 jours ☐ 6 jours ☐ Ne sait pas

Q18. Durée correcte (*avis de l'enquêteur*) ☐ Oui ☐ Non

Q19. Quels autres conseils vous a-t-on donnés ?

.....
.....

Q20. Vous a-t-on fait une analyse de sang par piqûre au doigt ? ☐ Oui ☐ Non

Q21. Vous a-t-on fait un TDR ou une GE ? ☐ Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas

Si oui avez-vous eu le résultat immédiatement ?

- ☐ Oui ☐ Non

Informations générales

Q22. Avez-vous été informé sur le traitement du paludisme en général ?

- ☐ Oui ☐ Non

Q23. Par qui ?

- ☐ Télévision ☐ Radio ☐ Journal
☐ Prospectus ☐ Affiche ☐ Autre, précisé :

Q24. Avez-vous reçu des informations sur la bonne utilisation des médicaments ?

☐ Oui ☐ Non

Q25. Par qui ?

☐ Télévision ☐ Radio ☐ Journal
☐ Prospectus ☐ Affiche ☐ Autre, préciser :

Q26. Avez-vous une (ou +) moustiquaire chez vous ?

☐ Oui ☐ Non

Q27. Si oui, où vous l'êtes-vous procurée ?

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

Q28. Dormez-vous sous moustiquaire ?

☐ Oui ☐ Non

Q29. Qui dort sous moustiquaire chez vous ?

.....

Q30. Votre moustiquaire est-elle imprégnée ? ☐ Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas

Q31. Avez-vous déjà eu recours à un médicament traditionnel pour prévenir le paludisme ? ☐ Oui ☐ Non

Q32. Avez-vous déjà eu recours à un médicament traditionnel pour soigner votre paludisme ? ☐ Oui ☐ Non

Q33. Ce médicament traditionnel vous a-t-il soulagé ? ☐ Oui ☐ Non

Q34. Quels autres moyens utilisez-vous pour éviter le paludisme ?

.....

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : SIDIBE

Prénom : Abdoulaye

E-mail :

Année de soutenance : 2017

Titre de la Thèse : Délivrance des antipaludiques dans les officines privées de la commune III et VI du district de Bamako, Mali

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : bibliothèque de la faculté de Médecine, de Pharmacie, et d'Odontostomatologie

Secteur d'intérêt : Département de santé publique ; gestion

RESUME :

Le but de notre étude était d'étudier la dispensation des antipaludiques dans les officines privées de deux communes du district de Bamako. L'étude s'est tenue sur la période de janvier 2014 à décembre 2014. Il s'agit d'une étude transversale descriptive qui s'est déroulée dans 30 officines privées sélectionnés de manière aléatoire dans les communes III et VI du district de Bamako. Dans chaque officine nous avons retenu 10 clients achetant un antipaludique avec ordonnance et 10 clients achetant un antipaludique sans ordonnance selon les critères d'inclusion par le biais d'un questionnaire pour clients avec ordonnance et un questionnaire pour clients sans ordonnance.

En effet il est évident qu'au Mali le paludisme concerne les sujets de tous les sexes et de toutes les tranches d'âge. Les CTA sont les antipaludiques les plus prescrits aujourd'hui, disponibles dans les pharmacies mais peu accessible.

Mots clés : Etude, Antipaludiques, CTA, Officine.

SERMENT DE GALIEN

*Je jure, en présence des maitres de la faculté, des conseillers de l'ordre en
restant fidèle à leur enseignement ;*

D'exercer dans l'intérêt des pharmaciens et de mes condisciples :

*D'honorer ceux qui m'ont instruit les préceptes de mon art et de leur
témoigner ma reconnaissance de la santé publique, ma profession avec
conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais
aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;*

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

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

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

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

Je le jure