

## SOMMAIRE

	Page
<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>1<sup>ère</sup> partie : GENERALITES SUR LE PALUDISME ET LES MEDICAMENTS</b>	
<b>ANTIPALUDIQUES</b>	
<b>1. Le paludisme</b> .....	2
1.1. Historique du paludisme et actualité.....	2
1.1.1. Historique dans le monde.....	2
1.1.2. Actualité.....	2
1.2. Epidémiologie.....	3
1.2.1. Les agents pathogènes.....	3
1.2.1.1. Cycle des plasmodies.....	3
1.2.1.2. Les quatre espèces plasmodiales.....	6
1.2.2. Le vecteur : l'anophèle femelle.....	6
1.3. Symptomatologie.....	7
1.3.1. Symptomatologie commune.....	7
1.3.2. Paludisme à Plasmodium falciparum.....	7
1.3.2.1. Accès simples de primo-invasion ou de réinvasion.....	7
1.3.2.2. Accès pernicieux et accès graves ou compliqués.....	8
1.3.2.3. Fièvre bilieuse hémoglobinurique.....	9
1.3.2.4. Formes cliniques.....	9
1.4. Diagnostic biologique.....	10
1.4.1. Argument direct : découverte de l'hématozoaire.....	10
1.4.2. Arguments indirects.....	10
1.5. Traitement.....	11
1.5.1. Les antipaludiques.....	11
1.5.1.1. Les schizontocides.....	11
<b>2. Le paludisme à Madagascar</b> .....	15
2.1. Situation.....	15
2.1.1. Stratégies de consolidation .....	16

2.1.2. Programme de lutte de 1995 à 1997.....	16
2.2. Evolution actuelle de programme de lutte.....	17
<b>3. La consommation pharmaceutique .....</b>	<b>17</b>
3.1. Concepts et définitions.....	17
3.1.1. Consommation.....	17
3.1.2. Les consommateurs.....	18
3.1.3. Les distributeurs en détail .....	18
3.1.4. Les distributeurs en gros .....	18
3.1.5. Les sources de financement.....	18
3.1.6. Les agents.....	19
3.2. Les comptes.....	19
3.2.1. Le compte d'approvisionnement.....	19
3.2.2. Le compte de distribution.....	19
3.2.3. Le compte de consommation.....	19
3.2.4. Le compte de financement.....	20
3.3. La mesure physique de consommation.....	21
3.3.1. Le nombre de boîtes.....	22
3.3.2. L'unité conditionné.....	22
3.3.3. Le nombre de prescriptions.....	22
3.3.4. La dose quotidienne définie ou DQD.....	22
3.3.5. La quantité de principe actif.....	22
<b>2<sup>ème</sup> partie : EVALUATION DE LA CONSOMMATION DE LA</b>	
<b>CHLOROQUINE</b>	
<b>1. Cadre d'étude.....</b>	<b>24</b>
1.1. Le CSB <sub>2</sub> d'Isotry Central.....	24
1.1.1. Organisation.....	24
1.1.2. Le personnel.....	26
1.1.3. Activités.....	26
1.2. Le secteur sanitaire.....	26
1.2.1. Situation.....	27
1.2.2. Démographie et Fokontany.....	27

<b>2. Méthodologie</b>	29
2.1. Méthode d'étude	29
2.2. Paramètres d'étude	30
<b>3. Résultats</b>	30
3.1. Profil de morbidité du paludisme	30
3.2. Les consultations prénatales	32
3.3. Schémas de prescription	34
3.4. Consommation de chloroquine	35
3.5. Terme des stocks en chloroquine	36
3.6. Coût monétaire de la consommation	37
<b>3<sup>ème</sup> partie : COMMENTAIRES, DISCUSSIONS ET SUGGESTIONS</b>	
<b>1. Commentaire et discussions</b>	38
1.1. La méthode d'étude	38
1.2. Profil de morbidité	38
1.3. Les consultations prénatales	39
1.4. Quantité de chloroquine consommée pour le traitement des cas de paludisme et des cas suspects de paludisme	40
1.5. Consommation de chloroquine	40
1.6. Coût monétaire de la consommation	41
<b>2. Suggestions</b>	41
2.1. Renforcement de la prise en charge des cas	42
2.1.1. Une information suffisante de la population	42
2.1.2. Un accès facile à la prise en charge	42
2.2. Une meilleure gestion de la chimioprophylaxie des femmes enceintes	42
2.2.1. Une bonne information des intéressées	43
2.2.2. Une gestion rationnelle des stocks de chloroquine	43
<b>CONCLUSION</b>	44
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	

## **LISTE DES TABLEAUX**

<b>N° D'ORDRE</b>	<b>INTITULE</b>	<b>PAGE</b>
<b>01</b>	Consommation de médicaments.	<b>21</b>
<b>02</b>	Répartition de la population par fokontany.	<b>29</b>
<b>03</b>	Profil de morbidité du paludisme (cas suspects et/ou confirmés traités à la chloroquine.	<b>31</b>
<b>04</b>	Répartition des femmes enceintes selon le nombre de CPN réalisé.	<b>33</b>
<b>05</b>	Schémas thérapeutique du paludisme appliqués au CSB <sub>2</sub> .	<b>34</b>
<b>06</b>	Schémas chimioprophylactique du paludisme chez la femme enceinte.	<b>34</b>
<b>07</b>	Quantité mensuelle de chloroquine consommée (Fiche de stock) (Thérapeutique).	<b>35</b>
<b>08</b>	Quantité de chloroquine consommée en chimioprophylaxie des femmes enceintes (Fiche de stock).	<b>35</b>
<b>09</b>	Situation de stock en chloroquine.	<b>36</b>
<b>10</b>	Compte de consommation de chloroquine 100mg comprimés en CSB <sub>2</sub> d'Isotry Central	<b>37</b>
<b>11</b>	Evaluation de la consommation de chloroquine 100mg comprimés en francs courants.	<b>37</b>
<b>12</b>	Quantité estimée de chloroquine distribuée en chimioprophylaxie.	<b>39</b>
<b>13</b>	Quantité maximum de chloroquine susceptible d'être utilisée en thérapeutique du paludisme.	<b>40</b>
<b>14</b>	Consommation effective de chloroquine.	<b>41</b>

## **LISTE DES FIGURES**

<b>N° D'ORDRE</b>	<b>INTITULE</b>	<b>PAGE</b>
-----------------------	-----------------	-------------

<b>01</b>	Cycle du paludisme.	<b>05</b>
<b>02</b>	Stade de reproduction des anophèles.	<b>07</b>
<b>03</b>	Résistance du paludisme à plasmodium falciparum à la chloroquine.	<b>14</b>
<b>04</b>	Organigramme du CSB <sub>2</sub> d'Isotry central.	<b>25</b>
<b>05</b>	Schéma du secteur sanitaire du CSB <sub>2</sub> d'Isotry Central.	<b>28</b>
<b>06</b>	Diagramme de la répartition des cas de paludisme suspects ou confirmés	<b>32</b>
<b>07</b>	Diagramme de la répartition des femmes selon le nombre de CPN réalisé.	<b>33</b>
<b>08</b>	Diagramme de la consommation de la chloroquine (Thérapeutique).	<b>35</b>
<b>09</b>	Diagramme de la consommation de chloroquine en chimioprophylaxie des femmes enceintes (Fiches de stock).	<b>36</b>

- : Consultation Pré-Natale
- : Centre de Santé de Base niveau 2
- : DiaminoDiphenyl Sulfone
- : Dichloro-Diphényl-Trichloroéthane
- : Dose Quotidienne Définie
- : Information, Education Communication
- : Infection Sexuelle Transmissible / Syndrome d'Immuno Déficience Acquis
- : Organisation Mondiale de la Santé
- : Organisation Non Gouvernementale
- : Prise en Charge Intégrée des Maladies de l'Enfant
- : Programme Elargi de Vaccination
- : Planification Familiale
- : Résistance primaire
- : Résistance secondaire
- : Résistance tertiaire
- : Sensible
- : Fonds des Nations Unies pour les Enfants

#### **LISTE DES**

#### **SIGLES ET**

#### **ABREVIATIONS**

**CPN**

**CSB<sub>2</sub>**

**DDS**

**DDT**

**DQD**

**IEC**

**IST/SIDA**

**OMS**

**ONG**

**PCIME**

**PEV**

**PF**

**RI**

**RII**

**RIII**

**(S)**

**UNICEF**

## INTRODUCTION

-1-

Le paludisme constitue à Madagascar, la principale cause de morbidité et de mortalité. La majeure partie du pays est exposée au risque du paludisme, avec une transmission pérenne sur les zones côtières de l'Est et de l'Ouest (paludisme stable) et une transmission saisonnière dans le reste du pays. L'altitude élevée des hautes terres du centre et le climat aride et

semi-désertique du sud limitent les facteurs de transmission continue du paludisme dans ces deux zones mais favorisent les risques d'épidémies. Une épidémie sévère s'est déclarée en 1987 et 1988 dans les deux provinces des hautes terres centrales (Antananarivo et Fianarantsoa).(1)

Compte tenu de la situation épidémiologique et des moyens de lutte limités, une des principales stratégies adoptées au niveau national pour faire face au problème est le traitement présomptif systématique à la chloroquine. « Consommation de la chloroquine au CSB<sub>2</sub> d'Isotry Central » est une étude qui vise à évaluer la quantité de chloroquine consommée au CSB<sub>2</sub> et d'en déterminer le coût afin de suggérer des éléments susceptibles d'améliorer les stratégies de lutte contre le paludisme.

En 1997, lors de la journée mondiale de la santé sur les maladies infectieuses émergentes, le Directeur général de l'OMS a déclaré que « ... des maladies importantes telles que le paludisme, et la tuberculose font un retour mortel dans de nombreuses régions du monde ... »(2)

De plus, le paludisme occupe toujours une place préoccupante parmi les motifs de consultation au niveau de nombreuses formations sanitaires de base. Il touche les différentes tranches d'âge de la population surtout les enfants âgés de moins de 15 ans vivant dans de mauvaises conditions socio-économiques (3). L'importance des cas déclarés sur ce groupe de population jeune, ainsi que le caractère instable et hétérogène du paludisme de la haute terre centrale de Madagascar justifient le choix de notre étude.

Elle va comporter trois parties principales, outre l'introduction et la conclusion :

- La première partie développe les généralités sur le paludisme et les médicaments anti-paludiques,
- La deuxième partie évalue la consommation de la chloroquine,
- La troisième partie présente les commentaires, les discussions et les suggestions



**PREMIERE PARTIE**  
**GENERALITES SUR LE PALUDISME ET LES**  
**MEDICAMENTS ANTIPALUDIQUES**

-2-

**1- LE PALUDISME (4) (5) (6)**

Le paludisme ou malaria est une érythrocytopathie due à un hématozoaire du genre plasmodium, transmis par un moustique, l'anophèle femelle.

## 1.1. Historique du paludisme et actualité (4)

### 1.1.1. Historique dans le monde

Avant 1630, on distinguait déjà, parmi les fièvres intermittentes, la « fièvre des marécages ». L'agent pathogène est découvert en 1880 par Laveran à Constantine. Marchiafava, Celli et Golgi, distinguent bientôt trois espèces parasites de l'homme : *Plasmodium vivax*, *Plasmodium falciparum* et *Plasmodium malariae*. Stephens isole en 1922 une quatrième espèce plasmodiale : *Plasmodium ovale*.

De 1820 jusqu'à 1940 environ, aucun progrès thérapeutique n'avait été réalisé, mais peu avant la seconde guerre mondiale, la chloroquine, premier anti-paludique de synthèse, est préparée et ouvre la voie à toute une série de dérivés. Contre le vecteur, les insecticides de contact, à effet rémanent tel le DDT sont dès la fin de la guerre largement utilisés. La résistance des vecteurs au DDT apparaît vers la fin des années cinquante. En 1961, la découverte de souches de *Plasmodium falciparum* résistantes aux amino-4-quinoléines, antipaludiques de synthèse largement utilisés assombrit l'avenir.

### 1.1.2 Actualité

Depuis 1968 l'espoir de l'éradication de la maladie s'estompe et la redéfinition d'un programme de lutte visant à contenir les effets du paludisme (mortalité, morbidité) s'impose.

Actuellement, la recherche demeure orientée vers la lutte anti-vectorielle, le traitement curatif et prophylactique, la vaccination ; contre le vecteur les problèmes sont d'ordre technique (résistance aux insecticides et de leur mise en œuvre) ; le traitement du paludisme requiert de nouveaux produits efficaces contre les souches de *Plasmodium falciparum* résistantes aux amino-4-quinoléines, et des anti-paludiques à

visée exoérythrocytaire. L'immunothérapie est sans doute la voie d'avenir, qu'il s'agisse d'immuno-stimulation non spécifique, ou surtout d'un vaccin dont la mise au point quoique difficile ne paraît plus utopique en raison des succès obtenus en expérimentation animale, de la

réussite de la culture in vitro des stades érythrocytaires puis hépatiques de plasmodium falciparum et des progrès de la biologie moléculaire.

## **1.2. Epidémiologie (4) (6)**

### 1.2.1. Les agents pathogènes

Les quatre espèces plasmodiales parasites de l'homme sont :

- Plasmodium falciparum
- Plasmodium vivax
- Plasmodium ovale
- Plasmodium malariae

Ce sont des protozoaires intracellulaires dont la multiplication est asexuée (ou schizogonique) chez l'homme et sexuée (sporogonique) chez le moustique vecteur, l'anophèle femelle. Au cours de leur cycle biologique, les plasmodies changent sans cesse d'aspect et de taille, par suite de l'alternance de phases de croissance et de phases de division (nucléaire et cytoplasmique).

#### 1.2.1.1. Cycle des plasmodies

- Chez l'homme s'effectue la multiplication asexuée des plasmodies.

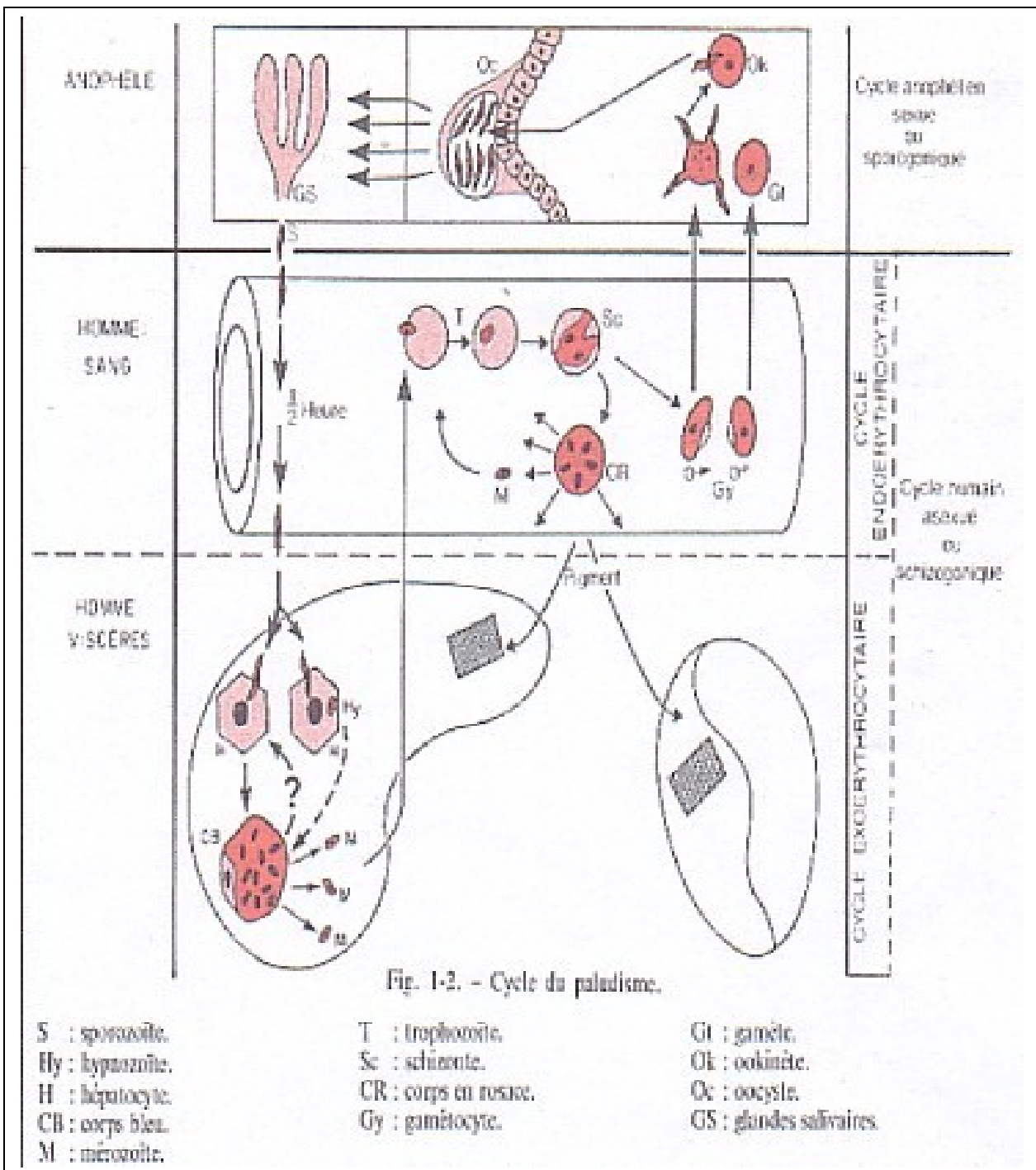
Au cours de la piqûre, le moustique infesté infecte des centaines de parasites, sous forme de sporozoïtes qui ne restent dans la circulation sanguine qu'une demi-heure. Ils gagnent rapidement le foie ou s'effectue le cycle exoérythrocytaire primaire (cycle pré-érythrocytaire, schizogonie tissulaire primaire) : les sporozoïtes pénètrent dans les hépatocytes et constituent en une semaine un schizonte mature ou corps bleu, basophile, volumineux, déformant l'hépatocyte hôte. L'éclatement du corps bleu libère de nombreux mérozoïtes qui, pour la plupart s'embolisent dans les

capillaires sinusoidaux et passent dans la circulation, amorçant les premières schizogonies sanguines.

Dans le sang s'effectue le cycle asexué érythrocytaire (schizogonie érythrocytaire). Chaque mérozoïte pénètre dans une hématie et s'y transforme en trophozoïte dont la multiplication du noyau génère des schizontes mûrs ou corps en rosace. Les corps en rosace dilatés et mûrs éclatent, libèrent des mérozoïtes qui vont parasiter des hématies vierges et effectuer de nouveaux cycles schizogoniques érythrocytaires. Dans le sang s'annonce enfin le cycle sexué ou sporogonique. 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 femelle absorbe des trophozoïtes, des schizontes, des rosaces, des gamétocytes. Les éléments asexués sont digérés et seuls les gamétocytes ingérés assurent la poursuite du cycle. Le gamétocyte mâle se transforme en gamète par exflagellation, le gamétocyte femelle par expulsion de corpuscules chromatinien. La fécondation du gamète femelle donne un œuf mobile, 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 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 n° 1). Elle est de 12 jours pour *Plasmodium Falciparum* en Afrique Tropicale.



**Figure n°1** : cycle du paludisme ( 4 )

#### 1.2.1.2. Les quatre espèces plasmodiales (4)

##### a) *Plasmodium falciparum*

C'est l'espèce la plus redoutable, celle qui tue ; c'est aussi la plus répandue, mais dans les régions chaudes seulement.

##### b) *Plasmodium vivax*

Largement répandue, mais moins intensément que *Plasmodium falciparum*, cette espèce plasmodiale se rencontre du 37° degré de latitude nord au 25° degré de latitude sud.

##### c) *Plasmodium ovale*

Très proche de *Plasmodium vivax* avec lequel il a été longtemps confondu, il le remplace là où cette espèce n'existe pas (Afrique noire).

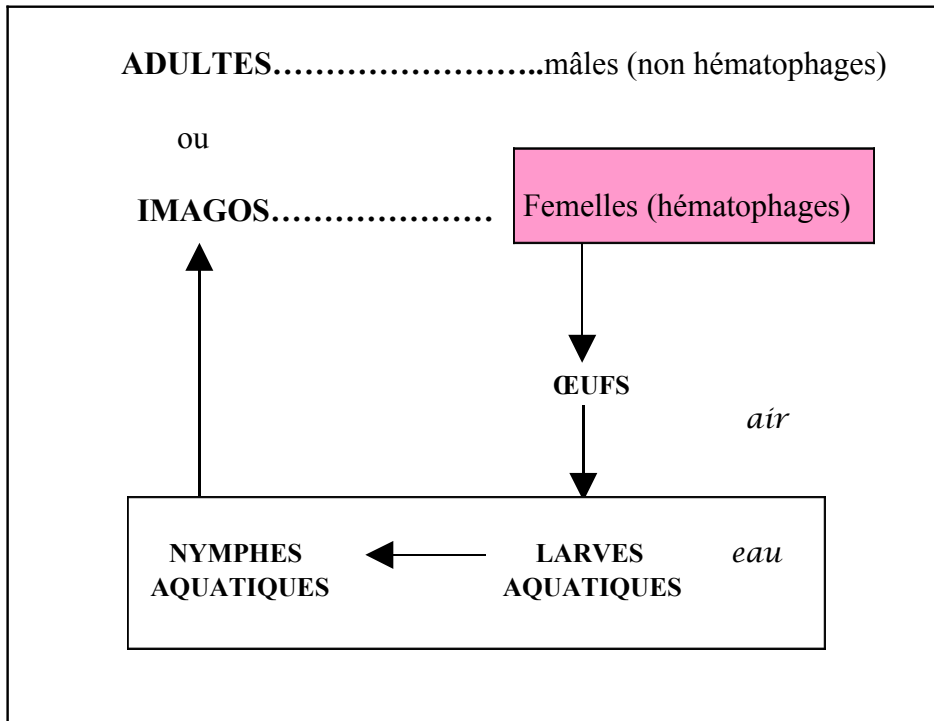
##### d) *Plasmodium malariae*

Sa distribution géographique est clairsemée. Son incubation est d'environ trois semaines. Des rechutes peuvent survenir pendant au moins trois ans, parfois vingt ans et même davantage.

#### 1.2.2. Le vecteur : l'anophèle femelle

Les femelles de certaines espèces d'anophèles chez qui s'effectue le cycle sexué des plasmodies assurent seules la transmission du paludisme d'homme à homme par leur piqure ; ce sont des moustiques Culicidés de la sous-famille des anophélinés. Les anophèles femelles se reconnaissent à leur position de repos oblique par rapport au support sur lequel ils sont posés et à leurs appendices céphaliques : palpes et trompe faite de différentes pièces buccales permettant de perforer la peau et d'aspirer le sang des mammifères.

La reproduction des anophèles exige du sang, de l'eau et de la chaleur. La femelle fécondée ne peut pondre qu'après un repas sanguin. Dans l'eau les œufs se transforment en larves puis en nymphes dont naîtra une nouvelle génération d'adultes (ou imagos) (figure n° 2). Le cycle aquatique dure au minimum 8 jours dans les pays tropicaux.



**Figure n° 2** : Stades de reproduction des anophèles (4)

### 1.3. Symptomatologie (4) (6) (2)

#### 1.3.1. Symptomatologie commune

Certains tableaux cliniques sont communs à toutes les espèces plasmodiales, même si l'on observe des nuances ou des degrés dans l'intensité des signes selon le parasite : ce sont les accès simples qui comprennent la primo-invasion et les accès de reviviscence schizogonique à fièvre périodique. Le paludisme viscéral évolutif peut être déterminé par toutes les plasmodies.

#### 1.3.2. Paludisme à Plasmodium falciparum

##### 1.3.2.1. Accès simples de primo-invasion ou de réinvasion.

Les accès simples ne comportent pas de signes de malignité mais ils peuvent à tout moment évoluer vers l'accès pernicieux. Les accès simples représentent 90p. 100 des cas dus à cette espèce.

- L'incubation dure 15 jours en moyenne.
- Lors de l'invasion la fièvre est toujours élevée, les céphalées frontales ou occipitales, les courbatures et les troubles digestifs sont particulièrement intenses.

#### 1.3.2.2. Accès pernicieux et accès graves ou compliqués(7) (8)

Ils constituent le grand drame du paludisme et restent responsables, en dépit des traitements, d'un grand nombre de morts. Par les spécialistes francophones, l'accès pernicieux, au sens strict, est défini par l'existence de signes neurologiques aigus au cours d'un paludisme à *Plasmodium falciparum* : c'est un neuropaludisme réalisant une encéphalopathie aiguë fébrile.

- **Début**

L'accès pernicieux débute soit progressivement soit brutalement. A début progressif, il est marqué par l'installation d'une fièvre accompagnée des symptômes décrits lors de l'accès de primo invasion. A début brutal, il foudroie un sujet en pleine santé, souvent un jeune enfant qui en quelques heures, convulse et sombre dans un coma fébrile.

- **Phase d'état**

Elle associe fièvre, troubles neurologiques et d'autres manifestations de défaillance viscérale grave.

- La fièvre est pratiquement constante
- Les signes neurologiques les plus fréquents sont les troubles de la conscience, de l'obnubilation au coma profond.
- Les convulsions constituent le deuxième signe neurologique fréquent, surtout chez l'enfant.
- L'anémie, toujours présente au cours de l'accès pernicieux est plus ou moins marquée au début.
- Les signes de défaillance hépatique sont parfois présents (ictère conjonctival, hépatomégalie).
- La splénomégalie est rarement présente au début d'un accès pernicieux.
- L'insuffisance rénale prend deux aspects :



Le plus souvent, elle est fonctionnelle avec oligurie mais persistance d'une concentration uréique urinaire correcte et cédera sous réhydratation.

Plus rarement, il s'agit d'une défaillance rénale aiguë organique avec oligo-anurie (diurèse inférieure à 400ml/24h chez l'adulte ou 12ml/kg/24h chez l'enfant).

- L'œdème pulmonaire est une complication rare mais grave.
- Le collapsus circulatoire est également rare.
- Des signes d'hémorragie diffuse ou une hémoglobinurie massive sont parfois observés.
- L'hypoglycémie est beaucoup plus fréquente

L'évolution dépend de la rapidité du traitement et de sa qualité.

#### 1.3.2.3. Fièvre bilieuse hémoglobinurique

Il s'agit d'un syndrome lié au paludisme à *Plasmodium falciparum* plus que d'une forme clinique de l'affection et survient généralement chez des européens expatriés ayant eu des antécédents d'accès palustre et prenant irrégulièrement une prophylaxie et/ou des traitements par la quinine. Le début est brutal avec lombalgie, pâleur et fièvre. Rapidement apparaissent un ictère, une chute tensionnelle, une oligurie avec des urines rouges porto témoignant de l'hémolyse intravasculaire massive et confirmée par l'anémie, l'insuffisance rénale et l'hémoglobinurie. En revanche, la parasitémie est nulle ou modérée.

#### 1.3.2.4. Formes cliniques (4) (9)

##### a) Paludisme et grossesse

La gravité du paludisme de la femme enceinte dépend de l'espèce plasmodiale et de l'état immunitaire de la mère. Le risque d'accès pernicieux croît lorsqu'il s'agit d'un accès à *Plasmodium falciparum*.

##### b) Paludisme de l'enfant

Le paludisme est l'une des causes principales de morbidité et de mortalité à cet âge. Le paludisme à *Plasmodium falciparum* conduit souvent à l'accès

pernicieux. En zone d'endémie, les accès sont rares chez les nourrissons de moins de trois mois protégés par les anticorps maternels.

c) Splénomégalie et paludisme

La rate, organe essentiel de défense contre le paludisme intervient par la séquestration d'hématies parasitées et sans doute d'hématies saines, sensibilisées par des antigènes plasmodiaux solubles. Elle participe également au déclenchement précoce des mécanismes immunitaires cellulaires et humoraux.

#### **1.4. Diagnostic biologique (4)**

La mise en évidence de l'hématozoaire dans le sang est seule capable d'apporter une certitude diagnostique.

##### 1.4.1. Argument direct : découverte de l'hématozoaire

- **Techniques**

Les prélèvements de sang sont pratiqués avant toute prise d'antipaludique, de préférence à l'occasion d'un clocher thermique. La recherche du parasite s'effectue sur frottis et une goutte épaisse, colorés par la méthode de Giemsa, ou de May-Grunwald Giemsa qui teinte le cytoplasme en bleu et le noyau en rouge.

- **Résultats**

La parasitémie due à *Plasmodium falciparum* se présente sous l'aspect monotone de trophozoïtes annulaires parasitant l'hématie, isolément ou à plusieurs. Les gamétocytes ou corps en faux apparaissent un peu plus tard que les trophozoïtes, ou après traitement.

##### 1.4.2. Arguments indirects

a) Hémogramme

l'anémie, de type hémolytique est pratiquement constante mais d'apparition retardée.

b) Autres désordres biologiques

Souvent on peut observer une hypocholestérolémie et une hypertriglycémie. L'immunofluorescence est de valeur inégale selon que l'on utilise un antigène homologue spécifique (frottis de *Plasmodium falciparum* surtout) ou hétérologue.

## **1.5. Traitement (4)(9)(10)(11)**

### **1.5.1. Les antipaludiques**

Le seul antipaludique naturel est la quinine. Tous les autres, à l'exception du qinghaosu encore en développement, sont des antipaludiques de synthèse.

#### **1.5.1.1. Les schizontocides**

Les schizontocides comprennent 2 antipaludiques naturels, la quinine, le qinghaosu et de nombreux antipaludiques de synthèse, les amino-4-quinoléines (chloroquine, amodiaquine), 2 amino-alcools (méfloquine, halofantrine), les diaminopyrimidines (pyriméthamine), les diguanidines (proguanil), et les antifoliques (sulfamides et sulfones) enfin accessoirement des antibiotiques (cyclines, clindamycine, macrolides, fluoroquinolones).

##### **a) Quinine**

Alcaloïde extrait du quinquina la quinine est le premier antipaludique naturel et demeure l'antipaludique majeur.

##### **• Pharmacocinétique et mode d'action**

Par voie orale, son absorption est rapide. La concentration plasmatique maximale est obtenue en 1 à 3 heures, avec un bon passage intra-érythrocytaire. Son élimination est rapide avec une demi-vie de 11 à 18 heures. (80% par la bile, 20% par les urines).

##### **• Avantages**

Par sa possibilité d'administration intraveineuse et son action rapide, la quinine est l'antipaludique à administrer en cas d'urgence, en particulier dans l'accès pernicieux.

##### **• Inconvénients**

Plusieurs inconvénients sont à retenir :

- Son coût élevé
- Son élimination rapide qui oblige à répéter les doses

b) Amino-4-quinoléines

Antipaludiques les plus largement prescrits, ils le sont surtout sous forme de chloroquine (Nivaquine®) et d'amodiaquine (Flavoquine®).

• **Pharmacocinétique et mode d'action**

L'absorption des amino-4-quinoléines est rapide, mais les concentrations plasmatiques après une prise orale sont variables d'un individu à l'autre. Leur élimination est très lente. Si la dose initiale est suffisante, un taux sanguin efficace se maintient pendant une semaine (demi-vie d'élimination de 6 à 10 jours).

• **Avantages**

On peut retenir :

- Leur rapidité d'action.
- Leur élimination lente assurant une imprégnation prolongée.
- Leur bonne tolérance aux doses utilisées en malariologie.
- Leur coût peu onéreux, avantage appréciable pour les traitements dans les pays en voie de développement.

• **Inconvénients**

- Le goût amer
- On relève parfois des troubles digestifs mineurs (nausées, anorexie).
- Dans les prophylaxies au long cours, des troubles pigmentaires ont été rapportés, persistant plusieurs mois après l'arrêt de celles-ci : teinte ardoisée de la matrice des ongles, du palais, de la peau, du visage, et du cou.
- Un prurit à la chloroquine parfois féroce peut survenir au cours de l'accès palustre traité, plus discrètement en chimioprophylaxie.
- Les accidents les plus graves, exceptionnels aux doses utilisées en paludologie, sont connus depuis l'emploi des amino-4-quinoléines dans les connectivites : troubles nerveux (vertiges, manifestations psychiques) sanguins ou surtout oculaires (dépôts cornéens, rétinites)

L'amodiaquine en prises répétées peut induire des agranulocytoses et des hépatites parfois fatales.

- **Résistance**

L'inconvénient majeur est l'apparition depuis les années 1960 de souches résistantes de *Plasmodium falciparum* aux amino-4-quinoléines. Cette résistance a d'abord été définie in vivo : après l'administration de chloroquine, si la souche de *Plasmodium falciparum* est sensible (S), les formes asexuées érythrocytaires disparaissent définitivement en moins de 7 jours.

En cas de résistance RI, ces formes disparaissent mais réapparaissent avant le 28<sup>e</sup> jour (d'où rechute précoce si le parasite réapparaît avant le 8<sup>e</sup> jour, ou tardive s'il réapparaît entre le 8<sup>e</sup> et le 28<sup>e</sup> jour).

En cas de résistance RII, la parasitémie diminue de 25p. 100 au moins sans totalement disparaître.

En cas de résistance RIII, il n'y a pas de diminution marquée de la parasitémie (figure n° 3). Actuellement, on tend à exiger pour la caractérisation d'une souche résistante le dosage de la chloroquinémie et la réalisation d'un test in vitro. Le test de maturation des trophozoïtes de *Plasmodium falciparum* dans un milieu de culture (test de Rieckmann) en 24 heures permet de déterminer la concentration minimale d'anti-malarique capable d'inhiber la transformation des trophozoïtes jeunes en schizontes.



♦ dans le même groupe chimique, un 9-phénanthrène-méthanol, l'halofantrine (HALFAN®) est disponible depuis 1988 en comprimés dosés à 0,25g ou en suspension à 2p. 100 (5ml = 100mg).

#### d) Antifoliques

Cette catégorie comprend les sulfamides et les sulfones.

- ♦ quatre règles prévalent dans leur emploi :
  - viser à une prise unique
  - ne pas recourir aux sulfamides en prophylaxie mais plutôt aux sulfones
  - réserver leur emploi aux zones où il existe des souches de Plasmodium falciparum résistant aux amino-4-quinoléines.
  - Toujours associer un sulfamide ou une sulfone à un autre antipaludique.
- ♦ Présentation
  - \* Parmi les sulfones on propose :
    - la DDS (diaminodiphényl sulfone : Disulone® comprimés à 0,10g)
  - \* Parmi les sulfamides on propose en comprimés
    - la sulfadoxine (Fanasil®)

## **2- LE PALUDISME A MADAGASCAR(10)(11)(12)**

### **2.1. Situation**

Le paludisme constitue à Madagascar un problème de santé publique majeur. Depuis l'épidémie sévère qui s'est déclarée en 1987 le programme national de lutte contre le paludisme a connu deux phases :

- Une phase d'urgence de 1988 à 1991 qui a consisté à mettre en place un système communautaire de chimiothérapie précoce (mise en place de dispensateurs communautaires de chloroquine dans tout le pays) et à lancer des campagnes de lutte antivectorielle dans les foyers épidémiques des hautes terres centrales.
- Une phase de consolidation des activités à partir de 1992, en étendant le programme de lutte à l'ensemble du pays.

### 2.1.1. Stratégies de consolidation

Sur la période 1992 à 1995, les stratégies et les activités ont été les suivantes :

- a) Prise en charge correcte des cas grâce à :
  - ◆ un diagnostic et un traitement précoce des cas simples par la formation des agents de santé et la mise en œuvre du programme de dispensation communautaire de chloroquine.
  - ◆ une bonne référence et une prise en charge correcte des cas graves,
  - ◆ la mise à disposition des médicaments anti-paludiques de première et de deuxième intention dans les formations sanitaires et de matériels de laboratoire et consommables dans les hôpitaux de référence.
- b) Protection des groupes à risque tels que les femmes enceintes par une chimioprophylaxie anti-palustre à la chloroquine

Les mesures d'accompagnement sont :

- ◆ la formation des agents de santé
- ◆ la mise à disposition de la chloroquine
- c) Lutte anti-vectorielle par l'application intra domiciliaire d'insecticide résiduel (DDT)

L'utilisation de la DDT se fait dans les zones à risque épidémiologique des hautes terres centrales.

- d) Surveillance épidémiologique et recherche

Il s'agit d'une mise en place d'un réseau d'alerte rapide et efficace au niveau des zones à risque épidémique (hautes terres centrales) et d'un système de suivi éco-épidémiologique du paludisme (création de postes sentinelles).

- e) Conception et exécution d'activités d'information, éducation et communication (IEC)

### 2.1.2. Programme de lutte de 1995 à 1997

De 1995 à 1997 les activités du programme de lutte ont été redéfinies à la



lumière :

- a) de la déconcentration du système de santé, notamment la mise en place des districts de santé
- b) des conclusions de l'évaluation par l'OMS en 1994.

Les changements majeurs apportés et les réorientations comprennent :

- ◆ l'extension du programme à l'ensemble du pays.
- ◆ le renforcement du système de surveillance épidémiologique.
- ◆ le recentrage de la formation du personnel de la santé à la prise en charge des cas dans les formations sanitaires.
- ◆ la formation des distributeurs communautaires de chloroquine à travers la fourniture de posters sur la prise en charge des cas simples.
- ◆ l'introduction de l'utilisation de masse de moustiquaires imprégnées et la mise en place d'un système de réimprégnation dans les zones de paludisme stable.
- ◆ la surveillance continue et l'évaluation du programme et de son impact.

## **2.2. Evolution actuelle du programme de lutte**

Depuis 1997, la lutte contre le paludisme a mis en œuvre les réorientations définies dans le sens du renforcement de la prise en charge des malades et de la surveillance épidémiologique.

Actuellement, compte tenu des problèmes politiques et socio-économiques, les activités de lutte contre le paludisme au niveau national diminuent d'intensité. Les problèmes d'approvisionnement en médicaments risquent d'aggraver encore la situation.

## **3- LA CONSOMMATION PHARMACEUTIQUE (13)(14)(15)(16)**

### **3.1. Concepts et définitions**

#### **3.1.1. Consommation**

L'acquisition des médicaments par les consommateurs définit la consommation. Du point de vue économique, on ne se soucie pas de savoir si le médicament est effectivement utilisé (observance), s'il l'est par la personne l'ayant acquis ou par une autre (par exemple un enfant du consommateur).

### 3.1.2. Les consommateurs(13)(17)

C'est la population, les « ménages » au sens de la comptabilité nationale, qui acquiert les médicaments, par achat, ou par transfert .

### 3.1.3. Les distributeurs en détail

Leur typologie varie selon les pays. Cependant, dans tous les pays il y a :

#### a) les services de santé

Ils ont une action curative ou préventive. Leur fonction première ne porte pas sur les médicaments.

#### b) les officines et dépôts

Ils vendent des médicaments. On ne prend en compte que leur activité concernant les médicaments.

### 3.1.4. Les distributeurs en gros

Ils se classent en catégories variables selon les pays. On retiendra ici, à titre d'exemple les grossistes pharmaceutiques et les pharmacies centrales des services de santé.

### 3.1.5. Les sources de financement(13)(18)

Les sources de financement sont les agents économiques qui paient la consommation des médicaments. On ne s'interroge pas sur le point de savoir d'où vient in fine cet argent, puisque l'argent circule en permanence dans l'économie. A titre d'exemple on va retenir :

- L'Etat national

- Les administrations locales
- Les assurances
- Les entreprises
- Les ONG nationales
- Les sources de financement étrangères doivent être dissociées entre, aide publique (bilatérale : aide d'un pays, ou multilatérale : aide de plusieurs pays comme l'OMS, l'UNICEF etc) et aide privée (ONG étrangères).
- Les ménages qui sont les consommateurs eux-mêmes.

#### 3.1.6. Les agents

Les agents économiques sont définis par la fonction qu'ils remplissent : il s'agit nous venons de les voir, des consommateurs, des distributeurs en détails ou en gros et des sources de financement.

### **3.2. Les comptes (13)(19)(23)(24)**

On peut distinguer quatre comptes :

#### 3.2.1. Le compte d'approvisionnement

Le compte d'approvisionnement indique d'où proviennent les médicaments et où ils vont.

#### 3.2.2. Le compte de distribution

La distribution concerne les distributeurs en gros et les distributeurs en détails.

#### 3.2.3. Le compte de consommation

Comme on ne tient pas compte de l'utilisation effective des médicaments, le compte de consommation se réfère aux sorties des distributeurs en détails. Dans le tableau n° 1, les distributeurs en détails sont inscrits en colonne. Dans la partie haute, les lignes désignent les médicaments reçus par les distributeurs au détail, classés selon les sources d'approvisionnement : distributeurs en gros et importations directes. Dans la partie basse sont indiquées la distribution en détail (consommation) et les autres sorties (variations de stocks et destructions ou pertes).

#### 3.2.4. Le compte de financement

**Tableau n° 1 : consommation de médicaments (13)**

	Agents économiques de la distribution au détail		
Opérations	Officines et dépôts	Services de santé	Total
Entrées			
En provenance de :			
• importations directes			
• distribution			
- pharmacies centrales			
- grossistes			
Sorties			
Consommation			
- ventes			
- variations de stocks			
- détruits et perdus			

### 3.3. La mesure physique de la consommation (13)

3.4. Une revue rapide des différentes possibilités montre toute la complexité du sujet.

### 3.3.1. Le nombre de boîtes (20)(21)(22)

Différents panels, enquête nationale ou internationale permettent d'évaluer la consommation pharmaceutique en nombre de boîtes. Mais encore faut-il savoir que la taille des conditionnements varie fortement d'un pays à l'autre.

### 3.3.2. L'unité conditionnée

Sous ce terme d'unité conditionnée, il faut comprendre le nombre d'unités élémentaires contenu dans une boîte. Pour les formes orales sèches, ceci est facilement compréhensible. Il s'agit de la gélule et du comprimé. Mais les doses se compliquent pour les formes liquides, poudres ou pommades.

### 3.3.3. Le nombre de prescriptions

Le nombre de prescriptions est souvent donné comme indicateur de la consommation pharmaceutique. Mais il est à utiliser avec beaucoup de circonspection. En particulier le nombre de lignes de prescriptions par ordonnance n'a de sens que s'il est lié au nombre d'ordonnances annuellement délivrées par patient traité.

### 3.3.4. La dose quotidienne définie ou DQD

Les travaux menés sous l'égide de l'OMS pour la région Europe ont conduit à privilégier la « dose quotidienne définie », ou DQD. Celle-ci est définie, pour un médicament donné, comme la dose moyenne d'entretien utilisée pour l'indication principale présumée. Cette définition exprime en elle-même toutes les difficultés à mettre en œuvre un tel concept au niveau international : selon les pays, l'indication principale d'un principe actif peut varier.

### 3.3.5. La quantité de principe actif

Si la quantité de principe actif peut être une bonne approche pour

apprécier la consommation d'un même médicament sous différentes formes galéniques, elle apparaît rapidement impraticable ou inefficace lorsqu'il s'agit de résumer la consommation d'une multitude de spécialités.

**DEUXIEME PARTIE**  
**EVALUATION DE LA CONSOMMATION**  
**DE LA CHLOROQUINE**



## **1- CADRE D'ETUDE**

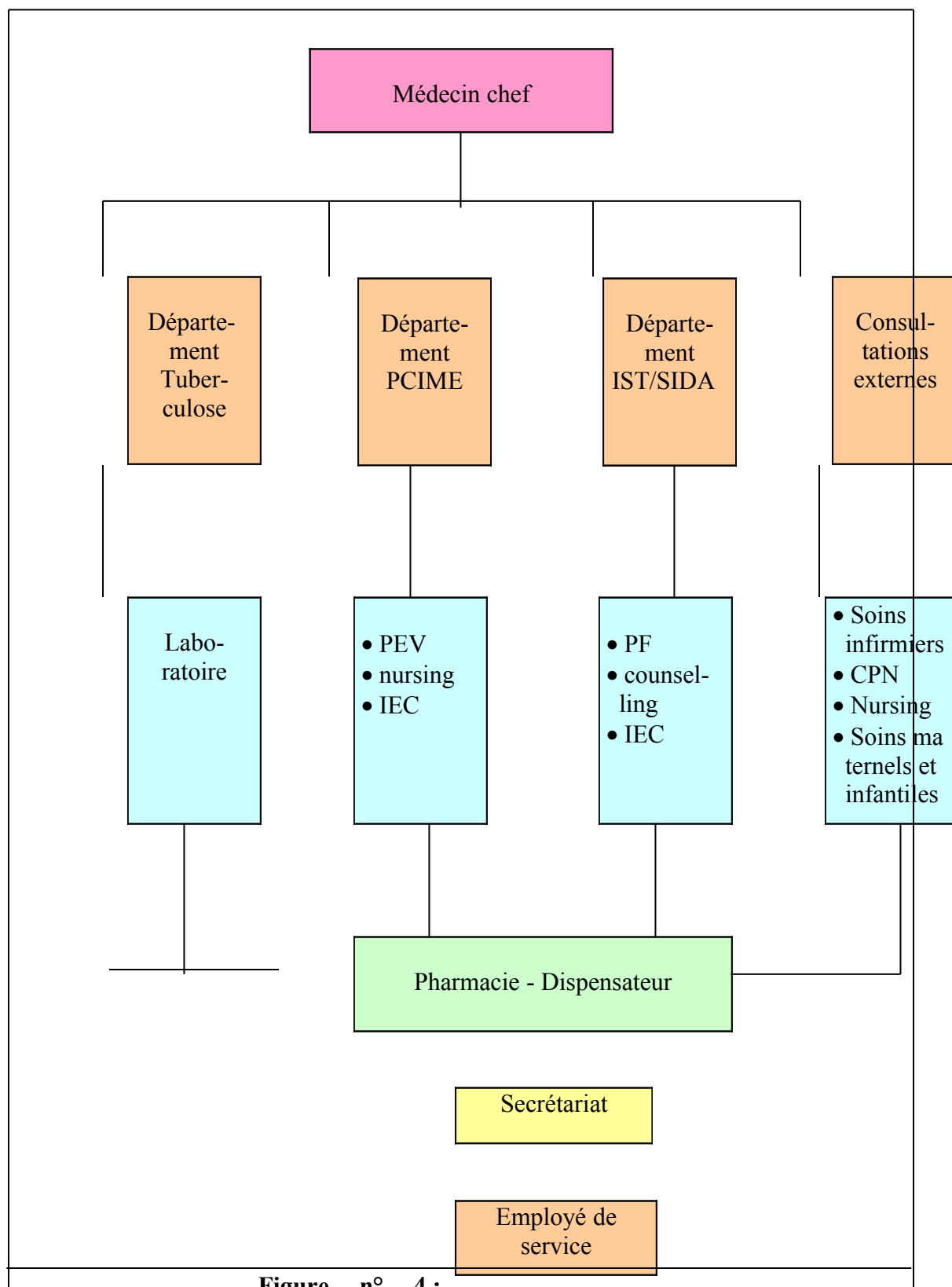
### **1.1. Le centre de santé de base du niveau 2 d'Isotry Central (CSB<sub>2</sub>)**

Le CSB<sub>2</sub> d'Isotry Central constitue le cadre de réalisation de la présente étude. Il se trouve dans le premier arrondissement de la commune d'Antananarivo- ville et fait partie des formations sanitaires qui sont rattachées au service de santé de District de la Capitale.

#### **1.1.1. Organisation**

Le CSB<sub>2</sub> est une formation sanitaire de base urbaine qui comporte :

- Un dispensaire doté
  - d'un service de consultations externes
  - d'un département IST/SIDA
  - d'un département tuberculose
  - d'un département de prise en charge intégrée des maladies de l'enfant ou PCIME.
  - d'un service des soins infirmiers
  - d'un service de vaccination
  - d'un service de planification familiale
  - d'une pharmacie
- Un laboratoire d'analyse et de dépistage de certaines maladies dont la tuberculose. (Figure n° 4)



**Figure n° 4 :**

Organigramme du CSB<sub>2</sub> d'Isotry Central

Source : CSB<sub>2</sub> Isotry Central

### 1.1.2. Le personnel

Le CSB<sub>2</sub> compte :

- 3 médecins
- 5 sages-femmes
- 5 infirmiers
- 5 secrétaires
- 2 employés de service
- 4 personnels d'appui de la commune d'Antananarivo.

### 1.1.3. Activités

Les principales activités sont :

- a) des activités préventives
  - Vaccinations
  - I.E.C.
  - CPN
  - Planification familiale
  - Pesées
- b) des activités curatives
  - Consultations externes
  - Soins infirmiers
- c) des activités de laboratoire
  - Examens élémentaires :
    - Analyse d'urine
    - Analyse de selles
    - Sang : goutte épaisse
  - Examens pour le dépistage
    - De la tuberculose
  - Examens de prélèvements génitaux

## **1.2. Le secteur sanitaire**

### 1.2.1. Situation

Le secteur sanitaire du CSB<sub>2</sub> d'Isotry Central se trouve dans le premier arrondissement d'Antananarivo-ville. Il est limité

- Au Nord par le VI<sup>e</sup> arrondissement
- A l'Est par les arrondissement n° III et n° II
- Au Sud par le IV<sup>e</sup> arrondissement
- Et a l'Ouest par la commune d'Ambohimananarina. (Figure n° 5).

### 1.2.2. Démographie et Fokontany

Le secteur sanitaire compte 61618 habitants.

Il couvre 14 Fokontany qui sont : (Tableau n° 2)

- Andavamamba Anatihazo 1
- Andavamamba Anatihazo 2
- Andavamamba Anjezika 2
- Andranomanalina 1
- Ampefiloha Cité
- Ambalavao Isotry
- Anatihazo Isotry
- Manarintsoa Isotry
- Manarintsoa Anatihazo
- Manarintsoa Centre
- Manarintsoa Est
- Cité gare
- Isoraka Ampatsakana
- Ambohitorsorohitra

Source : CSB<sub>2</sub> d'Isotry Central

**Tableau n° 2** : Répartition de la population par fokontany

N°	Dénominations	Population	Grossesses attendues
1	Andavamamba Anatihazo 1	5828	268
2	Andavammba Anatihazo 2	5297	404
3	Andavamamba Anjezika 2	5945	244
4	Andranomanalina 1	3465	271
5	Ampefiloha cité	5054	159
6	Ambalavao Isotry	3863	233
7	Anatihazo Isotry	8771	178
8	Manarintsoa Isotry	1342	65
9	Manarintsoa Anatihazo	2475	114
10	Manarintsoa Centre	5256	242
11	Manarintsoa Est	5764	265
12	Cité gare	1761	81
13	Isoraka Ampatsakana	3891	179
14	Ambohitsorohitra	2906	134
	TOTAL	61618	2.839

## 2- METHODOLOGIE (25)(26)(27)(28)

### 2.1. Méthode d'étude

La méthode d'étude comporte trois étapes

- L'analyse du profil de morbidité et des CPN
- L'analyse du profil de morbidité se rapporte au nombre de cas de paludisme suspects ou confirmés qui ont fait l'objet de prescription de chloroquine en 2001.

- L'analyse des consultations prénatales se rapporte au nombre de femmes enceintes qui ont reçu une chimioprophylaxie à la chloroquine.

La méthode d'analyse utilise des méthodes épidémiologiques.

- La mesure physique de la consommation

La mesure physique de la consommation se base sur les données des fiches de stock de la chloroquine. Le décompte se fait en nombre de comprimés sortis déterminé par la méthode de calcul économique.

- L'approche monétaire de la consommation est effectuée à l'aide du catalogue des Tarifs du CSB<sub>2</sub> d'Isotry Central. L'évaluation est également réalisée par le calcul économique.

## **2.2. Paramètres d'étude**

Les paramètres d'étude sont les suivants :

- Le profil de morbidité du paludisme
- Le profil des consultations prénatales
- Le schéma de prescription
- Les quantités mensuelles de chloroquine consommées :
  - en curatif
  - en prophylaxie
- Le coût de la consommation de la chloroquine.

## **3- RESULTATS**

### **3.1. Profil de morbidité du paludisme**

Les résultats qui vont suivre concernent le nombre de cas de paludisme suspects ou confirmés au laboratoire vus et traités durant l'année 2001, au CSB<sub>2</sub> d'Isotry Central avec la chloroquine.

Les cas relevés chez les enfants et les adultes, de sexe masculin ou féminin ne sont pas distingués.

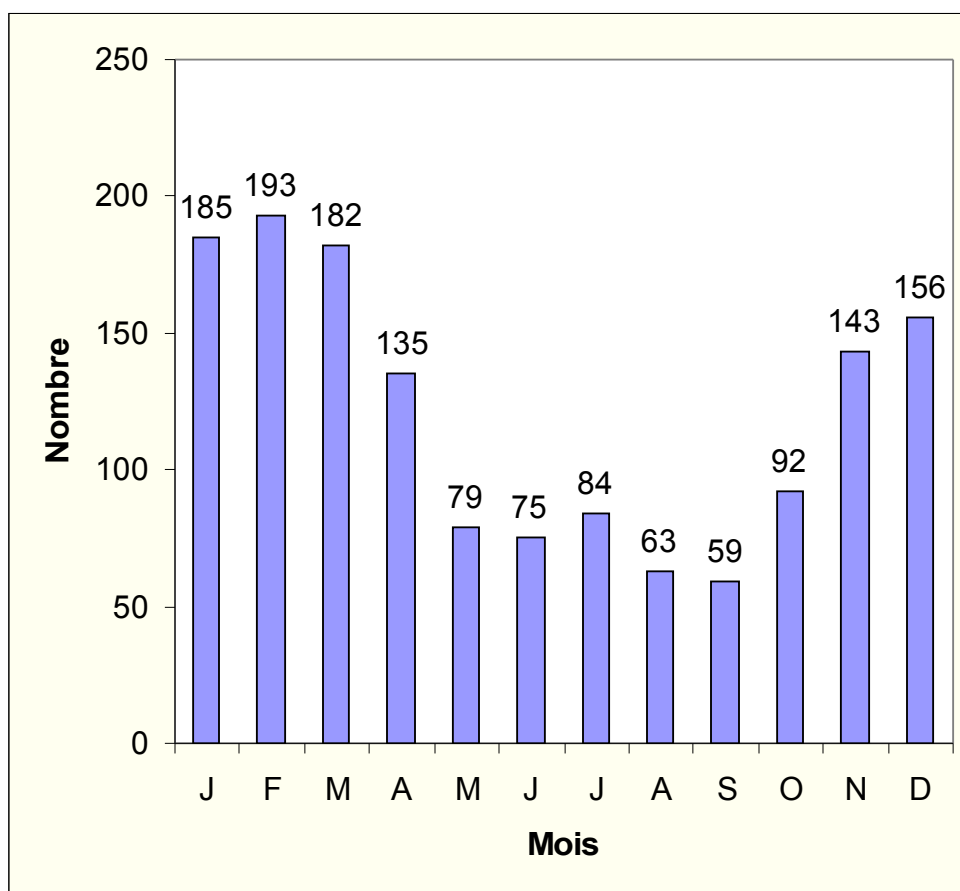
-31-

**Tableau n° 3** : Profil de morbidité du paludisme (cas suspects et/ou confirmés) traités à la chloroquine

2001

N°	Mois	Nombre de cas
1	Janvier	185
2	Février	193
3	Mars	182
4	Avril	135
5	Mai	79
6	Juin	75
7	Juillet	84
8	Août	63
9	Septembre	59
10	Octobre	92
11	Novembre	143
12	Décembre	156
	<b>TOTAL</b>	<b>1446</b>





**Figure n° 6 :** Diagramme de la répartition des cas de paludisme suspects ou confirmés

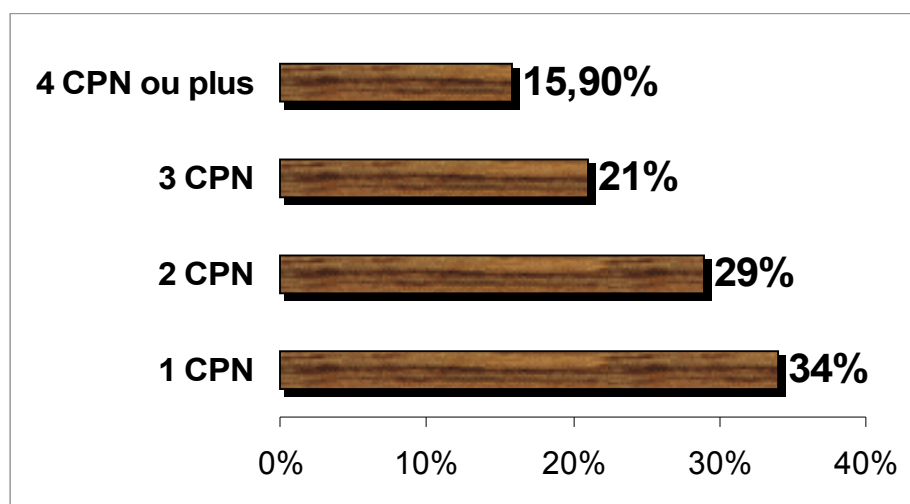
### 3.2. Les consultations prénatales

Le secteur sanitaire d'Isotry Central compte 2839 grossesses attendues en 2001. Le nombre de femmes venues en CPN est de 1421. La couverture en CPN est estimée à : 50,05%.

**Tableau n° 4 :** Répartition des femmes enceintes selon le nombre de

CPN réalisé.

Dénominations	1 CPN	2 CPN	3 CPN	4 CPN	TOTAL
Nombre	483	412	299	227	1421
Pourcentage	34%	29%	21,1%	15,9%	100%



**Figure n° 7 :** Diagramme de la répartition des femmes selon le nombre de CPN réalisé.

**Tableau n° 5 :** Schémas thérapeutique du paludisme appliqués au CSB<sub>2</sub>.

Chloroquine 100mg comprimé

Age	1 <sup>er</sup> jour	2 <sup>e</sup> jour	3 <sup>e</sup> jour	Dose total	
				Comp.	mg
3-6 mois	1/2	1/2	1/4	1 ¼	125 mg
7-23 mois	3/4	3/4	1/2	2	200 mg
2-5 ans	1 ½	1 ½	1	4	400 mg
6-9 ans	2 ½	2 ½	1	6	600 mg
10-12 ans	3	3	2	8	800 mg
13-15 ans	4 ½	4 ½	3	12	1200 mg
Adulte	6	6	4	16	1600 mg

**Tableau n° 6 :** Schéma chimioprophylactique du paludisme chez la femme enceinte.

Chloroquine 100 mg comprimé.

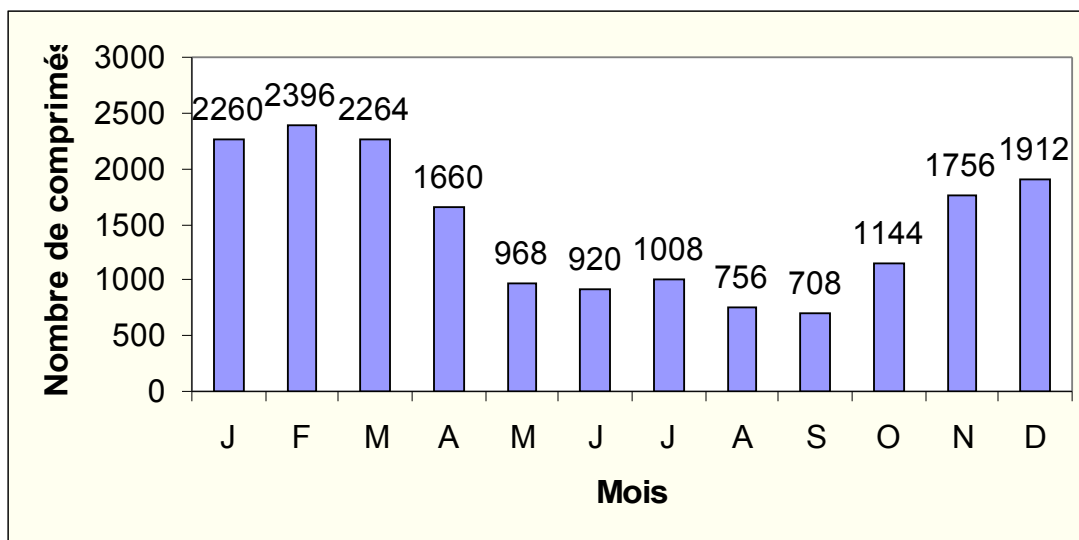
Dose prescrite	Consommation				
	1 CPN	2 CPN	3 CPN	4 CPN	
300 mg (3 comprimés) par semaine	30 comprimés	60 comprimés	90 comprimés	120 comprimés	

### 3.4. Consommation de chloroquine

**Tableau n° 7 :** Quantité mensuelle de chloroquine consommée en thérapeutique (fiches de stock)

Chloroquine 100 mg comprimés.

Dénomi-Nations	J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	TOTAL
Nombre de comprimés	2260	2396	2264	1660	968	920	1008	756	708	1144	1756	1912	17.752

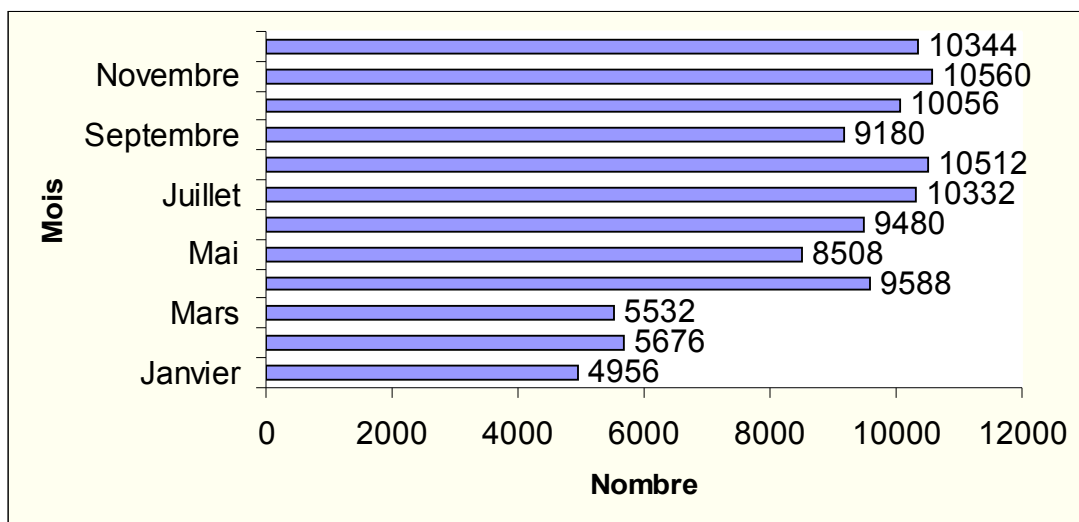


**Figure n° 8 :** Diagramme de la consommation de la chloroquine (Thérapeutique)

**Tableau n° 8 :** quantité de chloroquine consommée en chimio-prophylaxie des femmes enceintes (Fiche de stock)

Chloroquine 100 mg comprimés

Dénomi-Nations	J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	TOTAL
Nombre de comprimés	4956	5676	5532	9588	8508	9480	10.332	10.512	9180	10.056	10.560	10.344	104724



**Figure n° 9 :** Diagramme de la consommation de chloroquine en chimioprophylaxie des femmes enceintes (Fiche de stock)

### 3.5. Tenue des stocks en chloroquine

**Tableau n° 9 :** Situation des stocks en chloroquine

Dénomination		Entrées	Consommation	Reste
Chloroquine traitement des malades	Nombre	25 Boites/1000 25.000 cp	17.752 cp	7248 cp
Chloroquine chimio-prophylaxie	Nombre	112 Boites/1000 112.000 cp	104.724 cp	7276 cp
TOTAL		137.000	122.476	14.524

**Tableau n° 10 :** Compte de consommation de chloroquine 100 mg Comprimés au CSB<sub>2</sub> d'Isotry Central

Agent économique de distribution au détail		
Opération	CSB <sub>2</sub> Isotry	TOTAL
Entrées en provenance de : • Ministère Santé	112 B/1000 : 112.000 cp	112.000 cp
• Central d'achat SALAMA	25 B/1000 25.000 cp	25.000 cp
		137.000 cp
Sorties : • Ventes aux malades	17.752 cp	17.752 cp
• gratuits aux femmes enceintes	104.724 cp	104.724 cp
		122.476 cp

### 3.6. Coût monétaire de la consommation

**Tableau n° 11** : Evaluation de la consommation de chloroquine  
100 mg comprimés en francs courants

Dénomination	Nombre en comprimés	Coût unitaire	Coût Total
<b>Chloroquine Traitement des malades</b>	17.752	80 Fmg	1.420.160
<b>Chloroquine chimio-pro- phylaxie</b>	104.724	80 Fmg	8.377.720
	122.476 cp	80 Fmg	9.798.080 Fmg

**TROISIEME PARTIE**  
**COMMENTAIRES, DISCUSSIONS**  
**ET SUGGESTIONS**

## **1- COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS**

Le paludisme constitue l'une des maladies transmissibles les plus fréquentes et les plus mortelles à Madagascar. La chloroquine occupe encore une place privilégiée dans le traitement de cette maladie malgré les phénomènes de chloroquinorésistance qui ont beaucoup terni l'espoir d'arriver, avec son aide, plus facilement à bout du paludisme.

Son prix très abordable et son efficacité malgré tout remarquable, font qu'elle est encore souvent utilisée : ces caractéristiques constituent une des raisons de la présente étude.

### **1.1. la méthode d'étude**

La méthode d'étude a été choisie de façon à permettre une évaluation simple et pratique de la consommation de la chloroquine.

- La première étape de l'étude analyse le profil de morbidité du paludisme. Elle fait l'inventaire des cas qui ont motivé l'utilisation de la chloroquine. Elle dénombre également l'ensemble des femmes enceintes bénéficiaires d'une chimioprophylaxie à la chloroquine en 2001.
- La deuxième partie de l'étude procède à la mesure physique de la consommation. Elle utilise pour cela les informations continues dans les fiches de stock de chloroquine.
- La troisième partie enfin effectue l'évaluation monétaire de la consommation, en se basant sur le catalogue des tarifs du CSB<sub>2</sub> d'Isotry Central.

### **1.2. Profil de morbidité**

Les résultats affichés au tableau n° 3 font état des cas de paludisme ou des cas suspects de paludisme, pour lesquels la chloroquine a été utilisée comme base de traitement. Le décompte a été réalisé sans distinction d'âge ni de sexe. Le nombre total de cas ainsi identifiés est de 1446 cas.



### 1.3. Les consultations prénatales

Le tableau n° 4 montre la répartition des femmes enceintes selon le nombre de CPN réalisé par chacune d'elles. Chaque femme enceinte qui vient en CPN reçoit une réserve de chloroquine suffisante pour couvrir une période de chimioprophylaxie de 10 semaines. En utilisant les données des tableaux n° 4 et n° 6 on peut avoir une estimation de la quantité de chloroquine distribuée (Tableau n° 12).

**Tableau n° 12 :** Quantité estimée de chloroquine distribuée en  
Chimioprophylaxie

Dénomination	Nombre	Quantité de chloroquine reçue par femme enceinte	TOTAL
1 CPN	483	30 comp	14.490
2 CPN	412	60 comp	24.720
3 CPN	299	90 comp	26.910
4 CPN	227	120 comp	27.240
TOTAL	1421		93.360

Chimioprophylaxie : 300 mg de chloroquine/semaine ou 3 comprimés à 100 mg

: 10 semaines : 30 comprimés

: 20 semaines : 60 comprimés

: 30 semaines : 90 comprimés

: 40 semaines : 120 comprimés

La comparaison de ce résultat avec le contenu du tableau n° 8 (quantité de chloroquine consommée en chimioprophylaxie des femmes enceintes obtenue sur les fiches de stock) montre que les chiffres ne sont pas les mêmes : l'estimation à partir des quantités de chloroquine distribuées par séance de CPN donne une sortie estimée à 93.360 comprimés de chloroquine à 100 mg tandis que la consommation effective donnée par les fiches de stock se chiffre à 104.724 comprimés. La différence est de : 11.364 comprimés.

Entre autres explications, l'écart observé peut correspondre à la quantité de chloroquine qui aurait été distribuée aux femmes enceintes venues en cinquième CPN (Ces séances de 5 CPN n'ont pas été comptabilisées dans notre étude).

#### **1.4. Quantité de chloroquine consommée pour le traitement des cas de paludisme et des cas suspects de paludisme**

- En utilisant les données du tableau n° 3 (Profil de morbidité) et celles du tableau n° 5 (schémas thérapeutiques), la quantité de chloroquine consommée serait au maximum (en adoptant la dose pour adultes dans tous les cas) de 23.136 comprimés (tableau n° 13).

**Tableau n° 13** : quantité maximum de chloroquine susceptible d'être utilisée en thérapeutique du paludisme.

Chloroquine en comprimés de 100 mg

Dénominations	Nombre de cas	Dose adulte par malade	TOTAL
Cas de paludisme ou/et cas suspects	1446	16 comprimés de chloroquine	23.136 comprimés

- La quantité de chloroquine effectivement consommée est selon le tableau n° 7 (d'après les fiches de stock) de 17.752 comprimés, en chimiothérapie.

L'écart entre les 2 méthodes est chiffré à 5.384 comprimés. La différence peut être expliquée par les variations de la posologie entre les enfants et les adultes.

#### **1.5. Consommation de chloroquine**

En définitive, la consommation effective de chloroquine au CSB<sub>2</sub> d'Isotry Central est de : 122.476 comprimés (Tableau n° 14).

**Tableau n° 14 : Consommation effective de chloroquine**

Dénomination	Consommation en thérapeutique	Consommation en chimioprophylaxie	TOTAL
Nombre de Comprimés à 100 mg	17.752	104.724	122.476 comprimés

### **1.6. Coût monétaire de la consommation**

Selon le tableau n° 11, le coût monétaire de la consommation de chloroquine est, en francs malagasy courants de 9.798.080 Fmg. Ce montant résulte de la somme du coût de la chloroquine utilisée dans le domaine curatif en 2001, avec le coût de la chloroquine utilisée en chimioprophylaxie des femmes enceintes en 2001 :  
1.420.160 Fmg.

- Pour traiter 1446 cas le coût est de 1.420.160 Fmg.
- Pour protéger 1421 femmes enceintes durant l'année 2001, le coût est de 8.377.720 Fmg. Ceci montre le coût élevé de la lutte contre le paludisme basée sur la chimioprophylaxie et le coût nettement plus bas de la stratégie basée sur des mesures curatives.

## **2- SUGGESTIONS**

La stratégie nationale actuelle de lutte contre le paludisme repose sur cinq points :

- La prise en charge correcte des cas.
- La chimioprophylaxie des femmes enceintes.
- La lutte antivectorielle à travers l'application intra domiciliaire de DDT dans les zones à risque épidémique.
- La vulgarisation des méthodes de protection personnelle par l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide.
- La surveillance épidémiologique et l'évaluation continue de la mise en œuvre du programme.

La chloroquine occupe une place très importante au niveau des deux premières stratégies qui sont la prise en charge correcte des cas et la chimioprophylaxie des femmes enceintes.

Sur la base de l'évaluation de la consommation de chloroquine effectuée au CSB<sub>2</sub> d'Isotry Central, nous proposons pour une meilleure stratégie de renforcer la prise en charge précoce et correcte des cas d'une part, d'assurer une meilleure gestion de la chimioprophylaxie des femmes enceintes d'autre part.

## **2.1. Renforcement de la prise en charge des cas**

Cette stratégie nécessite un diagnostic et un traitement précoce et correct des cas. Pour cela il faut

### 2.1.1. Une information suffisante de la population

- L'I.E.C. constitue le meilleur moyen d'informer les gens sur la gravité du paludisme et la nécessité vitale d'avoir un traitement précoce et correct notamment par la chloroquine.

### 2.1.2. Un accès facile à la prise en charge

Ceci nécessiterait :

- La présence permanente d'un dispensateur de chloroquine correctement formé au niveau de chaque Fokontany.
- La disponibilité d'un stock de chloroquine suffisant.
- Un coût accessible pour tous.

La mise en place du système de recouvrement des coûts sur les médicaments risque d'avoir un effet négatif sur l'objectif stratégique : le traitement correct peut être retardé ou devenir incorrect. (29)

## **2.2. Une meilleure gestion de la chimioprophylaxie des femmes enceintes**

L'efficacité de la chimioprophylaxie dépend de l'utilisation des CPN

par les femmes enceintes et de la prise effective de la dose prescrite. Pour atteindre ces objectifs il faudrait :

#### 2.2.1. Une bonne information des intéressées

- Par l'IEC sur la chimioprophylaxie des femmes enceintes et la possibilité d'avoir gratuitement le traitement chimioprophylactique lors des CPN, par la chloroquine.

#### 2.2.2 Une gestion rationnelle des stocks de chloroquine

Cette stratégie nécessite

- Un décompte précis des comprimés de chloroquine délivrés de façon à permettre à chaque femme enceinte de prendre la dose correcte périodiquement (3 comprimés de chloroquine 100 mg par semaine) jusqu'à la date de son prochain rendez-vous.
- Une délivrance des comprimés de chloroquine sous conditionnement adéquat.(30)

Exemple : Sachets plastiques bien protégés et munis des informations nécessaires (fermeture et étiquette mentionnant la posologie).

## **CONCLUSION**

La stratégie nationale de lutte contre le paludisme est composée de cinq éléments qui sont :

- La prise en charge correcte des cas
- La chimioprophylaxie des femmes enceintes
- La lutte antivectorielle par l'application intra domiciliaire d'insecticide résiduel (DDT) dans les zones à risque épidémique des hautes terres centrales.
- L'utilisation des moustiquaires imprégnées
- La surveillance épidémiologique et l'évaluation du programme.

L'évaluation de la consommation de la chloroquine que nous avons effectuée au Centre de santé de base du niveau 2 d'Isotry Central a permis de montrer la place importante que la chloroquine occupe dans la prise en charge des cas (Traitement des malades) et dans la chimioprophylaxie des femmes enceintes.

Au CSB<sub>2</sub> d'Isotry Central la consommation totale a été évaluée à 122.476 comprimés de chloroquine à 100 mg, quantité de chloroquine qui correspond à une valeur monétaire en francs courants de 9.798.080 Fmg, pour l'année 2001.

Ceci démontre que les activités de lutte contre le paludisme sont des activités onéreuses qui demandent un personnel compétent et suffisamment nombreux pour mener à bien les tâches qui ont été prévues, notamment l'utilisation rationnelle de la chloroquine.

## BIBLIOGRAPHIE

- 1- Blanchys, Rakotonjanabelo A., Ranaivoson G., Rajaonarivelo E. Epidémiologie du paludisme sur les Hautes Terres Malgaches depuis 1878. Cahiers Santé, 1993, 3 : 155-61.
- 2- Groupe d'Etude de l'OMS. La lutte antipaludique dans le cadre des soins de Santé primaires : OMS. Série Rapports techniques, 1985 N° 712.
- 3- Randrianarivo H. « Aspects de santé publique des neuropaludismes à Antananarivo-ville, au BMH et IHS ». Thèse de Médecine. Antananarivo, 1991, N° 238.
- 4- Gentilini M. Médecine Tropicale. Médecine-Sciences. Flammarion 5<sup>e</sup> édition. Paris. 1993.
- 5- Danis M., Mouchet. Paludisme. 1991. Paris. Ellipse/Aupelf Edition
- 6- Carteron B., Tribouley J., Ripert C., Combe A. « Aspects épidémiologiques du Paludisme ». Médecine d'Afrique Noire, 1986, 46, 2, 131.
- 7- Vachon F. Accès pernicieux palustre. Actualités nouvelles. Rev. Prat. (Paris). 1989, 39, 683-688.
- 8- Collomb H., Reym. L'accès pernicieux palustre en zone d'endémie. Méd. Afr. noire, 1967, 14, 219.
- 9- Touze J.E., Jeandel P. Approche clinique et thérapeutique du paludisme à Plasmodium falciparum chez le sujet non immum. Presse Med. 1990. 19, 698-699.
- 10- Ministère de la Santé et de la population. Politique nationale de Santé. 1998. Antananarivo-Madagascar.
- 11- Hera. Etude de l'approvisionnement pharmaceutique à Madagascar. 1995. Commission Européenne. DG VIII.
- 12- Ministère de la Santé. Catalogue des Tarifs. 2001. Centres de Santé de base. Antananarivo.
- 13- OMS. Accès aux médicaments et financement. Analyse économique et financière de base. Genève. 1991.
- 14- OMS. Appui économique aux stratégies nationales de la santé pour tous. 1989. Genève.
- 15- Sellier F. Dynamique des besoins sociaux. Paris, éditions ouvrières. 1970.
- 16- Stinson W. Possibilités et limites du financement par les communautés, Forum mondial de la Santé. 5 : 135-138.
- 17- Uglade A. Ideological Dimensions of Community Participation in Latin America Health programs, Soc. Sci. Med. Vol21, N° 1, pp 41-53.



- 18- Velasquez G. Médicaments et financement des systèmes de santé dans les pays du Tiers-Monde. TXXX, N° 118, Paris, Avril-Juin.
- 19- OMS. La situation pharmaceutique mondiale. 1989. Genève.
- 20- OMS. L'utilisation des médicaments essentiels, troisième rapport du Comité d'experts de l'OMS. Genève. 1988. Série de Rapports techniques, 770.
- 21- Management Sciences for Health. Bien gérer les médicaments. 1985. Genève. IUED.
- 22- Foster S., Drager N. Comment assurer le succès des systèmes communautaires de vente de médicament. Forum Mondial de la Santé, 9, 212-218. 1988.
- 23- Abel-Smith B. Le financement de la Santé pour tous. L'assurance offre-t-elle une solution ? Forum mondial de la Santé, 7 : 3.33. 1986.
- 24- Ellis R.P. The Revenue Generating Potential of Users Fees in Kenyan Government Health Facilities, Soc. Sci. Med. Vol. 25, N° 9, pp 995. 1002. 1987.
- 25- Dabis F., Drucker J., Moren A. Epidemiologie d'intervention. Aurette. Paris 1992.
- 26- Rothman K.J. Modern Epidemiology. Boston : Little, Brown, 1986. chap. 3, pp. 23-34.
- 27- Peavy J. V., Dyal W.W., Eddins D.L. Descriptive statistics : tables, graphs and charts. Atlanta : centers for Disease Control. 1981. 24p : 00-1834.
- 28- Remed. (Toure P.). L'industrie pharmaceutique en Afrique Subsaharienne. Mai 1999. N° 21. pp 1-7. Paris.
- 29- Moon O.R. Vers l'équité des soins de Santé. Santé du Monde, mai. 1986.
- 30- Fassin D., Fassin E. La Santé publique sans l'Etat ? Participation communautaire et comités de Santé au Sénégal. Revue Tiers-Monde, XXX, 120. 1989.

## VELIRANO

ETO ANATREHAN'NY ZANAHARY, ETO ANOLOAN'IREO MPAMPIANATRA AHY SY IREO MPIARA-MIANATRA TAMIKO ETO AMIN'ITY TOERAM-PAMPIANARANA ITY ARY ETO ANOLOAN'NY SARIN'I HIPPOCRATE. DIA MANOME TOKY SY MIANIAHA AHO FA HANAJA LALANDAVA NY FITSIPIKA HITANDROVANA NY VONINAHITRA SY NY FAHAMARINANA EO AMPANATONTOSANA NY RAHARAHAM-PITSABOANA.

HO TSABOIKO MAIMAIM-POANA IREO ORY ARY TSY HITAKY SARAN'ASA MIHOATRA NOHO NY RARINY AHO, TSY HIRAY TETIKA MAIZINA NA OVIANA NA OVIANA ARY NA AMIN'IZA NA AMIN'IZA AHO MBA HAHAZOANA MIZARA AMINY NY KARAMA METY HO AZO.

RAHA TAFIDITRA AO AN-TRANON'OLONA AHO, DIA TSY AHITA IZAY ZAVA-MISEHO AO NY MASOKO, KA TANAKO HO AHY SAMIRERY IREO TSIAMBARATELO ABORAKA AMIKO ARY NY ASAKO TSY AVELAKO HATAO FITAOVANA HANATONTOSANA ZAVATRA MAMOAFADY NA HANAMORANA FAMITANKELOKA.

TSY EKEKO HO EFITRA HANELANELANANA NY ADIDIKO AMIN'NY OLONA TSABOIKO NY ANTON-JAVATRA ARA-PINOANA, ARA-PIRENENA, ARA-PIRAZANANA, ARA-PIRENENA ARY ARA-TSARANGA.

HAJAIKO TANTERAKA NY AIN'OLOMBELONA, NA DIA VAO TORONTORONINA AZA, ARY TSY AHAZO MAMPIASA NY FAHALALAKO HO ENTI-MANOHITRA NY LALAN'NY MAHA-OLONA AHO NA DIA VOZONANA AZA.

MANAJA SY MANKASITRAKA IREO MPAMPIANATRA AHY AHO, KA HAMPITA AMIN'NY TARANANY NY FAHAIZANA NORAIKIO TAMIN'IZY IREO.

HO TOAVIN'NY MPIARA-BELONA AMIKO ANIE AHO RAHA MAHANTANTERAKA NY VELIRANO NATAOKO.

HO RAKOTRA HENATRA SY HO RABIRABIAN'IREO MPITSABO NAMAKO KOSA RAHA MIVADIKA AMIN'IZANY.

**PERMIS D'IMPRIMER**

**LU ET APPROUVE**

**Le président de thèse**

**Signé : Professeur RAMAKAVELO Maurice Philippe**

**VU ET PERMIS D'IMPRIMER**

**Le Doyen de la Faculté de Médecine d'Antananarivo**

**Signé : Professeur RAJAONARIVELO PAUL**

**Name and first name : ANDRIANANTENAINA Edgard Herinirina**

**Title of the thesis : “THE CONSUMMATION OF CHLOROQUINE IN THE CSB<sub>2</sub> OF CENTRAL ISOTRY”**

**Heading : Public Health**

**Number of figures : 09    Number of pages : 44    Number of tables : 14**

**Number of appendix : 00    Number of diagrams : 04    Number of photographs : 00**

**Number of bibliographical reference : 30**

### **SUMMARY**

Nowadays, chloroquine still remains in a large and important place within Malaria prevention.

“The consummation of chloroquine in the CSB<sub>2</sub> of central Isotry” is a research which aims to estimate this medicine’s consummation in order to bring strategic improving elements.

Our method of research requires 3 points :

- The analysis of morbidity profile due to Malaria and the “CPN”s covering .
- Physical measure of chloroquine’s consummation.
- The monetary estimation of this consummation.

The results point out the consummation of chloroquine during the year 2001 expressed in 100 mg dosed tablets :

- in curative : 17752 Tablets
- in chimioprophylaxy of pregnant women : 104.724 Tablets

In monetary value the whole consummation is about 9.798.080 Fmg (in current money).

Then 2 points are suggested : a forward and accurate diagnosis and treatment of all cases on one hand ; and the improvement of the management of pregnant women’s prophylaxy on the other hand.

**Key-words :**                    **Malaria – chloroquine – consummation –  
chimioprophylaxy - chemotherapy**

**President of the thesis :**    **Professor RAMAKAVELO Maurice Philippe**

**Reporter of the thesis :**    **Doctor RANDRIAMANJAKA Jean Rémi**

**Address of the author :**    **Lot II V 129 Ampandrana ANTANANARIVO**

**Nom et Prénoms : ANDRIANANTENAINA Edgard Herinirina**

**Titre de la thèse : CONSOMMATION DE LA CHLOROQUINE AU CSB<sub>2</sub>  
D'ISOTRY CENTRAL**

**Rubrique :**

**Nombre de figures : 09      Nombre de pages : 44      Nombre de tableaux : 14**

**Nombre d'annexes : 00      Nombre de diagrammes : 04      Nombre de Photos : 00**

**Nombre de références bibliographiques : 30**

### **RESUME**

La chloroquine occupe encore une place importante actuellement dans la lutte contre le paludisme.

« Consommation de la chloroquine au CSB<sub>2</sub> d'Isotry Central » est une étude qui a pour objectif d'évaluer la consommation de ce médicament afin de proposer des éléments stratégiques d'amélioration.

La méthode d'étude utilisée comporte trois parties :

- L'analyse du profil de morbidité due au paludisme et de la couverture des CPN
- La mesure physique de la consommation de chloroquine
- L'évaluation monétaire de la consommation.

Les résultats obtenus montrent que durant l'année 2001 les quantités consommées de chloroquine sous forme de comprimés dosés à 100 mg sont :

- En curatif : 17.752 comprimés
- En chimioprophylaxie des femmes enceintes : 104.724 comprimés

En valeur monétaire, la consommation totale est évaluée à 9.798.080 Fmg (Francs courants).

Les suggestions concernent deux points principaux : Un diagnostic et un traitement précoce et correct des cas d'une part, une amélioration de la gestion de la chimioprophylaxie des femmes enceintes d'autre part.

**Mots clés :**                      **Paludisme – Chloroquine – consommation -  
chimioprophylaxie – chimiothérapie.**

**Directeur de thèse :**      **Professeur RAMAKAVELO Maurice Philippe**

**Rapporteur de thèse :**      **Docteur RANDRIAMANJAKA Jean Rémi**

**Adresse de l'auteur :**      **Lot II V 129 Ampandrana ANTANANARIVO**