

MINISTRE DE L'EDUCATION NATIONALE

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE- UN BUT- UNE FOI



U.S.T.T-B



FACULTE DE PHARMACIE

Année Universitaire 2017/2018

Thèse N°..... /2018

Titre

ETUDE DE LA DISPENSATION DES ANTIPALUDIQUES AU NIVEAU DES OFFICINES PRIVEES DE LA COMMUNE V DU DISTRICT DE BAMAKO

Thèse

Présentée et soutenue publiquement le / / /2018

Devant la faculté de Pharmacie pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie

(Diplôme d'Etat).

Par Mr. Oumar Bore

Jury

Président du Jury : Pr Elimane MARIKO

Membre du Jury : Dr Seydina DIAKITE

: Dr Abdou DOUMBIA

Co-directeur de thèse : Dr Issa COULIBALY

Directeur de thèse : Pr Saibou MAIGA

LISTE DES MEMBRES DE L'ADMINISTRATION ET DU CORPS ENSEIGNANT A LA FACULTÉ DE PHARMACIE ANNEE UNIVERSITAIRE 2017-2018.

ADMINISTRATION

DOYEN : M. Boubacar TRAORE, Professeur

VICE-DOYEN : M. Ababacar MAIGA, Professeur

SECRÉTAIRE PRINCIPAL : M. Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

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

LES PROFESSEURS HONORAIRES

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

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

M. Mounirou	BABY	Hématologie
M. Bakary M.	CISSE	Biochimie
M. Abdoulaye	DABO	Biologie/Parasitologie
M. Alassane	DICKO	Santé Publique
M. Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
M. Ousmane	KOITA	Biologie-Moléculaire

M. Boubacar

TRAORE

Parasitologie-Mycologie

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRE DE RECHERCHE

M. Flabou BOUGOUDOGO Bactériologie-Virologie

M. Mahamadou DIAKITE Immunologie-Généraliste

M. Abdoulaye DJIMDE Parasitologie-Mycologie

M. Akory Ag IKNANE Santé Publique/Nutrition

M. Bourèma KOURIBA Immunologie, Chef de DER

M. Ousmane TOURE Santé Publique/ Santé environnement

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

M. Mohamed AG BARAIKA Bactériologie-virologie

M. Charles ARAMA Immunologie

M. Boubacar Tiétié BISSAN Biologie clinique

M. SeydouSassou COULIBALY Biochimie clinique

Mme.Djénèba Koumba DIABITAO Biologie moléculaire

M. Laurent DEMBELE Biotechnologie microbienne

M.Klétigui Kasimir DEMBELE Biochimie clinique

M. Seydina S. A. DIAKITE Immunologie

M. YayaGOÏTA Biochimie clinique

M. Aldjouma GUINDO Hématologie

M. Ibrahima GUINDO Bactériologie Virologie

M. Kassoum KAYENTAO Santé Publique/ Bio statistiques

Mme.Aminatou KONE Biologie Moléculaire

M.Birama Apho LY Santé publique

M.Dinkorma OUOLOGUEM Biologie cellulaire

M. Issaka SAGARA Santé Publique/ Bio statistiques

M.Samba Adama SANGARE Bactériologie

M. Fanta SANGHO Santé publique

M. Mahamadou S. SISSOKO Santé Publique/ Bio statistiques

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

M. Djeneba	COULIBALY	Nutrition/Diététique
M. Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie clinique
M. Souleymane	DAMA	Parasitologie entomologie Med
M. Issa	DIARRA	Immunologie
M. Mamadou Lamine	DIARRA	Botanique –Biologie végétale
Mme. Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
Mme Merepen dit Agnès	GUINDO	Immunologie
M. Oumar	GUINDO	Epidémiologie
M. Falaye	KEÏTA	Santé publique/Santé environnement
Mme. N'Deye Lailah Nina	KOITE	Nutrition
M.Yacouba	MAÏGA	Bio Statistique
M. Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
M. Oumar	SANGHO	Epidémiologie
M. Diakaridja	TRAORE	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

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

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRE DE RECHERCHE

Néant

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

M. Loséni	BENGALY	Pharmacie hospitalière
M. Bakary M.	CISSE	Galénique
M. Yaya	COULIBALY	Législation
M. Issa	COULIBALY	Gestion
Mme Balla F.	COULIBALY	Pharmacie Hospitalière
M. Hama Boubacar	MAÏGA	Galénique

M. Moussa SANOGO		Gestion
Mme. Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

M. Seydou L	COULIBALY	Gestion Pharmaceutique
M. Antoine	DARA	Sciences Pharmaceutiques
M. Daouda L.	DEMBELE	Pharmacognosie
M. Adama	DENOU	Pharmacognosie
M. Sekou	DOUMBIA	Pharmacognosie
M. Mahamane	HAÏDARA	Pharmacognosie
Mme Assitan	KALOGA	Législation
M. Ahmed	MAÏGA	Législation
Mme Aïchata B. A.	MARIKO	Galénique
M. Aboubacar	SANGHO	Législation
M. Bourama	TRAORE	Législation
M. Karim	TRAORE	Sciences Pharmaceutiques
M. Sylvestre	TRAORE	Gestion Pharmaceutique
Mme Aminata T.	TRAORE	Pharmacie Hospitalière
M. Mohamed dit S.	TRAORE	Pharmacie Hospitalière

DER : SCIENCES DU MÉDICAMENT

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

M. Ousmane	DOUMBIA	Pharmacie Chimique
M. Benoit	Yaranga KOUMARE	Chimie Analytique
M. Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

M Sékou	BAH	Pharmacologie, Chef de DER
---------	-----	----------------------------

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

M. Dominique P.	ARAMA	Pharmacie Clinique
M. Mody	CISSE	Chimie Thérapeutique

M. Tidiane	DIALLO	Toxicologie
M. Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

M. Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
Mme Dalaye B.	COULIBALY	Chimie Analytique
M. Blaise	DACKOUCO	Chimie Analytique
Mme Fatoumata	DAOUCO	Pharmacologie
M. Ousmane DEMBELE		Chimie Thérapeutique
M. Abdourahamane	DIARA	Toxicologie Bromatologie
M. Aiguerou dit A.	GUINDO	Pharmacologie
M. Madani	MARIKO	Chimie Analytique
M. Mohamed E. B.	NACO	Chimie Analytique
M. Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
M. Dougoutigui	TANGARA	Chimie Analytique
M. Hamadou A.	TOURE	Bromatologie

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

M. Moctar	DIALLO	Biologie / Chef de DER
M. Cheick F	TRAORE	Biologie/ Entomologie
M. Mamadou	TRAORE	Génétique

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRE DE RECHERCHE

M. Lassana	DOUMBIA	Chimie appliquée
------------	---------	------------------

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

M. Abdoulaye	KANTE	Anatomie
M. Boureima	KELLY	Physiologie Médicale

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

M. Seydou	SIMBO DIAKITE	Chimie Organique
M. Modibo	DIALLO	Galénique
M. Moussa	KONE	Chimie organique
M. Massiriba	KONE	Biologie Entomologie

CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

M. Cheick O.	BAGAYOKO	Informatique
M. Babou	BA	Anatomie
M. Adourahamane	COULIBALY	Anthropologie Médicale
M. Souleymane	COULIBALY	Psychologie de la Santé
M. Boubou	DIARRA	Bactériologie
M. Modibo	DIARRA	Nutrition
M. Moussa I	DIARRA	Biophysique
M. Babacar	DIOP	Chimie
M. Atimé	DJIMDE	Bromatologie
M. Yaya	KANE	Galénique
M. Boubacar	KANTE	Galénique
M. Aboubakary	MAÏGA	Chimie organique
M. Massambou	SACKO	SCMP/SIM
M. Modibo	SANGARE	Anglais
M. Sidi B.	SISSOKO	Histologie-Embryologie
Mme Fatoumata	SOKONA	Hygiène du Milieu
M. Fana	TANGARA	Maths
M. Abdel K. TRAORE		Pathologies Médicales
M. Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

HOMMAGES AUX MEMBRES DE JURY

A notre maître et Président du jury

Pr Elimane MARIKO

Professeur honoraire de pharmacologie,

Président de l'association Domba yiriwaton,

Ancien directeur du service de santé des Armées,

Ancien coordinateur de la cellule sectorielle de Lutte Contre le SIDA du

Ministère de la défense et des anciens combattants,

Premier pharmacien des Nations Unis en République démocratique du Congo,

Officier de l'ordre national du Mali,

Cher maître, votre disponibilité nous a permis d'apprécier, vos imminentes qualités humaines et scientifiques. Nous ne saurions jamais trouver assez de mots pour témoigner notre reconnaissance, non seulement pour l'intérêt que vous portez à notre travail mais aussi la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de le diriger. Votre rigueur dans la démarche scientifique et votre amour pour le travail bien fait font de vous un maître exemplaire. Veuillez accepter cher maître, le témoignage de notre profond respect et de notre sincère gratitude.

A notre maître et directeur de thèse

Pr Saibou MAIGA

Professeur titulaire en législation à la FAPH,

Membre du comité national de la pharmacovigilance,

Pharmacien titulaire de l'officine du point G,

Membre du comité d'éthique de la FAPH/FMOS,

Chevalier de l'ordre du mérite de la santé du Mali.

Dès notre premier pas dans la faculté, nous avons bénéficié de votre enseignement de qualité. Vos qualités intellectuelles, votre disponibilité, votre rigueur pour le travail bien fait et vos qualités humaines font de vous un maître admiré et respecté.

Cher maître, c'est le lieu pour nous de vous exprimer toute notre gratitude pour la formation que vous nous avez donnée. Nous vous prions de recevoir, cher maître, notre considération et nos sincères remerciements.

A notre Maître et Codirecteur de thèse

Dr Issa COULIBALY

Maitre-assistant en gestion FMOS/FAPH,

Chef de service des examens FMOS/FAPH,

**Membre du laboratoire de recherche en stratégie organisation et GRH/ESP
Dakar,**

Membre du groupe de recherche sur le secteur public en Afrique GRAPA,

Ancien président de l'ordre des pharmaciens de Koulikoro,

Cher Maître, votre abord facile, votre simplicité, votre amabilité, votre rigueur dans le travail, votre disponibilité, nous ont profondément impressionné. Nous gardons de vous l'image d'un maître soucieux de la formation de ses disciples. Permettez-nous, cher maître, de vous réitérer toute notre reconnaissance et veuillez trouver ici notre profond respect et nos sincères remerciements.

A notre maître et membre du jury

DR Seydina DIAKITE

Diplômé en pharmacie de la FMPOS/Université de Bamako,

Maitre-assistant en Immunologie à la FMPOS,

Président du conseil régional de l'ordre des pharmaciens de Koulikoro,

Cher maître, votre courtoisie et votre disponibilité font de vous une personnalité exceptionnelle. Vous nous faites un grand honneur en acceptant de siéger dans ce jury malgré vos multiples occupations. Soyez assuré de notre sincère admiration et de notre profonde gratitude.

A notre maître et membre du jury

DR Abdou DOUMBIA

Pharmacien titulaire d'officine,

Ancien président du CNOP,

Cher maître, votre courtoisie et votre disponibilité font de vous une personnalité exceptionnelle.

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de siéger dans ce jury malgré vos multiples occupations. Soyez assuré de notre sincère admiration et de notre profonde gratitude.

DEDICACES

Nous dédions ce travail à DIEU le Tout Puissant, le Tout Miséricordieux, le Tout Clément ; Qui nous a permis de voir ce jour. Cet aboutissement introduit un autre chapitre dans notre vie.

Nous dédions cette thèse aussi à nos parents en témoignage de tous les sacrifices consentis pour leur progéniture :

A mon père, **Kandagomni Boré** : vous nous avez toujours montré le chemin de l'humilité, la droiture, de l'honnêteté et du travail bien fait. Ta rigueur dans l'éducation a guidé nos pas. Vous êtes le père qui à tout moment de notre existence a été présent et disponible.

A ma mère, **Aissata Maiga** : mère soucieuse du devenir et de l'avenir de ses enfants, mère dont les prières et bénédictions n'ont jamais failli, recevez tout notre profond amour.

Chères parents, nous ne vous trouverons jamais les mots justes pour vous exprimer toutes nos reconnaissances. Ce travail est le fruit de votre combat et de votre patience. Qu'Allah vous prête longue et bonne vie pour le savourer.

REMERCIEMENTS

Nous remercions sincèrement le corps professoral de la Faculté de Pharmacie pour le savoir, le savoir être et le savoir-faire transmis. Qu'il retrouve ici l'expression de notre gratitude.

A ma maman, Aissata Maiga: mère attentive et affective, votre dévouement, votre sacrifice, votre amour pour nous fait de vous une mère exemplaire. Que Dieu te prête une longue vie afin que vous puissiez goûter aux fruits de ce travail.

A mes tantes Ténin, Assinatou : Votre sympathie, votre soutien moral m'ont aidé pour ce travail.

A toutes mes sœurs et à tous mes frères : Reihana, Mariam, Aminata, Djidi, Fatoumata, Ousmane, Mohamed, Feity, Oumou et Ada nous leur réaffirmons notre foi à la force des liens de sang et leur réitérons notre amour fraternel. Qu'ils se reconnaissent, chacun, dans ce travail pour des soutiens multiformes apportés individuellement.

A mon oncle Mamadou Bore et sa famille pour son soutien moral qui m'a encouragé beaucoup, je vous remercie sincèrement.

A la famille Touré à ATTBOUGOU 1008 logements et à la famille Bore à Tiebani, nous réaffirmons notre profonde gratitude pour votre soutien moral.

A la famille Konaté à Bacodjicoroni et Kalaban coura ACI à travers Feu Dr Nouhoum Konaté votre sympathie m'a beaucoup aidé vous retrouvez ici l'expression de ma profonde gratitude.

A ma fiancée Aramata Konaté pour son dévouement.

Mes remerciements s'adressent :

A la 10^e promotion du numerus clausus pour leur soutien et encouragement recevez ici tous mes remerciements.

A mes cousins, cousines et à tous mes amis : Abdoulaye Hamadoun Sakaye, Mohamed Idrissa Maiga, Dramane Diarra, Almadane Konaté, Seydou Konaté, Dr Bakary Keita pour votre soutien moral, votre courage, soyez rassurés de mon profond amour.

A tous les personnels de la pharmacie Deux Mosquées, recevez ici mes remerciements les plus profonds pour la réussite de ce travail.

A tous les pharmaciens de la commune V du district de Bamako qui ont accepté de me recevoir pendant l'enquête dans leur officine de pharmacie et qui ont contribué à la réussite de ce travail.

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN : Acide Désoxyribo Nucléique

AS-AQ : Artesunate+Amodiaquine

AS+SP: Artesunate+Sulfadoxine-Pyrimethamine

AT-LU: Artemether-Lumefantrine

AS+SMP: Artesunate+Sulfamethoxypyrazinze

AS+Mef : Artesunate +Mefloquine

CTA : Combinaison Thérapeutique à base d'artémisinine

DEAP : Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires

DHPS : Dihydrofolate synthétase

DHFR : Dihydrofolate réductase

DHodase : Dihydroorotate déshydrogénase

FMPOS : Faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie

G6PD : Glucose-6-Phosphate-Deshydrogenase

IgM :Immunoglobulines M

IM: Intramusculaire

IV : Intraveineuse

MRTC: Malaria Research and Training Center

MSF: Médecins sans Frontière

MILD: Moustiquaire Imprégnée Longue Durée

OMD: Objectifs du Millénaire pour le Développement

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PNLP : Programme National de Lutte contre le Paludisme

PEV : Programme Elargi de Vaccination

PID : Pulvérisation Intradomiciliaire

SP : Sulfadoxine/ Pyriméthamine

SLIS : Système local d'information sanitaire

TDR : Test de Diagnostic Rapide

TPI : Traitement Préventif Intermittent

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Répartition des patients selon le sexe.....	P56
Tableau II : Répartition des patients en fonction de leur tranche d'âge.....	P57
Tableau III : Répartition des patients selon leur profession.....	P58
Tableau IV : Répartition des ordonnances selon la qualification des prescripteurs.....	P59
Tableau V : Répartition des ordonnances en fonction des antipaludiques.....	P60-61
Tableau VI : Répartition des antipaludiques selon le type d'antipaludique...	P62
Tableau VII : Répartition des antipaludiques selon la forme galénique.....	P63
Tableau VIII : Répartition des prescripteurs selon le type de médicament...	P64
Tableau IX : Répartition des prescripteurs selon la forme galénique.....	P65
Tableau X : Répartition des ordonnances ayant fait l'objet des conseils lors de la dispensation.....	P66
Tableau XI : Répartition des ordonnances selon la qualification des dispensateurs.....	P67
Tableau XII : Répartition des ordonnances selon leur validité.....	P68
Tableau XIII : L'application des règles de délivrance des médicaments.....	P69
Tableau XIV : Résultat se rapportant aux problèmes pendant la dispensation.....	P70
Tableau XV : Vérification de l'interaction médicamenteuse par les dispensateurs.....	P71
Tableau XVI : Répartition des ordonnances ayant fait l'objet de substitution.....	P72
Tableau XVII : Résultat par rapport à l'avis du prescripteur.....	P73
Tableau XVIII : Répartition des antipaludiques selon leur titre antipaludique.....	P74
Tableau XIX : Résultat par rapport au dosage correct.....	P75
Tableau XX : Résultat par rapport à la posologie correcte.....	P75
Tableau XXI : Résultat se rapportant aux schémas de traitement par le PNLP.....	P76

Tableau XXII : Répartition des praticants de l'officine ayant suivi une formation sur la prise en charge du paludisme.....P76

LISTE DES SCHEMAS

Schéma 1 : Anophèle femelle.....	P6
Schéma 2 : Moustique prélevant du sang.....	P6
Schéma 3 : Cycle de vie du Plasmodium.....	P8

LISTES DES FIGURES

Figure 1 : Leucocyte mélanifère.....	P9
Figure 2 : Chloroquine.....	P17
Figure 3 : Amodiaquine.....	P19
Figure 4 : Quinine.....	P20
Figure 5 : Artemether.....	P25
Figure 6 : Artemisinine et dérivées.....	P25
Figure 7 : Sulfadoxine.....	P29
Figure 8 : Pyriméthamine.....	P29

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION

II. OBJECTIFS

III. GENERALITES

IV. METHODOLOGIE

V. RESULTATS

VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

VII. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

VIII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

IX. ANNEXES

X. FICHE SIGNALÉTIQUE

I.INTRODUCTION :

Le Paludisme ou Malaria est une parasitose due à des hématozoaires du genre *Plasmodium* et transmise à l'homme par les moustiques femelles du genre Anophèles. Le paludisme provoque une maladie fébrilehémolysante qui constitue un fléau mondial[1].

Cette maladie demeure de nos jours un problème majeur de santé publique dans les régions tropicales et subtropicales. Elle est une affection parasitaire la plus fréquente et la plus largement répandue dans le monde[2].

Selon le rapport de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 2016, 216 millions de cas de paludisme ont été rapportés dans 91 pays, soit une augmentation de 5 millions par rapport à l'année précédente. Le nombre de décès associés a atteint 445 000 personnes, quasiment comme en 2015 [3].

Toutefois, les régions OMS de l'Asie du sud Est, des Amériques et de la Méditerranée orientale sont également affectées. La région OMS de l'Afrique supporte une part disproportionnée de la charge mondiale du paludisme. En 2016, 90% des cas de paludisme et 91% des décès dû à cette maladie sont survenus dans cette région. La charge de morbidité de 80% due au paludisme pesait sur une quinzaine de pays tous situés en Afrique[4].

Les antipaludiques ou anti malariques sont des médicaments de synthèse chimique ou extraits de plantes destinées à traiter ou prévenir le paludisme[11].

Au MALI, le paludisme est l'un des problèmes majeurs de santé publique. Il est responsable de 40% des motifs de consultations dans les services de santé (SLIS, 2014). Les enfants de moins de cinq ans, les femmes enceintes, les populations déplacées du nord et les citadins sont les plus vulnérables[5].

Pour lutter efficacement contre le paludisme, le pays s'est doté d'une politique nationale de lutte contre le paludisme en 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 s'inspire de la déclaration dite d'Abuja (25 Avril 2000) et des Objectifs du Millénaire pour le Développement (OMD), qui réaffirment l'engagement de la communauté internationale à agir ensemble pour réduire la morbidité et la mortalité dues au paludisme pour la réduction de la pauvreté [6].

La chimiorésistance de *Plasmodium falciparum* aux antipaludiques constitue de nos jours une véritable problématique dans la lutte contre le paludisme. Ainsi, le traitement thérapeutique a été renforcé par de nouveaux médicaments dénommés combinaisons thérapeutiques à base d'Artemisinine et d'autres molécules.

Notre objectif était focalisé sur la qualité de la prise en charge des patients souffrant d'un problème de paludisme dans une des communes de Bamako (commune V). Nous avons jugé nécessaire d'enquêter sur la qualité de la dispensation des antipaludiques de quelques officines de la commune V.

II.OBJECTIFS :

a) Objectif général :

Etudier la dispensation des antipaludiques dans les officines privées de la commune V du district de Bamako.

b) Objectifs spécifiques :

- Déterminer les caractéristiques sociodémographiques des patients ;
- Déterminer les types d'antipaludiques les plus utilisés ;
- Identifier les formes galéniques des antipaludiques prescrits ;
- Apprécier la qualité de la dispensation des antipaludiques.

III.GENERALITES

1. Historique sur le paludisme :

L'existence de fièvres particulières, fréquentes dans les zones marécageuses était connue depuis la plus haute antiquité. C'est à cette observation que le paludisme doit son nom en français (palud signifiant marécage en vieux français) ou encore en italien ou en anglais (malaria ou mauvais air). Avec la découverte de l'Amérique, les conquistadores ont ramené de Pérou les écorces de cinchona qui ont permis la première thérapeutique spécifique de cette affection dont l'agent causal n'a été découvert qu'en 1880 à Constantine par un chirurgien militaire français, Alfonse Laveran[7].

Dans les années qui ont suivi, plusieurs chercheurs italiens et anglais ont ensuite démontré que les plasmodies sont transmises par la piqûre de certains moustiques dont les larves se développent précisément dans les eaux stagnantes. La lutte anti vectorielle, l'assainissement des zones marécageuses ainsi que le traitement avec les sels de quinine ont permis l'éradication du paludisme en Europe. Lors de la seconde guerre mondiale, l'armée américaine a pu protéger ses troupes opérant dans la pacifique grâce à la découverte des premières antipaludiques de synthèse. Malheureusement la plupart de ces médicaments sont devenus inefficaces à cause de la résistance de plus en plus importante des parasites. Le vingtième siècle a été marqué particulièrement par la survenue de résistance aux divers antipaludiques. Un espoir récent est lié à de nouveaux antipaludiques dérivés de plantes de la pharmacopée chinoise. Enfin la vaccination antipaludique a donné lieu à plusieurs essais dont les résultats demeurent encore préliminaires [8].

2. Rappels parasitologiques [23] :

L'agent pathogène du paludisme est un parasite protozoaire du genre *Plasmodium* appartenant à l'embranchement des sporozoaires, à la classe des Haemosporidaes, à l'ordre des *Haemosporidia* et à la famille des *Plasmodidae*. Quatre espèces sont pathogènes pour l'homme:

- *Plasmodium vivax* : fièvre tierce bénigne;
- *Plasmodium ovale* : fièvre tierce bénigne;
- *Plasmodium falciparum* : agent de la fièvre tierce maligne (accès fébriles régulièrement rythmés, survenue possible toutes les 24 ou 36 heures);
- *Plasmodium malariae* : agent de la fièvre quarte (accès fébriles séparés par 2 jours d'apyrexie).

3. Mode de transmission[9] :

La transmission se fait tout simplement par piqûre de l'anophèle femelle. Au Mali ce sont les membres du complexe anophèle gambiae et anophèle funestus qui transmettent le paludisme entre 18 heures et 06 heures du matin ; leur durée de vie est un mois.

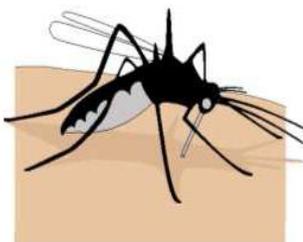


Schéma 1 : Anophèle femelle



Schéma 2 : Moustique prélevant du sang

3.1. Cycle biologique du *Plasmodium*[9] :

Le *Plasmodium* est un sporozoaire ayant deux types de multiplications :

Une multiplication asexuée (schizogonie) chez l'Homme ;

Une multiplication sexuée (sporogonie) chez le moustique.

3.1.1.Schizogonie ou cycle asexué (chez l'homme) :

a) Etape pré-érythrocytaire :

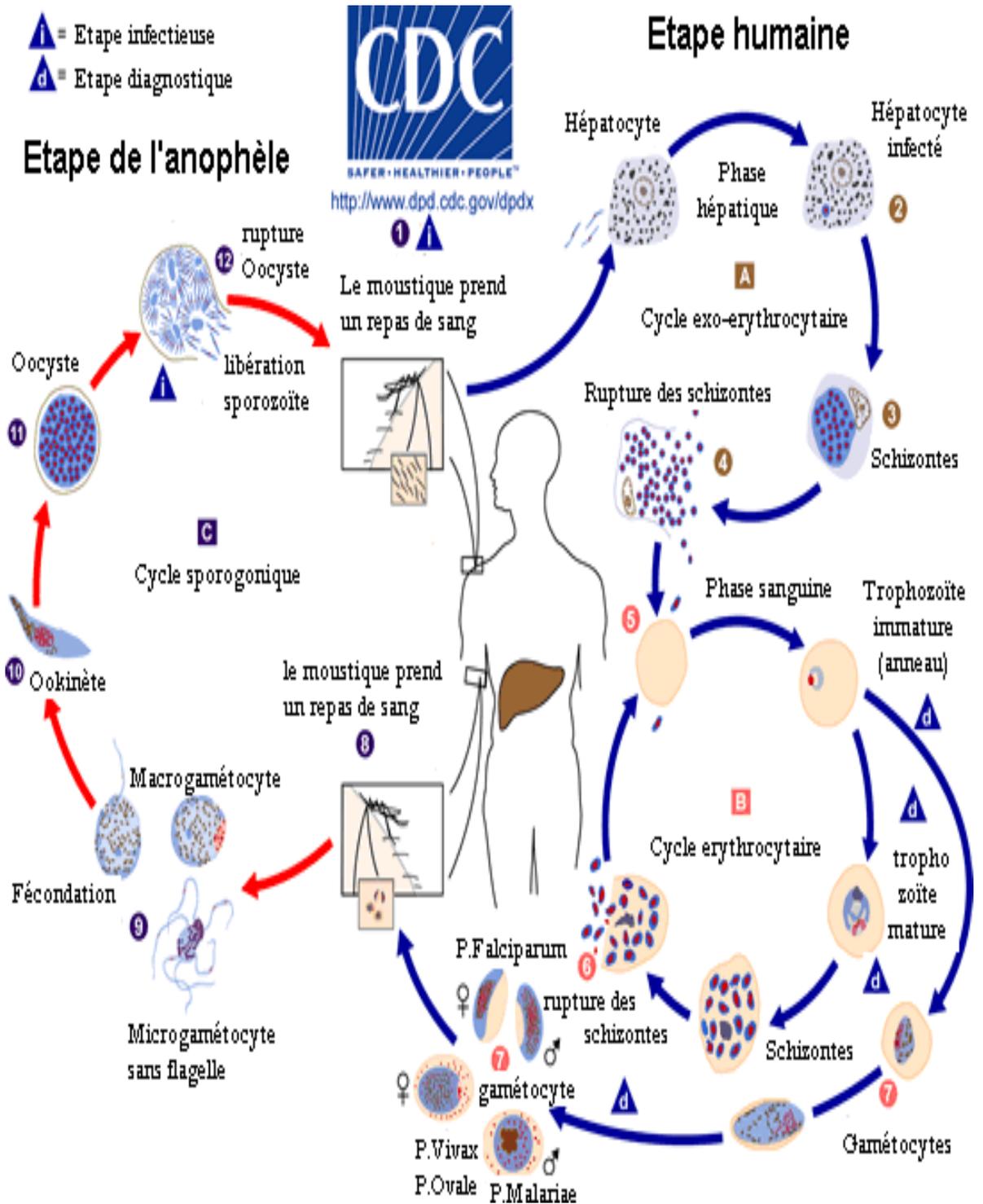
Les sporozoïtes inoculés par l'anophèle lors de la piqûre sont véhiculés jusqu'au foie, où ils se multiplient et où ils sont stockés. Les mérozoïtes sont libérés par le foie dans le sang.

b) Etape érythrocytaire :

Les mérozoïtes parasitent les hématies et se transforment en schizontes. Le schizonte évolue encore en rosace dont l'éclatement libère les mérozoïtes pouvant infecter d'autres hématies saines. Les schizontes peuvent se transformer en gamétocytes, formes sexuées dans le sang périphérique.

3.1.2. Gamégonie ou cycle sexué (chez l'anophèle) :

Lorsque l'anophèle pique un paludéen, elle ingère du sang contenant des gamétocytes mâles et femelles. Ceux-ci se transforment en gamètes mâles et femelles. La fécondation donne un ookinète qui s'enkyste dans la paroi stomacale du moustique. Après le développement, l'ookyste libère de nombreux sporozoïtes qui atteignent les glandes salivaires, prêtes à être inoculés.



- Schéma 3: Cycle de vie du *Plasmodium*

Source : CDC, USA

4. Physiopathologie[11] :

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

4.1. Le sang :

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



Figure 1 : Leucocyte melanifere

Les plaquettes sont séquestrées par des mécanismes, encore mal précisés, probablement immunologiques. La conséquence en est une thrombopénie, perturbation biologique fréquemment et précocement observée au cours d'un accès palustre.

4.2. La rate

La rate est hypertrophique, molle et congestive. Sa couleur caractéristique, rouge foncé, parfois brune est due à l'accumulation du pigment internalisé par les phagocytes. L'augmentation de volume est provoquée par l'hypertrophie de la pulpe blanche (lymphocytes, cellules réticulaires, macrophages). L'activité phagocytaire concerne les globules rouges parasites, les débris cellulaires, le pigment parasitaire. Histologiquement, au cours du paludisme viscéral évolutif, la rate est énorme, fibro-congestive et foncée à la coupe avec une hyperplasie lymphoïde et histiocytaire mais les parasites y sont rares.

4.3. Le foie :

La schizogonie exo-érythrocytaire ne produit aucune lésion inflammatoire. La destruction par les schizontes d'un certain nombre de cellules parenchymateuses passe inaperçue. On observe une hyperplasie des cellules de Kupffer chargées de la phagocytose des débris cellulaires et de l'hemozoin, associée à des dépôts d'hémosidérine. Ultérieurement les dépôts de pigment envahissent les espaces portes au sein d'infiltrats lympho-histiocytaires.

4.4. Physiopathologie de l'accès grave :

Le neuropaludisme (accès pernicieux = «cérébral malaria» des anglo-saxons) et l'anémie, sont les complications majeures du paludisme à *P. falciparum*.

Basées au départ sur des études anatomopathologiques post-mortem réalisées chez des patients décédés de neuropaludisme, de très nombreuses recherches ont été développées pour élucider sa physiopathologie. Plusieurs théories, probablement complémentaires sont actuellement retenues, notamment la séquestration d'hématies parasitées par des formes matures de *Plasmodium*, adhérant aux cellules endothéliales des microvaisseaux, et l'intervention de cytokines ou autres médiateurs.

5. Formes cliniques [12] :

5.1. Paludisme viscéral évolutif :

Provoqué par *Plasmodium falciparum* et, plus rarement, *Plasmodium vivax*, il survient chez des sujets ne disposant d'aucune protection immunologique (prémunition) ou chimiothérapie et soumis à des infections massives et répétées. Ce syndrome associe une fièvre à 38°C parfois entrecoupée de poussées thermiques importantes, une anémie grave (pâleur, dyspnée, œdème) et splénomégalie. En dehors de l'anémie, l'examen hématologique révèle une neutropénie, une hypoplaquettose et il existe une Hyper-Gamma globulinémie.

5.2. Néphropathies palustres :

Uniquement provoquées par *Plasmodium malariae*, elles correspondent à un syndrome néphrotique souvent sévère évoluant plus ou moins rapidement vers l'insuffisance rénale.

5.3. Fièvre bilieuse hémoglobinurique :

Jadis observée chez des sujets utilisant fréquemment la quinine en prophylaxie, cette complication est devenue rarissime. Le mécanisme exact en est encore inconnu. Après un début brutal (frisson, douleurs lombaires, température à 40°C), la pâleur, ictère, le collapsus et surtout l'émission d'urine rouge « porto » apparaissent et témoignent d'urgence spécifique (en évitant évidemment la quinine) et symptomatique (épuration extra-rénale, exsanguino-transfusion), la mort survient dans environ 30% des cas.

5.4. Formes associées :

5.4.1. Paludisme dû à plusieurs espèces plasmodiales :

C'est une éventualité fréquente avec les associations *Plasmodium falciparum*, *P. malariae* (Afrique intertropicale), *Plasmodium falciparum*, *P. Ovale* (Afrique de l'ouest), *Plasmodium falciparum*, *P. vivax* (Afrique du nord, Asie, Amérique latine). La symptomatologie est rarement typique et surtout le traitement impose diverses contraintes.

- Paludisme et salmonellose

La salmonellose peut survenir au cours d'un paludisme de primo-invasion, durant un paludisme latent dont elle provoque la reprise ou, éventuellement beaucoup plus grave, lors d'un paludisme viscéral évolutif. Cliniquement, le diagnostic est pratiquement impossible et la survenue d'épithaxie aurait plus de valeur évocatrice que la dissociation pouls-température et le typhos. Cette association impose évidemment un traitement d'urgence avec à la fois un antibiotique actif et un médicament antipaludique.

5.4.2. Paludisme associé à une amibiase :

C'est une association relativement fréquente et qui dans certains cas d'amibiase hépatique, correspond à un diagnostic souvent très difficile.

6. Situation épidémiologique du paludisme au Mali [13]:

Les fièvres présumées palustres représentent le premier motif de consultation dans les services de santé (37,5% SLIS 2007). Le paludisme constitue un problème également chez les femmes enceintes où il est à l'origine de la moitié des anémies et de la plupart des faibles poids de naissance (SLIS, 1999). Le paludisme est endémique au Mali avec une intense transmission au cours de la saison pluvieuse dont la durée est variable en fonction des zones éco climatiques. Mais des poussées épidémiques sont souvent observées dans certaines localités de la zone subsaharienne. Au Mali, il y a une extrême variabilité de la situation épidémiologique en fonction des facies géo climatiques.

Plusieurs zones de transmission ont été décrites :

- une zone soudano guinéenne à transmission saisonnière longue de 4 à 6 mois ;
- une zone de transmission saisonnière courte de 3 à 4 mois;
- une zone de transmission sporadique voire épidémique couvrant les régions du Nord et certaines localités des régions de Koulikoro, Ségou, Mopti et Kayes;

- des zones de transmission bi ou plurimodale comprenant le delta intérieur du fleuve Niger et les zones de barrage;
- des zones peu propices à l'impaludation particulièrement les milieux urbains comme Bamako et Mopti où le paludisme est hypo endémique.

7. Diagnostic[11] :

7.1. Signes d'orientation :

Orientation clinique :

Nous avons vu la diversité des tableaux cliniques du paludisme. Le diagnostic du paludisme est une urgence, tout accès palustre survenant chez un sujet non prémuni (cas du paludisme d'importation) peut évoluer en quelques heures vers un paludisme grave potentiellement mortel.

En pratique il faut retenir les règles suivantes :

- 1) «<Toute fièvre au retour d'une zone d'endémie est un paludisme jusqu'à preuve du contraire>>
- 2) Face à une suspicion d'accès palustre il convient de rechercher immédiatement des signes cliniques de gravité, notamment neurologiques. La présence d'un signe neurologique, quel qu'il soit, impose l'hospitalisation en urgence du malade.

Orientation biologique :

- **Thrombopénie:** la thrombopénie définie comme un taux de plaquettes sanguines inférieur à 150 000 / mm³ est une anomalie fréquente et précoce au cours du paludisme, indépendamment de l'espèce plasmodiale en cause et du tableau clinique. Elle est d'intensité variable, mais parfois sévère (< 50 000 / mm³). C'est un très bon signe d'orientation mais sa valeur pronostique est encore controversée.
- **Anémie:** une anémie hémolytique est un bon signe d'orientation mais elle peut manquer, surtout au début d'un accès de primo invasion. L'anémie sera plus souvent présente chez un sujet présentant des accès de reviviscence.

7.2. Diagnostic biologique direct [11]:

C'est un diagnostic d'urgence qui repose sur la mise en évidence des formes érythrocytaires de *Plasmodium* sur un prélèvement de sang périphérique.

Le résultat doit être obtenu dans un délai maximal de 2 heures avec un contact direct entre le médecin prescripteur et le biologiste.

7.2.1. Le prélèvement :

Le plus simple est de recueillir, sur une lame porte-objet de microscope, une ou deux gouttes de sang par piqure au doigt (face latérale de l'annulaire), au lobe de l'oreille ou au talon (chez l'enfant) et de confectionner immédiatement les étalements (frottis minces et/ou goutte épaisse).

En France, en pratique, il est préférable de faire parvenir au laboratoire deux tubes dont un pour contrôle selon les recommandations de la conférence de consensus, 2007). Le sang est prélevé par ponction veineuse sur anticoagulant (EDTA) et adresse en urgence au laboratoire.

7.2.2. Techniques de référence :

Goutte épaisse :

Cette technique très ancienne réalise un micro concentration, et reste la méthode de référence. Elle consiste à examiner quelques µl de sang après hémolyse des globules rouges et coloration selon la méthode de Giemsa. C'est une excellente technique mais de réalisation un peu délicate et qui nécessite une bonne expérience pour la lecture. Le diagnostic d'espèce n'est pas toujours possible. Le nombre de parasites pour 200 leucocytes doit être compte.

Frottis mince :

La lame est colorée selon la méthode de May-Grunwald-Giemsa ou par du Giemsa après fixation à l'alcool.

Les parasites, colorés en rouge (noyau) et bleu (cytoplasme) sont retrouvés à l'intérieur des globules rouges (pas d'hémolyse dans cette technique). Le diagnostic positif et le diagnostic d'espèce s'en trouvent facilités.

Par contre la quantité de sang examinée est plus faible que sur une goutte épaisse et cette méthode peut être mise en défaut en cas de parasitemie faible (sensibilité théorique 20 à 30 fois moindre qu'avec la goutte épaisse).

Les recommandations de la conférence de consensus de 2007, demandent d'associer frottis mince et goutte épaisse.

7.2.3. Autres techniques [11] :

Pour tenter de simplifier et d'améliorer le diagnostic biologique du paludisme, d'autres techniques ont été développées dont les tests rapides par immunochromatographie sur bandelette.

- **Tests de diagnostic rapide immunochromatographiques :**

Le principe de ces tests est la détection de protéines spécifiques de Plasmodium (antigènes HRP-2 ou enzymes pLDH, aldolase), en chromatographie sur un support solide. Certains de ces tests permettent maintenant d'affirmer un diagnostic positif (présence de Plasmodium) et d'orienter le diagnostic d'espèce : *P. falciparum* et/ou autre espèce. Ces tests rapides, très simples d'utilisation et conditionnés en emballages unitaires, sont très pratiques et ont une bonne sensibilité (surtout pour *P. falciparum* s'ils détectent l'antigène HRP-2) mais ne permettent pas de mesurer la parasitémie et restent positifs, pour certains, plusieurs jours après la disparition des plasmodies du sang. En France, ils doivent être considérés comme une aide au diagnostic mais ne doivent pas supplanter, à l'heure actuelle, les techniques microscopiques classiques basées sur la coloration d'une goutte épaisse et d'un frottis.

L'intérêt de leur utilisation à large échelle en zone d'endémie est actuellement en discussion mais leur coût unitaire élevé reste un obstacle. L'utilisation de ces tests rapides dans les algorithmes de prise en charge du paludisme est recommandée lorsque l'examen microscopique n'est pas possible.

- **QBC Malaria® (Quantitative Buffy Coat) :**

Il s'agit d'une technique basée sur une centrifugation en tube capillaire et un marquage non spécifique des parasites par un fluorochrome (acridine orange).

Il s'agit d'une technique de concentration, très facile à maîtriser, donnant une sensibilité équivalente à celle de la goutte épaisse (mais ne permettant pas un diagnostic d'espèce). En revanche elle nécessite un matériel spécifique. L'arrêt de sa commercialisation est annoncé.

- **Place de la biologie moléculaire :**

Des techniques de biologie moléculaire ont été développées pour le diagnostic du paludisme.

Leur sensibilité est excellente et elles permettent un diagnostic d'espèce. Elles peuvent donc constituer une aide au diagnostic dans certains cas difficiles. Mais leur temps de réalisation et leur coût ne permettent pas, à l'heure actuelle, de les envisager en diagnostic de routine.

7.3. Diagnostic biologique indirect [11] :

La sérologie n'est d'aucun apport pour le diagnostic d'urgence de l'accès palustre; une sérologie positive signe uniquement un contact préalable avec le parasite.

Les indications de la sérologie sont :

- Le diagnostic rétrospectif d'un accès palustre (par exemple, patient traité en zone d'endémie sans argument biologique de certitude);
- Le diagnostic d'un paludisme viscéral évolutif ou d'une splénomégalie palustre hyperactive;
- Le contrôle des donneurs de sang ou d'organes à risque;
- Les enquêtes épidémiologiques.

8. CLASSIFICATION DES ANTIPALUDEENS (OU ANTI-MALARIQUES) [14] :

Selon le mode d'action et la structure chimique, la classification suivante est classique :

Schizonticides érythrocytaires :

- Amino-4-quinoléine : chloroquine, amodiaquine
- Arylamino-alcools :
 - quinoléine méthanol : quinine, méfloquine
 - quinghaosu et dérivés de l'artémisinine (artéméther, artésunate, dihydroartémisinine)

Les antipaludéens à effet intra-érythrocytaire traversent la membrane des globules rouges puis celle du parasite et pénètrent dans sa vacuole digestive où ils s'accumulent. La résistance aux antipaludéens intra-érythrocytaires serait due à des expulsions des antipaludéens par les parasites.

Schizonticides érythrocytaires et tissulaires :

- Anti foliques : sulfamides (sulfadoxine)
- Antifoliniques : pyriméthamine, proguanil
- Antibiotiques : doxycycline

A. SCHIZONTICIDES ERYTHROCYTAIRES [14] :

1. Quinolone et dérivés :

1.1. Chloroquine (Nivaquine) :

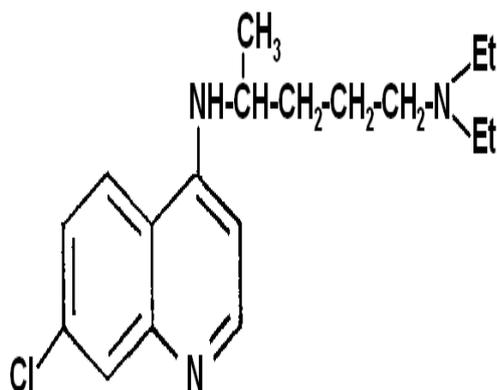


Figure 2 : chloroquine

1.1.1 Mécanisme d'action :

La chloroquine traverse la membrane de l'érythrocyte parasité et se concentre fortement dans la vacuole digestive du parasite. La chloroquine entraîne ainsi une accumulation, toxique pour le *Plasmodium*, de molécules d'hématine, produit de dégradation de l'hème de l'hémoglobine, qui entraîne la lyse du parasite.

Résistance : liée à une incapacité à accumuler la chloroquine dans la vacuole digestive du parasite, phénomène lié à un efflux de chloroquine de la vacuole (mutation du gène PfCRT).

1.1.2. Pharmacocinétique :

Biodisponibilité orale : satisfaisante mais variable, améliorée par la prise concomitante d'aliments.

Diffusion : facile, fixation dans les érythrocytes et les tissus riches en mélanine (choroïdes, corps ciliaires) d'où une demi-vie d'élimination longue de 20 à 60 jours. 60 % de liaison aux protéines plasmatiques.

Métabolisme : par CYP 3A4, 2D6.

Élimination : rénale d'où baisse de posologie chez les insuffisants rénaux.

1.1.3. Indications :

- Traitement des accès palustres à *Plasmodium vivax*, *ovale* et *malariae* : 600 mg en 1 prise puis 300 mg 6h après et 300 mg le 2ème et 3ème jour, c'est également le traitement des accès simples à *P. falciparum* en zone 1.
- Prophylaxie en zone 1 chloroquino-sensible : le jour du départ, pendant le séjour et 4 semaines après le retour.

1.1.4. Contre-indications :

- Rétinopathie,
- Attention chez les patients atteints de porphyrie intermittente¹, la chloroquine peut provoquer une crise aiguë,

- Pour les patients ayant un déficit en G6PD2 (glucose 6 phosphate déshydrogénase) : possibilité que la chloroquine déclenche une anémie hémolytique mais rare à doses thérapeutiques.

1.1.5. Effets indésirables :

La chloroquine peut provoquer une crise chez les patients atteints de porphyrie intermittente et une anémie hémolytique chez les patients ayant un déficit en G6PD2 (glucose 6 phosphate déshydrogénase). Effets indésirables rares dans le cadre d'une chimio-prophylaxie (moins d' 1 effet grave sur 100 000 traitements). Les signes d'une toxicité grave surviennent en cas de surdosage, d'intoxication, ou de traitements très prolongés (par ex. en rhumatologie).

Effets indésirables en cas de surdosage : troubles ophtalmologiques (troubles de l'accommodation, rétinopathies, opacités cornéennes, dégénérescence maculaire), troubles auditifs (acouphène, surdité), cardiovasculaires (allongement de l'espace QT, troubles de la conduction, choc cardiogénique), cutanés (prurit, photosensibilisation, éruptions), hématologiques (effet myélo-suppresseur dose-dépendant) ou neurologiques (exceptionnellement troubles du comportement ou convulsions).

1.1.6. Précautions :

Chez les insuffisants rénaux, insuffisants hépatiques, patients déficitaires en G6PD, patients atteints de porphyrie intermittente, patients ayant une myasthénie grave, épilepsie.

1.1.7. Interactions médicamenteuses :

Précautions d'emploi :

- + Topiques gastro-intestinaux antiacides : diminution de l'absorption de chloroquine.
- + Ciclosporine : augmentation des concentrations de ciclosporine.

1.2. Amodiaquine :

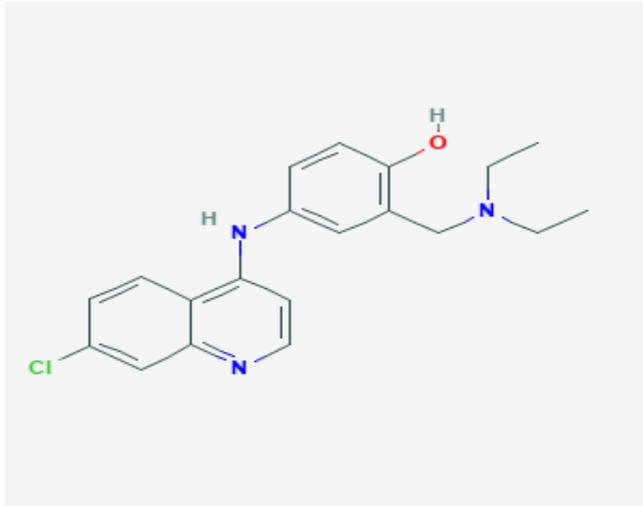


Figure 3 : amodiaquine

Source : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/substance/319061512#section=Top>

Les amino-4 quinoléines, à des doses assez élevées ont des propriétés anti-inflammatoires utilisées en rhumatologie dans le lupus érythémateux et la polyarthrite rhumatoïde.

Après prise orale, l'absorption est totale et rapide. Le pic sérique est atteint entre la 2^e et la 4^e heure. Les amino-4 quinoléines se fixent aux protéines sériques et dans certains tissus (foie, reins, rate, cœur). L'élimination rénale est très lente, d'où la possibilité de prises espacées.

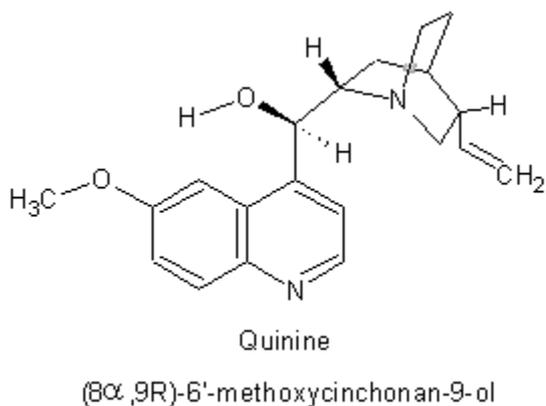
1.2.1. Effets indésirables :

Rares aux doses utilisées en paludologie, des effets indésirables peuvent survenir dans le traitement de maladies du collagène qui nécessitent des doses trois fois plus élevées. Dans ce cas, peuvent apparaître :

- Des troubles nerveux : vertiges, céphalées

- Des troubles oculaires : rétinopathie non réversible

1.3. Quinine :



Alcaloïde extrait de l'écorce d'un arbre tropical le quinquina. Elle est présentée sous forme de plusieurs spécialités pour administration injectable ou orale (voir liste ci-dessous). Pour le choix de posologie, il est important de connaître les concentrations en quinine-base.

Figure 4 : quinine

Attention, certaines spécialités contiennent des sulfites comme excipients pouvant entraîner ou aggraver des réactions anaphylactiques.

1.3.1. Mécanisme d'action :

La quinine, tout comme la chloroquine, se concentre dans la vacuole digestive de *Plasmodium* mais à des concentrations moindres que la chloroquine. Comme pour la méfloquine, une fixation sur des sites protéiques du parasite pourrait être favorisée par la lipophile du médicament.

1.3.2. Pharmacocinétique :

Absorption : rapide par voie orale ou par voie intramusculaire, biodisponibilité : 80 %, $T_{1/2} \approx 11$ h.

Métabolisme : par CYP 3A4.

Élimination : rénale : 20 % sous forme inchangée, 80 % sous forme de métabolites dont un actif, d'où adaptation de posologie chez les insuffisants rénaux.

La pharmacocinétique de la quinine est modifiée significativement par l'accès palustre : parfois augmentation des concentrations de quinine à la suite de

diminution du volume apparent de distribution et de la clairance hépatique et rénale de la quinine.

1.3.3. Indications :

Traitement de l'accès grave de paludisme à *Plasmodium falciparum* (par voie IV puis par voie orale pendant 7 jours), des accès simples de paludisme à *P. falciparum* en zone 2 et 3 (2ème ligne), de tout accès de paludisme (quel que soit l'espèce en cause) en cas de vomissements, traitement utilisable chez la femme enceinte ou qui allaite. Non utilisé en prophylaxie.

1.3.4. Effets indésirables

Ils sont dose-dépendants :

- Fréquent, peu grave : cinchonisme (= acouphènes, vertiges, céphalées, troubles de la vision, baisse de l'acuité auditive, troubles digestifs, vasodilatation périphérique).
- Hypoglycémie par augmentation de la sécrétion d'insuline.
- Les signes de toxicité surviennent pour des concentrations plasmatiques élevées lors d'accès palustres graves.

Ce sont principalement :

- Toxicité cardiovasculaire : trouble de la conduction, troubles du rythme, allongement de l'espace
- QT,
- Toxicité oculaire perte passagère de vision par atteinte des cellules rétinienne,
- Toxicité auditive : altération de l'audition pour des fréquences élevées, acouphènes,
- Toxicité neurologique : vertiges,
- Toxicité cutanées photosensibilisation,

- Toxicité hématologique.

1.3.5. Précautions :

En cas de déficit en G6PD2 : anémie hémolytique.

1.3.6. Interactions médicamenteuses :

Peu documentées et ne semblent pas représenter de problème préoccupant pour traiter les accès palustres. Contre-indications : + Astémizole : risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes (diminution du métabolisme hépatique de l'antihistaminique par la quinine).

1.4. Méfloquine (Lariam) :

1.4.1. Mécanisme d'action :

Commun avec celui de la chloroquine, à une activité schizonticide sur *Plasmodium falciparum* chloroquino-résistant (mais pas en zone 3 car résistance par mutations dont l'hypothèse est qu'elles conduiraient à l'expulsion du médicament de la vacuole du parasite).

1.4.2. Pharmacocinétique :

Administration seulement par voie orale.

Absorption orale : bonne biodisponibilité (85 %) augmentée par prise d'aliments.

Très forte fixation aux protéines plasmatiques (98 %).

Métabolisme : par CYP3A4 en métabolites inactifs.

Élimination lente, < 10 % sous forme inchangée dans les urines, 90 % dans les fèces, $T_{1/2} \approx 15-22$ jours.

1.4.3. Indications :

- Traitement de l'accès simple à *P. falciparum* en zone 2 ou 3 de chloroquino-résistance (2^{ème} ligne) : 750 mg soit 3 comprimés puis 500 mg au bout de 8 h et 250 mg au bout de 8 h,
- Prophylaxie du paludisme en zone 3 de chloroquino-résistante : 1 prise de 250 mg 1 fois par semaine : 10 j avant le départ, pendant le séjour et 4

semaines après le retour, n'est pas utilisable en zone 3+ de résistance (zones forestières d'Asie du Sud-Est et Amazonie).

1.4.4. Contre-indications :

- Antécédent de fièvre bilieuse hémoglobinurique,
- Insuffisance hépatique sévère, insuffisance rénale sévère,
- Chez le sujet dépressif, présentant des troubles psychiatriques, ou ayant des antécédents de dépression, de convulsions, ou de troubles psychiatriques.

1.4.5. Effets indésirables :

Les effets indésirables sont relativement fréquents mais bénins, ce sont des troubles neuropsychiatriques qui peuvent survenir plusieurs semaines après l'arrêt du traitement du fait de la longue demi-vie de la méfloquine. Ces effets neuropsychiatriques (1/2 000 en traitement curatif et 1/15 000 en prophylaxie) sont : confusion, agitation, insomnie, vertiges, convulsions, diplopie, troubles de la conscience. Ils sont vraisemblablement dose-dépendants et favorisés par la prise d'alcool.

Autres effets indésirables : effets digestifs 7-20 % (nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhées). La méfloquine peut entraîner des troubles du rythme cardiaque, le plus souvent des bradycardies.

1.4.6. Grossesse :

Jusqu'à une révision récente par l'Afssaps, la méfloquine était contre-indiquée pendant la grossesse en raison d'un effet tératogène chez l'animal.

Actuellement, l'analyse, en clinique, d'un nombre élevé de grossesse n'a apparemment relevé aucun effet, malformatif ou foetotoxique de la méfloquine administrée en traitement prophylactique. Les données en traitement curatif sont moins nombreuses mais font craindre un risque accru de mort-nés. Des études en traitement curatif sont nécessaires pour établir l'absence de risque.

En conséquence, la méfloquine ne sera utilisée en prophylaxie qu'à partir du deuxième trimestre de la grossesse et lorsque les alternatives préventives ne

peuvent être envisagées. Chez la femme en âge de procréer, voyageant en pays endémie palustre pour *Plasmodium falciparum* résistant à la chloroquine, l'emploi de méfloquine doit être envisagé. L'utilisation d'une méthode efficace de contraception pendant toute la durée du traitement et dans les trois mois qui suivent son arrêt est conseillée.

Le traitement curatif par la méfloquine ne sera utilisé chez la femme enceinte qu'en cas de nécessité absolue : c'est-à-dire en cas de contre-indication à la quinine.

Compte-tenu des données cliniques actuellement disponibles, la découverte d'une grossesse sous méfloquine dans les trois mois qui suivent son arrêt ne constitue pas un argument pour en conseiller l'interruption mais conduit à une attitude de prudence et à une surveillance prénatale.

1.4.7. Interactions médicamenteuses :

Contre-indication : + Valproate de sodium : risque de survenue de crises convulsives par augmentation du métabolisme du valproate de sodium et effet convulsivant de la méfloquine,

Associations déconseillées :

- + Quinine (IV) : risque majoré d'apparition de crises convulsives en raison de l'addition des effets convulsivants. Un délai minimal de 12 heures doit être respecté entre la fin de l'administration IV de quinine et le début de l'administration de méfloquine.
- + Halofantrine : augmentation du risque d'allongement de l'espace QTc induit par l'halofantrine pris avec ou juste après la prise de méfloquine d'où conseiller de ne pas prendre l'halofantrine pendant les 3 mois qui suivent l'arrêt de méfloquine,

2. Artémisinine et dérivés :

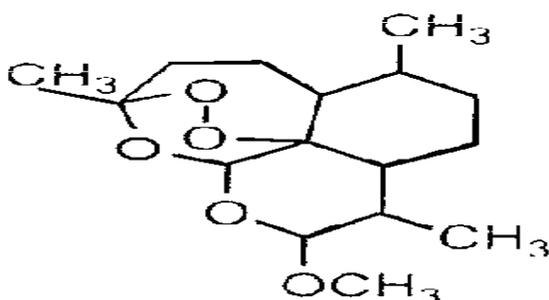


Figure 5 : Artemether

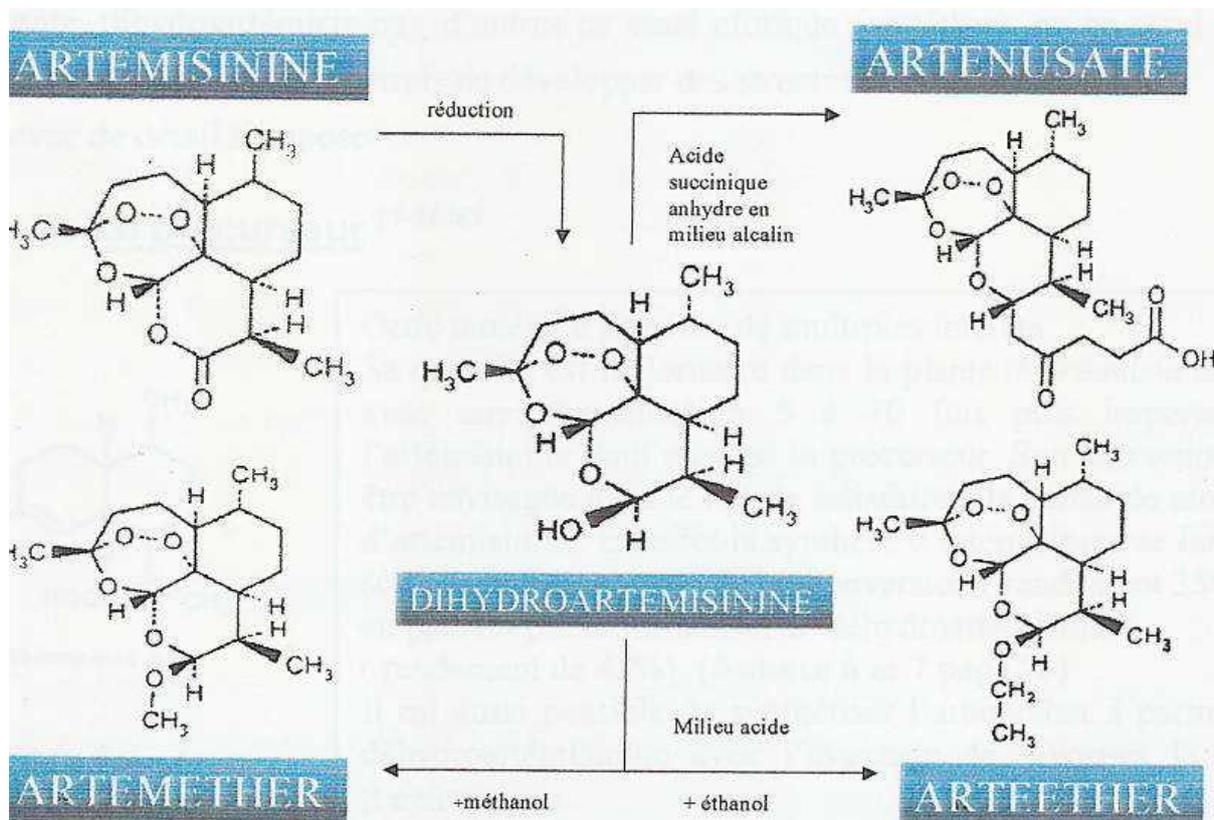


Figure 6 :Artemisinine et dérivées

Artéméther = Paluther, Artéméther + Luméfantrine = Riamet,

L'artémisinine est extraite d'une plante chinoise *Artémisia annua* (qinghaosu en chinois). Est utilisé depuis longtemps par la médecine traditionnelle chinoise comme antipaludéen. Il ne faut jamais l'utiliser en monothérapie car cela favorise la survenue de résistances.

- Dihydroartémisinine,
- Arteméther,
- Artésunate obtenu après fixation de sel sodique d'acide succinique.

2.1. Mécanisme d'action :

2.1.1. Mécanisme d'action des dérivés de l'artémisinine :

Ce sont des schizonticides actifs sur les souches de *Plasmodium* résistants aux autres antipaludéens.

L'artémisinine et dérivés sont 100 fois plus actifs contre le parasite que les autres antipaludéens.

Leur pont peroxyde intramoléculaire, en présence de Fe, donne des radicaux libres qui détruisent le parasite intra érythrocytaire. Les chélateurs de Fe qui pénètrent dans les cellules inhibent l'effet de l'artémisinine et ses dérivés. L'artéméther et le dihydroartémisinine sont solubles dans l'huile. L'artésunate est soluble dans l'eau.

Administration :

Per os: artéméther, artésunate, dihydroartémisinine,

IM : artésunate, artéméther,

IV : artésunate,

Voie rectale : artésunate.

2.1.2. Mécanisme d'action de la luméfantrine :

Interfère avec la polymérisation intra parasitaire. L'artéméther + luméfantrine bloquent la synthèse des acides nucléiques et de protéines intra parasitaires. L'activité antipaludique de l'association artéméther et luméfantrine est supérieure à celle de la luméfantrine et de l'artéméther administré seul.

2.2. Pharmacocinétique :

2.2.1. Pharmacocinétique de l'artéméther :

Absorption orale : absorption rapide, pic de concentration en 2 h, Fixation aux protéines plasmatiques 95 %.

Métabolisme : par le CYP3A4 et CYP2C19 en dihydroartémisinine métabolite actif, puis en métabolites inactifs, l'artéméther induit son propre métabolisme.

Elimination : sous formes de métabolites dans les urines et les fèces.

T1/2 de l'artéméther et dihydroartémisinine environ 2 h.

2.2.2. Pharmacocinétique de luméfantrine :

Absorption : débute 2 h après son administration, la luméfantrine est un composé très lipophile. Le pic de concentration est atteint 6-8 h après son administration. Un repas riche en graisse augmente d'un facteur 2 l'absorption

de luméfantine chez un impaludé. A jeun, le taux d'absorption est inférieur à 10 % donc toujours prendre avec un repas ou avec une boisson lactée.

Métabolisme : en desbutyl luméfantine par CYP3A4, métabolite 5-6 fois plus antipaludéen que la luméfantine *in vitro*, ce métabolite ne représente que 1 % de la l'exposition systémique à la luméfantine,

Elimination : fécale, principalement sous forme inchangée.

La luméfantine inhibe le CYP2D6.

T_{1/2} = 2-3 jours.

2.3. Indications de Riamet :

- Traitement de l'accès simple de paludisme à *Plasmodium falciparum* en zone 2 et 3 dechloroquino-résistance (1ère ligne), traitement à prendre avec un repas ou avec une boisson lactée,
- Non utilisé en prophylaxie car T_{1/2} trop courte.

2.4. Grossesse :

Contre-indication de Riamet pour le 1er trimestre de grossesse et à utiliser avec précautions pour le 2^{ème} et 3ème trimestre de grossesse et chez l'enfant.

2.5. Effets indésirables de Riamet :

- Bien toléré,
- Allergie dans 1 cas sur 3 000,
- Palpitations, céphalées, étourdissement, toux, douleurs abdominales, arthralgie, myalgie,
- Luméfantine est un dérivé proche de l'halofantine. Elle provoque un allongement de l'espaceQTc.

2.6. Contre-indications de Riamet :

- Antécédents familiaux d'allongement de l'espace QTc, antécédents de troubles du rythme cardiaque, de bradycardie, d'insuffisance cardiaque congestive,
- Hypokaliémie, hypomagnésémie,

- Traitement concomitant par d'autres médicaments susceptibles d'allonger l'espace QTc (voir 2.7. interactions médicamenteuses),

2.7. Interactions médicamenteuses avec Riamet :

Contre-indications de traitement concomitant par d'autres médicaments susceptibles d'allonger l'espace QTc (anti arythmiques, antidépresseurs neuroleptiques, macrolides, fluoroquinolones, antifongiques imidazolés et triazolés, cisapride, antihistaminiques non sédatifs).

B. SCHIZONTOCIDES ERYTHROCYTAIRES ET TISSULAIRES [14] :

1. Anti foliques (sulfamides), antifoliniques (pyriméthamine, proguanil), atovaquone :

Plasmodium synthétise lui-même l'acide folique dont il a besoin et l'inhibition de cette synthèse inhibe sa réplication. Les inhibiteurs de la synthèse d'acide folique ont des propriétés antibiotiques et antipaludiques. Le sulfamide anti folique utilisé comme antipaludéen est la sulfadoxine qui est associée à la

pyriméthamine dans la spécialité Fansidar (injectable).

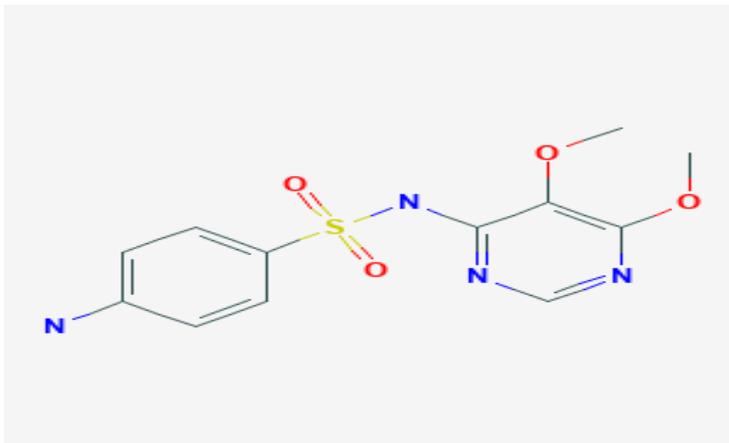


Figure 7 : Sulfadoxine

Source : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/substance/347913195>

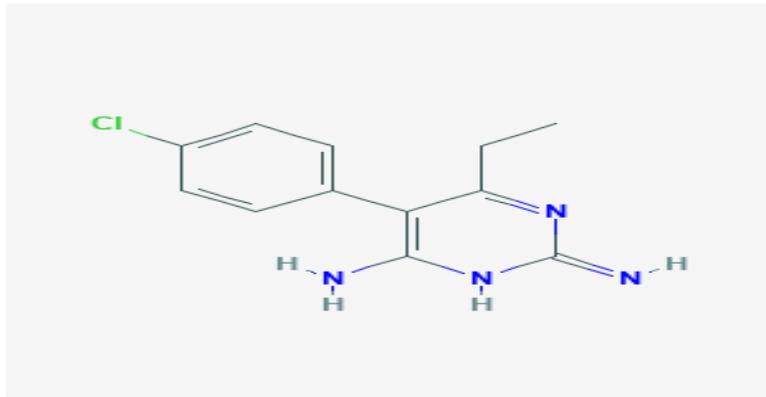


Figure 8 : Pyriméthamine

Source : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/substance/274087008>

1.1. Mécanisme d'action :

Proguanil :

Proguanil est une pro drogue métabolisée en cycloguanil, métabolite actif.

La pyriméthamine et le cycloguanil, inhibent la dihydrofolate réductase (= DHFR).

Les inhibiteurs de la DHFR doivent avoir une spécificité d'action suffisante vis-à-vis de la DHFR de *Plasmodium*.

Atovaquone :

L'atovaquone est un dérivé hydroxynaphtoquinone, c'est un analogue de l'ubiquinone.

L'atovaquone inhibe le transfert des électrons au niveau du complexe III de certains parasites comme *Pneumocystis jirovecii*, *Plasmodium falciparum* et *Toxoplasma gondii*. Elle peut être utilisée dans le traitement des infections correspondantes.

1.2. Pharmacocinétique :

Pyriméthamine + sulfadoxine :

Absorption orale lente complète des 2 molécules.

Accumulation dans les reins, le foie, la rate, les poumons de pyriméthamine.

Élimination lente d'où T_{1/2} de pyriméthamine 4 j, T_{1/2} de sulfadoxine 8 j, élimination des métabolites dans les urines.

Concentration efficace de pyriméthamine présente pendant 2 semaines.

Proguanil :

Absorption lente et complète de la pro drogue : proguanil.

Métabolisme par CYP2D6 en cycloguanil, métabolite actif et en métabolite inactif, polymorphisme du

CYP2D6 : 3 % de métaboliseurs lents dans la population caucasienne et 20 % dans la population asiatique. Chez les métaboliseurs lents, la dose efficace, utilisée en général, est inefficace car la concentration de cycloguanil est insuffisante. Donc précautions à prendre pour l'utilisation de proguanil en Asie puisque 20 % de métaboliseurs lents en Asie.

Elimination rénale : 40-50 %.

T1/2 cycloguanil 12-15 h.

Atovaquone :

Absorption lente, variable, augmentée 3 à 4 fois par un repas riche en graisse.

Liaison aux protéines plasmatiques: 99 %.

LCR: 1 % passe dans le LCR.

Double pic dans le plasma avec le 1er pic à 1-8 h après administration et le 2ème pic 1-4 jour après administration, T1/2 longue de 1,5-3 jours.

Elimination à 94 % sous forme inchangée dans les fèces.

1.3. Effets indésirables :

Pyriméthamine + Sulfadoxine :

Liés à sulfadoxine :

- Troubles sanguins (leucopénie, agranulocytose),
- Anémie hémolytique,
- Troubles allergiques : réactions cutanéomuqueuses, parfois graves type syndrome de Lyell, syndrome de Steven-Johnson.

Proguanil :

- Troubles gastro-intestinaux,
- Réactions cutanées allergiques, perte de cheveux, dépigmentation.

Proguanil + Atovaquone :

- Bien toléré,
- Troubles gastro-intestinaux, toux, céphalées, sensation vertigineuse, rarement anémie mégaloblastique,
- Rash cutané.

1.4. Indications :

Pyriméthamine + sulfadoxine (FANSIDAR®) :

Fansidar (sulfadoxine + pyriméthamine) n'est pas utilisé pour le traitement curatif ni préventif en France. Il est utilisé dans le cadre du traitement préventif intermittent du paludisme chez la femme enceinte en Afrique. Traitement en une seule prise de 50-75 mg de pyriméthamine + 1-1,5 g de sulfadoxine

Proguanil + chloroquine (PALUDRINE®+NIVAQUINE® ou SAVARINE®):

Prophylaxie pour un voyage dans les pays de la zone 2 de chloroquino-résistance prendre 1 cp à la fin d'un repas la veille du départ, pendant le séjour et 4 semaines après le retour.

Proguanil + atovaquone (MALARONE®) :

- Traitement de l'accès simple à *P. falciparum* dans les zones 2 et 3 de chloroquino-résistance (1^{ère} ligne).
- Prophylaxie du paludisme en zone 3 de chloroquino-résistance : 1 cp à prendre au cours d'un repas : la veille, pendant le séjour, 7 jours après le retour, ne pas prendre plus de 3 mois, Résistance à l'atovaquone par mutation du gène du cytochrome b du parasite dans sa région codante, domaine oxydatif catalytique de l'ubiquinone. La résistance est prévenue par l'association avec le proguanil.

1.5. Interactions médicamenteuses :

Pyriméthamine + sulfadoxine : pas de contre-indications,

Proguanil : + Anticoagulants oraux : augmentation de l'effet de l'anticoagulant oral et du risque hémorragique d'où un contrôle plus fréquent de l'INR.

Proguanil + atovaquone : associations déconseillées avec Rifampicine, rifabutine : diminution respectivement d'environ 50 % et 35 % des taux plasmatiques d'atovaquone.

2. Doxycycline (Doxypalu) :

Doxycycline est une tétracycline. Le mécanisme d'action de la doxycycline en tant qu'antipaludéen n'est pas connu.

2.1. Pharmacocinétique :

- Biodisponibilité orale : 100 % ,
- T_{1/2} 18-22 h,
- Elimination urinaire 40 % sous forme inchangée et fécale 30 % sous forme inchangée.

2.2. Effets indésirables :

- Hypoplasie de l'émail, dyschromie dentaire donc contre-indiqué chez la femme enceinte et chez l'enfant < 8 ans,
- Neutropénie, thrombocytopénie,
- Troubles digestifs, ulcération de l'œsophage,
- Réactions allergiques cutanées : urticaire, prurit,
- Photosensibilisation d'où protection du soleil.

2.3. Indications :

En tant qu'antipaludéen, est utilisé en association avec la quinine pour le traitement d'accès simples ou graves de paludisme à *P. falciparum* en zone 3 de chloroquino-résistance. Est utilisé seul en chimioprophylaxie pour la prévention du paludisme dans les zones 3+ de chloroquino-résistance : 100 mg en 1 prise par jour la veille du départ, pendant le séjour puis 4 semaines après le retour.

2.4. Interactions médicamenteuses :

Contre-indications : + Rétinoïdes par voie générale : risque d'hypertension intracrânienne.

Précautions d'emploi :

- + sels, oxydes, hydroxydes de magnésium, d'aluminium, de calcium, Fe : formation de chélates d'où diminution de l'absorption de la doxycycline d'où prendre ces traitements à distance de la doxycycline au moins 2 h d'intervalle,
- + inducteurs enzymatiques (antiépileptiques, antifongiques azolés) : augmentation du métabolisme de la doxycycline d'où diminution des concentrations plasmatiques de doxycycline,
- + Didanosine : diminution de l'absorption digestive de doxycycline d'où prendre la didanosine à 2h d'intervalle de la doxycycline,
- + Anticoagulants oraux : augmentation de l'effet anticoagulant oral et du risque d'hémorragies d'où surveillance plus fréquente de l'INR.

9. Traitement curatif [11] :

Une des difficultés majeures du traitement (curatif ou prophylactique) de paludisme réside actuellement dans la progression des résistances de *P. falciparum* vis à vis des antipaludiques en général, et de la chloroquine en particulier (antipaludique très largement utilisé à l'échelle mondiale pendant toute la 2eme moitié du 20eme siècle). Le phénomène est apparu dans les années 60. Actuellement les résistances continuent de progresser à la fois en termes géographiques (de plus en plus de pays sont touchés) et en terme d'intensité (la chloroquine n'est plus la seule molécule concernée). Les grandes règles de prise en charge du paludisme exposées dans ce cours sont basées sur les recommandations de la dernière conférence de consensus sur la prise en charge du paludisme d'importation qui s'est tenue en 2007.

9.1. Prise en charge d'une forme non compliquée [11] :

9.1.1. Accès palustre à *P. falciparum* :

Un accès non compliqué est, par définition, un épisode aigu de paludisme se caractérisant par l'absence de signes de gravité. Dans cette forme le patient doit toujours guérir. Le choix du protocole thérapeutique doit donc être guidé par l'efficacité théorique de la molécule et sa faible toxicité : rapport bénéfice / risque. Cinq produits sont actuellement d'utilisation courante, tous utilisables *per os* : la quinine, la méfloquine, l'halofantrine et l'atovaquone-proguanil.

- **Atovaquone – Proguanil (Malarone)**: *per os*, 4 comprimés doses 250 mg / 100 mg, chez un adulte et un enfant de plus de 40 kg (12 ans environ), en 1 prise par jour avec un aliment riche en lipides, pendant 3 jours consécutifs. Surveiller la survenue de vomissements en début de traitement.

- **Artemether-Lumefantrine (Riamet, Coartem)**, comprimés doses à 20 mg/120 mg pour un adulte et un enfant de plus de 35 kg : 6 prises de 4 comprimés à H0, H8, H24, H36, H48 et H60, avec des aliments riches en lipides, pendant 3 jours. Cette bithérapie, comprenant un dérivé de l'artémisinine d'action rapide, est très efficace préconisée. Elle est disponible sur prescription hospitalière depuis 2008.

- **Dihydroartémisinine-piperaquine (Eurartesim)**, comprimés dosés à 320 mg / 40 mg: 1 prise de 3 comprimés par jour pendant 3 jours pour un adulte et un enfant de plus de 35 kg. Un allongement de l'espace QT est possible avec cette spécialité récemment commercialisée et justifie de sa contre-indication en cas d'allongement congénital de l'espace QTc et d'antécédents de cardiopathies.

- **Quinine (Quinimax, Quinine Lafran, Surquina)**: *per os*, 24 mg/kg (quinine base) en 3 prises par jour pendant 7 jours. En cas de troubles digestifs (vomissements), on débute un traitement par voie intraveineuse : 24 mg/kg en 3 perfusions lentes (sur 4 heures toutes les 8 heures) ou en perfusion continue sur 24 heures. Un relais *per os* est possible. La quinine ne présente aucun risque de complications mortelles en dehors d'une erreur de posologie lors d'un usage par voie intraveineuse.

Elle provoque assez souvent des effets indésirables auditifs transitoires (acouphènes) ;

- **Mefloquine (Lariam)**, comprimés quadri sécables à 250 mg: 25 mg/kg repartis en 3 prises sur 24 heures (un seul jour). La mefloquine présente un risque de complications neuropsychiatriques rares mais potentiellement sévères et entraîne souvent des effets secondaires modérés (nausées, vomissements, vertiges). Elle est contre-indiquée en cas d'antécédents de troubles psychiatriques, même minimes ;

- **Halofantrine (Halfan)**, comprimés à 250 mg: 24 mg/kg en 3 prises, espacées de 6 heures, à distance des repas (un seul jour). Une seconde cure, à demi-dosé, est nécessaire 7 jours plus tard pour réduire les rechutes. L'halofantrine présente un risque de complications cardiaques parfois mortelles (troubles du rythme par allongement de l'espace QT) et nécessite donc une surveillance ECG.

En pratique, il faut :

- **Adulte:** préférer l'atovaquone-proguanil ou l'artemether-lumefantrine en première intention, la quinine ou la mefloquine en deuxième intention; n'utiliser l'halofantrine qu'avec la plus grande prudence (ECG obligatoire);

- **Femme enceinte:** seule la quinine est préconisée sans réserve parmi les cinq médicaments vus précédemment, bien que la mefloquine ne soit plus contre-indiquée et que l'atovaquone-proguanil soit utilisable en cas de nécessité; l'artemether-lumefantrine, déconseillée au premier trimestre de la grossesse, peut être prescrite aux deuxième et troisième trimestres;

- **Enfant:**

- En première intention: la mefloquine, l'atovaquone-proguanil (comprimés enfant dosés à 62,5 mg/25 mg ; de 5 kg à 8 kg de poids : 2 comprimés enfant ; de 9 kg à 10 kg : 3 comprimés enfant ; de 11 kg à 20 kg : 1 comprimé adulte ; de 21 kg à 30 kg : 2 comprimés adulte ; de 31 kg à 40

kg : 3 comprimés adulte) ou l'artemether-lumefantrine (de 5 kg à 14 kg de poids : 1 comprimé par prise ; de 15 kg à 24 kg : 2 comprimés par prise ; de 25 kg à 34 kg : 3 comprimés par prise) ;

- En deuxième intention: la quinine ou l'halofantrine sont utilisables, le risque de complications cardiaques dues à l'halofantrine étant moindre chez l'enfant (sous réserve du respect des contre-indications et de la réalisation d'un ECG) et la forme suspension buvable à 2 % étant bien adaptée.

Le traitement ambulatoire d'un accès palustre non compliqué survenant chez un adulte peut se concevoir avec certaines précautions pour garantir une bonne prise en charge thérapeutique : surveiller à la consultation l'absence de vomissement dans les 2 heures qui suivent la première prise médicamenteuse, s'assurer de la présence d'une personne de confiance au domicile pour la surveillance du malade, programmer un contrôle clinique et parasitologique à J3, J7 et J28.

Il est en revanche recommandé d'hospitaliser de manière systématique les enfants et les femmes enceintes.

9.1.2. Accès palustre à *P. vivax*, *P. ovale* ou *P. malariae* ou *P. knowlesi* :

La chloroquine (Nivaquine) garde sa place mais il convient d'être certain du diagnostic d'espèce. Dans le doute, il faut considérer le patient comme étant a priori infecté par *P. falciparum*.

Chez l'adulte, le traitement est la Nivaquine (comprimé à 100 mg) : 5 comprimés par jour pendant 5 jours ou 6 comprimés les premier et deuxième jours et 3 comprimés le troisième jour (soit environ 25 mg/kg de dose totale répartie sur 3 jours : 10 mg/kg les deux premiers jours, 5 mg/kg le troisième).

Chez le petit enfant, il faut préférer le sirop (25 mg par cuillère-mesure) : 10 mg/kg par jour pendant 2 jours, 5 mg/kg le troisième jour.

Les seules chimiorésistances connues à la chloroquine concernent *P. vivax*, en Asie du Sud-Est essentiellement.

Pour prévenir les accès de reviviscence à *P. vivax* ou *P. ovale*, il existe une molécule, la primaquine, active sur les formes hépatocytaires (hypnozoïtes). Ce médicament n'est pas commercialisé en France mais est disponible sur ATU nominative (obtenue à l'Afssaps).

Il est maintenant recommandé de prescrire la primaquine dès le premier accès, après avoir éliminé un déficit en G6PD chez le patient.

9.2. Prise en charge d'un paludisme grave [11]:

Les modalités de prise en charge d'un paludisme grave reposent sur les principes suivants :

- Identification des Signes de gravité: face à un accès palustre (cliniquement suspecte ou déjà confirmé biologiquement), il est impératif de rechercher les critères de gravité exposés précédemment. Tout paludisme grave doit être hospitalisé en urgence dans une unité de soins intensifs ou de réanimation;
- Mise en route immédiate d'un traitement de base:
 - Soit de quinine par voie intraveineuse selon le schéma suivant:
 - Dose de charge de 16,7 mg/kg de quinine base en 4 heures chez l'adulte;
 - Suivie d'un traitement d'entretien de 8 mg/kg toutes les 8 heures, en perfusion continue ou en perfusion de 4 heures dans du sérum glucosé à 10 % ;
 - Soit d'artesunate en intraveineux (*Malacef*), flacons de 60 mg disponibles sur ATU nominative auprès des pharmacies hospitalières, à la dose de 2,4 mg/kg à H0, H12 et H24, puis toutes les 24h pendant 7 jours en IV lente manuelle ou seringue électrique. Ce produit a une rapidité d'action supérieure à celle de la quinine et empêche la cytoadherence. Il a montré une supériorité sur la quinine en termes de mortalité.
- Relais *per os* dès que l'état du malade le permet, la durée totale de traitement devant être de 7 jours si la quinine est poursuivie; un relais par l'atovaquone-proguanil ou par l'artémether-lumefantrine est possible, avec 3 jours de traitement;

- Traitementsymptomatique: en cas de défaillanceviscérale, le traitement antiparasitaire devra être complète par des mesures de réanimation;
- Enfant et femme enceinte: les principes de prise en charge sont les mêmes en tenant compte d'un risque plus élevé d'hypoglycémie. Les doses de charge chez l'enfant sont contre-indiquées.

10. Prévention [11] :

10.1. Prévention individuelle :

Une prévention du paludisme est envisageable à l'échelle individuelle. Pour être efficace, cette prévention doit associer une protection contre les piqûres de moustiques et une chimioprophylaxie médicamenteuse. Il ne faut cependant pas oublier qu'aucune protection n'est fiable à 100 %.

a. Lutte contre les piqûres de moustiques :

A partir du coucher du soleil, c'est la première ligne de défensevis-à-vis du paludisme :

- A l'extérieur des habitations:
 - Porter des vêtements longs le soir, si possible imprégnésd'insecticide;
 - Mettre des répulsifs sur les parties découvertes (produits à base de DEET 30 à 50%, IR3535 20 à 35%, ou Picaridine 20 à 30%)(Attention au choix des produits chez l'enfant et la femme enceinte) ;
 - Utiliser des tortillons fumigènes;
- A l'intérieur des habitations:
 - Installer des moustiquaires aux portes et aux fenêtres;
 - Et/ou dormir sous une moustiquaire imprégnéed'insecticide;
 - Adéfaut de moustiquaire de lit (qui assure incontestablement la protection mécanique la plus efficace), on peut, si on dispose d'une climatisation, associer climatisation et insecticide.

b. Chimioprophylaxie médicamenteuse :

Sauf cas particuliers (femmes enceintes), la chimioprophylaxie n'est plus utilisée actuellement pour les populations autochtones des zones d'endémie et y vivant en permanence. En revanche, elle doit être envisagée de manière systématique pour tout sujet non immun se rendant en zone impaludée.

Il n'existe pas de schéma prophylactique idéal. Le choix de la chimioprophylaxie doit être discuté et adapté à chaque voyageur.

Il dépend de la zone visitée (intensité de transmission et niveau de résistance aux antipaludiques), de la saison et du sujet concerné (âge, femme enceinte, mode de vie, antécédents médicaux, etc.).

En France, les zones impaludées sont classées en trois groupes en fonction des données épidémiologiques fournies par le Centre national de référence du paludisme permettant d'adapter la prophylaxie à la zone géographique.

Groupe 1 : Zone sans chloroquinorésistance. Ce groupe concerne essentiellement les pays d'Amérique centrale, Haïti et la République dominicaine.

Groupe 2 : Zone de chloroquinorésistance isolée. – Inde en partie et Sri Lanka.

Groupe 3 : Zone de prévalence élevée de chloroquinorésistance et de multi-résistance. Le nombre de pays classés dans ce groupe augmente constamment. On y trouve maintenant tous les pays d'Afrique subsaharienne. Ce groupe comprend aussi tout le bassin amazonien et les zones dites de multi-résistance d'Asie du Sud-Est (en particulier les régions frontalières entre la Thaïlande, le Laos, le Cambodge, le Myanmar et le Vietnam). On y trouve également désormais Madagascar.

Des recommandations officielles sont publiées et réactualisées chaque année dans le Bulletin épidémiologique hebdomadaire. Elles doivent servir de référence pour la prescription d'une chimioprophylaxie individuelle (<http://www.invs.sante.fr/beh>).

10.2. Prévention collective [11] :

La prévention collective du paludisme est difficile et, jusqu'à présent, les programmes d'éradication du paludisme à l'échelle mondiale avaient échoué. Le rapport 2011 de l'OMS sur la situation du paludisme dans le monde laisse espérer un début de contrôle.

La lutte antipaludique repose actuellement sur plusieurs axes :

- Une prévention de la transmission par l'utilisation généralisée de moustiquaires imprégnées dans toute la population, prioritairement chez les plus exposés (enfants et femmes enceintes) et par une prise en charge rapide et adaptée des accès palustres;
- Le développement de nouvelles molécules et surtout le développement de combinaisons thérapeutiques reposant sur l'association d'un dérivé de l'artémisinine (molécule issue d'une plante, *Artemisia annua*, de la pharmacopée traditionnelle chinoise, d'activité très rapide et sans résistance connue jusqu'à présent) avec une ou plusieurs autres molécules (artémisinine-based combination therapy, ou ACT).

Sont déjà utilisées ou en développement les combinaisons artesunate-amodiaquine (Coarsucam), artemether-lumefantrine (Coartem, Riamet), dihydroartémisinine-piperaquine (Artequin, Eurartesim), etc.

Les programmes nationaux de lutte contre le paludisme de nombreux pays africains travaillent actuellement sur l'introduction de ces combinaisons thérapeutiques ;

- La poursuite de la lutte anti vectorielle au niveau des pays : contrôle des gîtes à moustiques, pulvérisation intra domiciliaire d'insecticide;
- La recherche d'un vaccin : un candidat vaccin actif sur les formes pré-érythrocytaires est, en 2012, en phase III des essais cliniques.

Il est difficile d'éradiquer le paludisme dans certaines régions où la transmission est très intense, mais on constate cependant que tous les pays qui ont

réussi à élever leur niveau de vie ont fait reculer la maladie. La lutte contre le paludisme passe donc aussi par une lutte contre la pauvreté à l'échelle mondiale.

11. Traitement préventif intermittent à la sulfadoxinepyriméthamine [15]:

Le médicament pour le traitement préventif intermittent (TPI) reste la Sulfadoxine Pyriméthamine (SP). Le TPI doit être mis en œuvre à tous les niveaux du système de santé.

Des directives seront développées pour les groupes cibles : femmes enceintes et groupes spéciaux (sujets neufs, immunodéprimés, drépanocytaires). La sulfadoxine pyriméthamine est gratuite chez la femme enceinte et doit être administrée à raison de 2 cures de 3 comprimés de Sulfadoxine 500mg et Pyriméthamine 25 mg supervisées et espacées d'au moins un mois, entre le 4ème et le 8ème mois de la grossesse.

12. Politique Nationale de Lutte Contre le Paludisme :

Créé en 1993, le Programme national de lutte contre le paludisme (PNLP) est un composant essentiel pour la planification, l'exécution et la coordination des activités de contrôle du paludisme au Mali. Le but principal du PNLN est de réduire le fardeau socio-économique du paludisme en réduisant la morbidité et la mortalité avant 2030 pour que le paludisme ne soit plus un problème de santé publique [16].

La prise en charge du paludisme est essentiellement basée sur la chimie, avec la chimio prophylaxie et chimiothérapie qui utilisent les médicaments antipaludiques seuls ou en association. Mais leur choix est fonction de la tolérance et de la pharmacorésistance [17].

12.1. Traitement [18] :

Protocole de traitement :

Les traitements les plus efficaces aujourd'hui sont les combinaisons comprenant un dérivé de l'artémisinine (CTA). Elles permettent de traiter efficacement le paludisme simple en 3 jours. Le paludisme simple se traite efficacement et avec des moyens relativement modestes, par voie orale.

Le paludisme grave demande une observation ou une hospitalisation en fonction de l'évolution des signes cliniques. Il se traite avec de l'artémether injectable ou l'artesunate injectable et la quinine donnée en intraveineuse puis par voie orale dès que l'état du patient le permet.

12.1.1. Le traitement du paludisme simple par PNLP :

L'objectif du traitement du paludisme est de guérir l'infestation. Cela permet de prévenir la progression vers une forme grave et d'éviter la morbidité supplémentaire associée à un échec thérapeutique [19].

La combinaison Artésunate + Amodiaquine (AS + AQ) et la combinaison Artémether + Lumefantrine (AT + LU) sont retenues pour le traitement du paludisme simple, sur la base des résultats de recherches effectuées par le MRTC/DEAP sur les monothérapies et les combinaisons thérapeutiques. Les CTA sont utilisées par le personnel de santé à tous les niveaux pour traiter les cas de paludisme simple [17].

Pour assurer la sécurité des patients et garantir une adhésion durable au traitement, le plan national de pharmacovigilance sera élaboré et fortement appuyé.

Des stratégies seront développées pour la prise en charge au niveau communautaire.

12.1.2. Le traitement du paludisme grave et compliqué par PNLP :

L'objectif du traitement antipaludique en cas de paludisme grave est de prévenir le décès. En cas de paludisme chez la femme enceinte, l'objectif principal est de sauver la vie de la mère [19].

La quinine sera utilisée pour traiter les cas de paludisme grave et compliqué. Ces cas seront pris en charge après confirmation par le personnel de santé. Tout cas de paludisme chez la femme enceinte doit être considéré comme grave et doit être traité avec la quinine. **L'artéméther** injectable peut être utilisé en cas d'intolérance à la quinine [17].

13. La lutte anti vectorielle intégrée :

La lutte anti vectorielle a pour but de réduire voire arrêté la transmission du paludisme. Elle reposera essentiellement sur :

13.1. Lutte contre les vecteurs adultes :

a) Objectif

L'objectif de la lutte contre les vecteurs adultes est de réduire le contact homme - vecteur.

b) La promotion des supports imprégnés d'insecticide.

Cette lutte est basée sur : Les moustiquaires imprégnées d'insecticide seront distribuées gratuitement aux femmes enceintes au cours de la Consultation Périnatale (1er contact) et aux enfants de moins de 5 ans après la vaccination anti rougeoleuse ou au cours de la consultation des enfants. Des mécanismes seront mis en place pour aller à la couverture universelle. Ces moustiquaires devront être des moustiquaires imprégnées d'insecticide à longue durée de rémanence et porter une mention qui les distinguera de celles du commerce.

Pour permettre le passage à l'échelle de l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide, le partenariat entre le secteur privé, le secteur public et la société civile sera développé.

c) La pulvérisation intra domiciliaire :

L'objectif de la pulvérisation intra domiciliaire (PID) est la destruction de la population vectrice. La PID sera retenue comme l'une des composantes majeures de la lutte anti vectorielle.

Dans un premier temps, elle se fera sous forme d'un projet piloté qui servira de base pour le renforcement de capacités des structures du Ministère en PID. Le passage à l'échelle sera envisagé après une évaluation de cette phase pilote. Des dispositions réglementaires seront prises pour faciliter l'acquisition des produits insecticides dans l'optique de la décentralisation et la contractualisation des futures interventions.

d) L'aménagement de l'environnement :

L'accent sera mis sur l'amélioration de l'habitat. Il se fera avec une forte implication des collectivités décentralisées et de la société civile.

13.2. La lutte anti larvaire :

L'accent sera mis sur la promotion de l'hygiène et de l'assainissement du milieu pour la destruction des gîtes larvaires. La recherche opérationnelle sera encouragée dans ses composantes : biologique, chimique et génétique.

Des directives seront développées pour la détermination des intrants.

14. Approvisionnement en MILD et insecticides [20] :

Le schéma d'approvisionnement en moustiquaires imprégnées à longue durée et insecticides repose sur la mise en place d'un système de distribution efficace par les secteurs publics et privés. Les moustiquaires étant volumineuses, il convient d'accorder une attention particulière à leur stockage et à leur acheminement vers les communautés périphériques cibles.

Durant la planification des campagnes de distribution, il faut prendre en compte particulièrement le temps nécessaire pour

L'approvisionnement, le stockage et le transport afin que les MILD soient mises à disposition en quantités suffisantes au moment et à l'endroit voulus. Les MILD doivent être gratuites ou fortement subventionnées et disponibles à la proximité

immédiate des communautés ciblées, sans lacune sur la chaîne logistique. L'information et l'éducation en continu constituent deux facteurs essentiels pour l'adhésion de la communauté et l'observance des recommandations.

15. Résistances aux antipaludiques :

Les antipaludiques en monothérapie (traitement fondé sur un seul médicament) perdent rapidement leur efficacité. A certains endroits, le paludisme est résistant à toutes les thérapies de première intention qui sont financièrement accessibles. Il importe de suivre l'ampleur et la propagation de la pharmaco résistance pour parvenir à la juguler. La résistance à un médicament n'est pas nécessairement uniforme à l'échelle d'un pays et il peut subsister des poches régionales où résistance l'emporte, où le médicament reste efficace.

Toutefois, les victimes du paludisme et les dispensateurs de soins ignorent trop souvent si le paludisme auquel ils ont à faire est résistant ou non. Par conséquent, il faut cerner les zones de pharmaco résistance et, le cas échéant, recommander et fournir des médicaments de substitution. Pour ce faire, l'OMS aide les pays à cartographier la pharmaco résistance et leur recommande de s'orienter vers un nouveau traitement efficace lorsque ou avant que le niveau de résistance aux médicaments utilisés dépasse 15%, et de ne pas les laisser excéder 25% (OMS, 2005).

16. Dispensation [21] :

16.1. Définition :

La dispensation est l'acte pharmaceutique qui associe à la délivrance des médicaments « l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe, la préparation éventuelle des doses à administrer et la mise à disposition des informations et des conseils nécessaires au bon usage des médicaments. Le pharmacien a un devoir particulier de conseil lorsqu'il est amené à délivrer un médicament qui ne requiert pas une prescription médicale. Il doit, par ses

conseils appropriés et dans le domaine de ses compétences, participer au soutien apporté au patient. » ([Article R. 4235-48 du code de la santé publique française](#)).

Une dispensation de qualité constitue un enjeu de santé publique important puisqu'elle doit contribuer à une efficacité optimale des traitements et à une diminution des risques d'iatrogénie médicamenteuse.

Elle fait également partie des soins de premiers recours et de la mission de service public de la permanence des soins auxquels le pharmacien d'officine doit contribuer ([article L. 5125-1-1 A du code de la santé publique française](#)).

La dispensation au détail des médicaments est réservée par la loi aux pharmaciens d'officine en raison de leur compétence scientifique et doit être réalisée en conformité avec les présentes bonnes pratiques.

Ces bonnes pratiques s'appliquent aux pharmaciens d'officine (titulaires et adjoints), aux pharmacies mutualistes et aux pharmacies de secours minières. La dispensation par voie électronique est également soumise au respect des présentes bonnes pratiques conformément à [l'article L. 5121-5 du code de la santé publique française](#). En effet, afin de garantir un même niveau de qualité et de sécurité qu'au comptoir, la dispensation des médicaments par voie électronique est réalisée selon les mêmes principes. Le site internet de la pharmacie est considéré comme le prolongement virtuel d'une officine de pharmacie autorisée et ouverte au public.

16.2. Les différentes étapes du processus de dispensation :

a) L'analyse de l'ordonnance ou d'une demande de médicament à prescription facultative :

Conformément aux dispositions de [l'article R. 5132-22 du code de la santé publique française](#), l'original de l'ordonnance doit être présenté au pharmacien lorsque la prescription du médicament par un professionnel de santé habilité est la condition réglementaire de sa dispensation. En présence d'une ordonnance, le pharmacien doit vérifier :

- La validité de l'ordonnance et l'identité du patient dans la mesure de ses moyens ;
- La régularité formelle de l'ordonnance selon les médicaments prescrits et la réglementation dont ils relèvent (ordonnance sécurisée ou non comportant toutes les mentions requises notamment la date de l'ordonnance et la durée du traitement ;
- La qualification du prescripteur selon les médicaments prescrits (prescription initiale hospitalière, prescription réservée à certains spécialistes, médicaments autorisés à être prescrits notamment dans l'exercice de l'art dentaire, aux sages-femmes, aux pédicures-podologues);
- Le recueil de l'accord de soins et la réalisation des examens préalables et/ou périodiques auxquels la délivrance de certains médicaments est, le cas échéant, subordonnée.

Le pharmacien dispense un médicament prescrit par un professionnel de santé légalement autorisé ou habilité à prescrire des médicaments dans l'Etat membre de l'Union européenne dans lequel la prescription a été établie. Par conséquent, le pharmacien ne peut refuser de dispenser des médicaments prescrits sur une ordonnance émanant d'un prescripteur établi dans un Etat membre de l'Union européenne, sauf s'il a des doutes légitimes et justifiés quant à l'authenticité, au contenu ou à l'intelligibilité de la prescription, ou à la qualité du professionnel de santé qui l'a établie.

b) Conseil pharmaceutique :

Lors de l'acte de dispensation (de médicaments à prescription médicale obligatoire ou facultative), le pharmacien conseille et informe le patient afin d'assurer le bon usage et une bonne observance du traitement. Le pharmacien a une obligation renforcée de conseil pour les médicaments non soumis à prescription médicale obligatoire ([articles R. 4235-48 du code de la santé publique française](#)). En cas de demande d'un médicament de prescription

facultative, le pharmacien s'assure qu'il dispose des informations suffisantes pour pouvoir le dispenser en toute sécurité.

Les informations collectées permettent une évaluation qui détermine la conduite à tenir (conseil sans dispensation de médicament, conseil avec dispensation de médicament(s), orientation vers un autre professionnel de santé).

Lors de la dispensation de médicaments à prescription obligatoire ou facultative, le pharmacien formule son conseil en prenant en considération en tant que de besoin les éléments pouvant déterminer l'observance du traitement (mode et rythme de vie par exemple).

Le pharmacien informe le patient de la posologie, du mode d'administration, du moment de prise et de la durée du traitement.

Il conseille le patient sur le bon usage des médicaments, souligne les précautions d'emploi et alerte sur les mises en garde et il doit attirer l'attention du patient sur la possibilité d'effets indésirables dont l'ignorance pourrait conduire à une rupture d'observance ou un refus de traitement ou au contraire à une poursuite de traitement inadaptée et sur la possibilité d'interactions avec des médicaments d'automédication.

c) Délivrance :

Au vu d'une prescription en dénomination commune sans ajout d'un nom de marque ou de fantaisie, si la prescription libellée en dénomination commune peut être respectée par la délivrance d'une spécialité figurant dans un groupe générique, le pharmacien délivre une spécialité figurant dans ce groupe conformément à [l'article L.5125-23 du code de la santé publique française](#).

Au vu d'une prescription en dénomination commune avec ajout d'un nom de marque, le pharmacien peut délivrer par substitution à la spécialité prescrite une spécialité du même groupe générique à condition que le prescripteur n'ait pas exclu cette possibilité, pour des raisons particulières tenant au patient, par une

mention expresse portée sur la prescription sous forme exclusivement manuscrite conformément à l'article [L. 5125-23 du code de la santé publique française](#).

Par ailleurs, pour certains traitements (ex : anticoagulants oraux, antiépileptiques) ou pour certains patients (ex : risques de confusion, d'inobservance), il est recommandé d'éviter un changement de marque lors des dispensations.

Le pharmacien applique les règles de délivrance des médicaments (quantité de médicaments délivrés, enregistrement des entrées et des sorties...) conformément à la réglementation dont ces médicaments relèvent.

En l'absence de prescription, la quantité maximale à délivrer recommandée est conforme à la durée du traitement indiquée dans le RCP. La quantité ne peut excéder un mois de traitement à posologie usuelle ou la quantité maximale nécessaire pour les traitements d'épisode aigu.

Les quantités remises doivent respecter la dose d'exonération indiquée pour chaque substance active concernée conformément à la réglementation en vigueur.

Traçabilité de la délivrance :

Le pharmacien trace la délivrance des médicaments relevant des listes I et II et des médicaments stupéfiants conformément aux dispositions des articles [R. 5132-9](#), [R. 5132-10](#), [R. 5132-35](#) et [R. 5132-36](#) du code de la santé publique. Les médicaments dérivés du sang font l'objet d'une traçabilité spécifique conformément aux dispositions de l'article [R. 5121-186 du code de la santé publique française](#).

S'agissant des médicaments à prescription facultative, le pharmacien peut tracer leur délivrance dans l'historique du logiciel d'aide à la dispensation.

Un dossier pharmaceutique est créé et alimenté par le pharmacien dans les conditions prévues à l'article [L. 1111-23 du code de la santé publique française](#). Sont ainsi enregistrés sur le dossier pharmaceutique les médicaments délivrés

avec ou sans prescription médicale. Le contenu de ce dossier pharmaceutique et les droits du patient sur son dossier pharmaceutique, tant sur sa création, sa clôture que sur le contenu sont fixés aux articles [R. 1111-20-1](#) à [R. 1111-20-11](#) du [code de la santé publique française](#).

Traçabilité de la substitution :

Le pharmacien peut enregistrer dans le logiciel d'aide à la dispensation, sa décision de ne pas procéder à la substitution et les éventuels refus de substitution du patient.

d) Contribution aux vigilances et traitements des alertes sanitaires :

Le pharmacien contribue à la surveillance et l'évaluation des effets indésirables liés à l'utilisation des médicaments et porte une attention particulière aux médicaments sous Plan de Gestion de Risques.

Les pharmaciens sont tenus de signaler, sans délai, tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament au centre régional de pharmacovigilance (articles [L. 5121-25](#) et [R. 5121-151](#), [R. 5121-153](#) et [R. 5121-161](#) du [code de la santé publique française](#)). Ces effets indésirables peuvent être spontanément signalés au pharmacien par le patient ou détectés par le pharmacien lorsqu'il procède au suivi du traitement. Le pharmacien peut informer le patient de la possibilité de déclarer des effets indésirables sur le site internet de l'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé.

Par ailleurs, les alertes sanitaires sont diffusées par le pharmacien au sein de l'équipe et sont traitées sans délai. Une procédure relative aux règles de traitement des retraits/ rappels de lots des médicaments, de la réception du message à son traitement et à sa traçabilité est disponible à l'officine.

16.3. La démarche qualité appliquée à la dispensation :

Le pharmacien s'assure que le fonctionnement de son officine permet de garantir à tout moment la qualité et la sécurité de la dispensation en limitant

autant que possible les risques liés à une erreur de délivrance, de prescription, des interactions médicamenteuses ou des contre-indications non détectées, des posologies inadaptées ou une inobservance du traitement.

Le pharmacien recherche les situations qui peuvent générer un risque pour la santé des patients afin de prendre les mesures préventives nécessaires visant à limiter les risques identifiés (information de l'équipe notamment).

Les erreurs de dispensation signalées par un patient ou identifiées par une personne de l'équipe, donnent lieu à une analyse au sein de l'équipe officinale en vue d'éventuelles mesures préventives et correctives.

L'analyse des erreurs et les mesures mises en place sont régulièrement réévaluées par l'équipe en vue d'une amélioration continue de la qualité et de la sécurité.

IV. METHODOLOGIE :

1. CADRE D'ETUDE :

Notre étude s'est déroulée dans la commune V du district de Bamako.

Présentation de la commune V :

La commune V partage les mêmes réalités physiques avec les autres communes de Bamako. Elle couvre une superficie de 41,59 km² pour une population de 523 748 habitants en 2016 dont 272 349 femmes (52% de la population totale) et 251 399 hommes (48% de la population totale). La densité de la population est de 11 204 habitants au km². Située sur la rive droite du Niger, elle est limitée au Nord par le fleuve Niger, au Sud-Ouest Kalaban Coro (Kati), à l'Est par la commune VI. Elle représente 2,26% de la population du MALI et 18% de celle du District de Bamako. La commune V est constituée de sept quartiers qui sont Badalabougou, Quartier Mali, Torokorobougou, KalabanCoura, Daoudabougou, Sabalibougou et Bacodjicoroni[26].

Sur le plan sanitaire, la commune V dispose de 65 officines qui se répartissent dans les différents quartiers.

2. TYPE D'ETUDE :

C'est une étude prospective transversale visant à étudier la dispensation des antipaludiques dans les officines.

3. PERIODE D'ETUDE :

L'étude s'est déroulée de Février 2018 à Août 2018, soit 7 mois.

4. POPULATION D'ETUDE :

L'étude a porté sur des ordonnances comportant la prescription des antipaludiques lors de notre passage dans les officines.

a) CRITERES D'INCLUSION :

Etaient inclus dans notre étude :

- Tout patient qui se présentait à l'officine avec une ordonnance comportant de la prescription d'antipaludique.
- Tout patient qui acceptait de participer à l'enquête sur non conseil.

b) CRITERES DE NON INCLUSION :

- Tout patient qui demande des conseils d'antipaludiques.
- Tout patient qui n'accepte pas de participer à l'enquête.
- Tout patient avec une ordonnance qui n'a pas de prescription d'antipaludiques.

5. ECHANTILLONNAGE :

a) TAILLE DE L'ECHANTILLON :

La taille de l'échantillon a été obtenue de façon aléatoire de 60 officines. Nous nous sommes fixées en raison de 10 ordonnances par officines, ce qui fait en tout 600 ordonnances à traiter. Au final nous avons retenu 60 officines car les 5 autres officines recevaient peu d'ordonnances.

b) SELECTION DE L'ECHANTION :

Dans la commune V nous avons dénombré 65 officines réparties dans les quartiers comme suit :

- Sabalibougou 5 officines
- Bacodjicoroni 17 officines
- Badalabougou 8 officines
- Quartier Mali 1 officine
- Daoudabougou 8 officines
- Torokorobougou 5 officines
- Kalaban Coura 21 officines

Nous avons fait un choix aléatoire de 60 officines.

6. COLLECTE DES DONNEES :

Les données ont été recueillies sur des fiches d'enquêtes adressées aux patients qui ont répondu à nos critères d'inclusion.

7. ANALYSE DES DONNEES :

La saisie et le traitement de texte ont été faits à partir du logiciel Microsoft Word 2013 et avec le logiciel Microsoft Excel 2013. Le logiciel Epi info version 7 a été utilisé pour l'analyse statistique des données.

V. RESULTATS

1. Les caractéristiques sociodémographiques des patients :

Tableau I :Répartition des patients selon le sexe

SEXE	FREQUENCES	POURCENTAGES
FEMININ	305	50,83%
MASCULIN	295	49,17%
TOTAL	600	100%

Ce résultat nous montre une prédominance du sexe féminin dans notre étude par rapport au sexe masculin. Le ratio était de 1,03 en faveur du sexe féminin.

Tableau II : Répartition des patients en fonction de leur tranche d'âge

AGE	FREQUENCES	POURCENTAGES
0-5 ans	98	16,33%
5-10 ans	43	7,17%
10 ans et plus	436	72,67%
Non précisés	23	3,83%
TOTAL	600	100%

La majorité des patients durant nos enquêtes avaient un âge supérieur à 10 ans. L'âge n'était pas mentionné sur 23 ordonnances.

Tableau III : Répartition des patients selon leur profession

PROFESSION	FREQUENCES	POURCENTAGES
Agent santé	12	2,00%
Commerçant	88	14,67%
Elève/Étudiant	149	24,83%
Fonctionnaire	72	12,00%
Ménagère	101	16,83%
Non précisés	143	23,83%
Ouvrier	35	5,83%
TOTAL	600	100%

Notre étude met en évidence que les élèves et les étudiants étaient les plus présents pendant l'enquête, la profession n'était pas mentionnée sur 143 ordonnances.

2. La prescription :

Tableau IV : Répartition des ordonnances selon la qualification des prescripteurs

PRESCRIPTEUR DE L'ORDONNANCE	FREQUENCES	POURCENTAGES
Infirmier d'état	70	11,67%
Interne en médecine	75	12,50%
Médecin	299	49,83%
Non précisés	75	12,50%
Sage-femme	81	13,50%
TOTAL	600	100%

Presque la majorité des prescriptions a été faites en par les médecins et la qualification des prescripteurs n'a pas été précisée sur 75 cas.

Tableau V : Répartition des ordonnances en fonction des antipaludiques

NOMS DES MEDICAMENTS	FREQUENCES	POURCENTAGES
Afridoxine	14	2,33%
Amodiaquine	1	0,17%
Arsiquinoforme	5	0,83%
Artefan	65	10,83%
Artemether	11	1,83%
Artemether TM	3	0,50%
Artequin	5	0,83%
Artesiane	25	4,17%
Artesun	27	4,50%
Arthel	1	0,17%
Arthel Plus	10	1,67%
Artiz	2	0,33%
Artiz forte	2	0,33%
Artiz DP	6	1,00%
Artome	4	0,67%
Artrim GH	13	2,17%
Artrine	1	0,17%
AsuDenk	7	1,17%
AsunateDenk	2	0,33%
Bimalaril	5	0,83%
Camoquin	1	0,17%
Coarinate	17	2,83%
Coartem	100	16,67%
Coartesiane	28	4,67%
Cofantrine	10	1,67%

Combiart	20	3,33%
Combimal	4	0,67%
Combitrine	1	0,17%
Darte Q	1	0,17%
Duo cotecxin	2	0,33%
Duoquin	1	0,17%
Eurartesim	3	0,50%
Fansidar	4	0,67%
Laridox	30	5,00%
Larinate	1	0,17%
Laritem	25	4,17%
Lartem	3	0,50%
Lufanter	6	1,00%
Lumate forte	2	0,33%
Madar	25	4,17%
Malacur	15	2,50%
Malavan	2	0,33%
Maloxine	5	0,83%
Palucure	2	0,33%
Paludox	1	0,17%
Palukit	1	0,17%
Plufentrine	21	3,50%
Quinimax	4	0,67%
Quinine	45	7,50%
R Lume	1	0,17%
Surquina	2	0,33%
Synriam	8	1,33%
TOTAL	600	100%

Il ressort de notre résultat que le coartem était l'antipaludique le plus prescrit.

Tableau VI : Répartition des antipaludiques selon le type d'antipaludique

TYPE D'ANTIPALUDIQUE	FREQUENCES	POURCENTAGES
DCI	182	30,33%
Spécialité	418	69,67%
TOTAL	600	100%

Plus de 50% des antipaludiques prescrits étaient des spécialités.

TABLEAU VII :Répartition des antipaludiques selon la forme galénique

FORME GALENIQUE	FREQUENCES	POURCENTAGES
Comprimés	432	72,00%
Forme injectables	96	16,00%
Sirops	67	11,17%
Suppositoires	5	0,83%
TOTAL	600	100%

Dans notre étude, la majorité des antipaludiques prescrits était sous forme de comprimés.

Tableau VIII : Répartition des prescripteurs selon le type de médicament

Type de médicament	Prescripteur					TOTAL
	Médecins	Infirmiers	Sages-femmes	Non identifiés	Internes	
DCI	60	27	50	26	19	182
Spécialités	239	43	31	49	56	418
TOTAL	299	70	81	75	75	600

Les médecins ont prescrits plus de spécialités que les autres corps médicaux et également plus de DCI.

Tableau IX : Répartition des prescripteurs selon la forme galénique du médicament

Forme galénique du médicament	Prescripteurs					TOTAL
	Médecins	Infirmiers	Sages-femmes	Non identifiés	Internes	
Comprimés	197	49	68	59	59	432
Forme injectables	63	15	4	6	8	96
Sirops	35	5	9	10	8	67
Suppositoires	4	1	0	0	0	5
TOTAL	299	70	81	75	75	600

Presque toutes les formes galéniques ont été prescrites par les médecins par rapport aux autres corps médicaux.

3. La dispensation :

Tableau X :Répartition des ordonnances ayant fait l'objet des conseils lors de la dispensation

CONSEILS LORS DE LA DISPENSATION	FREQUENCES	POURCENTAGES
NON	31	5,17%
OUI	569	94,83%
TOTAL	600	100%

Presque la majorité des dispensations a été suivies par un conseil du dispensateur contre 31 cas qui ne le faisaient pas.

Tableau XI:Répartition des ordonnances selon la qualification des dispensateurs

DISPENSATEURS	FREQUENCES	POURCENTAGES
Pharmacien Assistant	104	13,33%
Interne en pharmacie	143	23,83%
Pharmacien titulaire	130	21,67%
Vendeurs en pharmacie	223	37,17%
TOTAL	600	100%

L'essentiel des dispensations a été faite par des vendeurs en pharmaciesuivis des internes en pharmacie.

Tableau XII : Répartition des ordonnances selon leur validité

VALIDITE DE L'ORDONNANCE	FREQUENCES	POURCENTAGES
NON	79	13,17%
OUI	521	86,83%
TOTAL	600	100%

Presque la majorité des dispensateurs vérifiait la validité de l'ordonnance contre 79 cas qui ne le faisaient pas.

Tableau XIII :L'application des règles de délivrance des médicaments

REGLES DE DELIVRANCE DES MEDICAMENTS	FREQUENCES	POURCENTAGES
NON	96	16,00%
OUI	504	84,00%
TOTAL	600	100%

Presque la plus grande partie des dispensateurs appliquait les règles de délivrance des médicaments qui consistait la quantité de médicaments délivrés et l'enregistrement des entrées et des sorties des médicaments.

Tableau XIV :Résultat se rapportant aux problèmes pendant la dispensation

PROBLEMES PENDANT LA DISPENSATION	FREQUENCES	POURCENTAGES
NON	471	78,50%
OUI	129	21,50%
TOTAL	600	100%

Ce tableau montre que plus de 50% des dispensateurs n'ont pas eu de problèmes pendant la dispensation.

Tableau XV : Vérification de l'interaction médicamenteuse par les dispensateurs

VERIFICATION D'INTERACTION MEDICAMENTEUSE	FREQUENCES	POURCENTAGES
NON	229	38,17%
OUI	371	61,83%
TOTAL	600	100%

La moitié des dispensateurs vérifiait l'interaction médicamenteuse si l'ordonnance dépasse 3 produits.

Tableau XVI : Répartition des ordonnances ayant fait l'objet de substitution

SUBSTITUTION	FREQUENCES	POURCENTAGES
NON	286	47,67%
OUI	314	52,33%
TOTAL	600	100%

Ce résultat montre que la moitié des dispensateurs faisait des substitutions par une spécialité avec l'accord du médecin.

Tableau XVII :Résultat par rapport à l’avis du prescripteur

AVIS DU PRESCRIPTEUR	FREQUENCES	POURCENTAGES
NON	54	9,00%
OUI	546	91,00%
TOTAL	600	100%

Dans ce tableau, nous constatons qu’une grande partie des dispensateurs dans les officines faisaient la substitution lors de la dispensation en demandant l’avis du prescripteur si la forme prescrite est en rupture.

Tableau XVIII : Répartition des antipaludiques selon leur indication

INDICATION D'ANTIPALUDIQUE	FREQUENCES	POURCENTAGES
Curatif	521	86,83%
Préventif	79	13,17%
TOTAL	600	100%

Les antipaludiques curatifs étaient les plus prescrits sur l'ordonnance.

Tableau XIX :Résultat par rapport au dosage correct

DOSAGE	FREQUENCES	POURCENTAGES
NON	11	1,83%
OUI	589	98,17%
TOTAL	600	100%

Presque la majorité des dosages était correcte sur l'ordonnance.

Tableau XX :Résultat par rapport à la posologie correcte

POSOLOGIE	FREQUENCES	POURCENTAGES
NON	13	2,17%
OUI	587	97,83%
TOTAL	600	100%

La majorité des posologies était correcte sur l'ordonnance.

Tableau XXI:Résultat se rapportant aux schémas de traitement par le PNLP

SCHEMAS DE TRAITEMENT PAR LE PNLP	FREQUENCES	POURCENTAGES
NON	253	42,17%
OUI	347	57,83%
TOTAL	600	100%

Plus de 50% des dispensateurs connaissaient les schémas de traitement retenus par le PNLP.

Tableau XXII : Répartition des pratiquants de l'officine ayant suivi une formation sur la prise en charge du paludisme

FORMATION SUR LE PALUDIISME	FREQUENCES	POURCENTAGES
NON	163	27,17%
OUI	437	72,83%
TOTAL	600	100%

Une grande partie des dispensateurs à l'officine ont suivi des formations sur la prise en charge du paludisme.

VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

1. Limite de l'étude :

Nous avons entrepris cette étude dans le but d'étudier la dispensation des antipaludiques au niveau des officines privées de la commune V du district de Bamako. La lutte contre toute maladie passe par un système de méthode qui consiste soit à traiter, soit à prévenir la maladie. Notre étude a permis non seulement de déterminer les caractéristiques sociodémographiques des patients mais aussi d'identifier les formes galéniques des antipaludiques, de déterminer les types d'antipaludiques les plus utilisés et d'apprécier la qualité de la dispensation des antipaludiques dans les officines privées de la commune V. Notre étude s'est déroulée pendant sur une période de 5 mois. Pendant notre enquête nous avons reçu 600 ordonnances sur lesquelles étaient prescrits des antipaludiques qui ont fait l'objet de notre étude.

2. Caractéristiques socio démographiques :

Sexe :

Notre étude a révélé un sexe ratio 1,03 en faveur du sexe féminin. Ce résultat nous montre que le sexe féminin était le plus touché pendant notre enquête. Ce résultat se rapproche de celui trouvé par Dembélé Kadiatou qui avait pour le sexe féminin soit 52,30% en 2007-2008[22] et Inzan Doumbia a trouvé un ratio en faveur du sexe masculin avec soit 54,1% en 2013[23]. Ces résultats permettent de soutenir que tout le monde est exposé à l'infection palustre quelque soit le sexe. La différence pourrait être le degré d'immunité et les mesures prises par chaque individu.

Age :

La tranche d'âge la plus touché se situait de plus de 10 ans avec un effectif soit 72,67%, l'âge n'était pas mentionné sur 23 ordonnances.

Les études ont prouvé que les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes sont les couches les plus vulnérables donc les plus touchées. Ce résultat se rapproche de celui trouvé par Boubacar Fofana qui avait eu la tranche d'âge de 15 ans et plus avec un effectif soit 47,3%[24]. Nous avons trouvé un faible taux des enfants de moins de 5 ans, cela est dû à la campagne des préventions.

Profession :

Les élèves et étudiants avaient un fort taux de 24,83% et les femmes ménagères aussi avec un taux de 16,83%. Cela s'explique par le fait que cette catégorie concerne presque toutes les tranches d'âge. Ce qui donne un taux considérable au regard de la scolarisation massive. Ce résultat se rapproche de celui trouvé par Oumou Marie Angeline Dakouo qui avait eu un fort taux pour les élèves et étudiants soit 44,4%[25].

3. La prescription :

Prescripteurs :

Les médecins ont faits plus de prescriptions que les autres prescripteurs avec effectif soit 49,83%. Ceci s'explique par le fait que les ordonnances provenaient des centres de santé les plus proches de l'officine. Inzan Doumbia a trouvé un effectif soit 72,9% en 2013-2014[23] et Oumou Marie Angeline Dakouo a trouvé un effectif soit 83,8%[25].

Formes pharmaceutiques :

La majorité des antipaludéens prescrites était de type spécialité soit 69,67% contre 30,33% de type DCI. Inzan Doumbia a trouvé 76,3% de type spécialité contre 23,7% de type DCI[23]. Cette fréquence élevée de la prescription des spécialités s'expliquait par la disponibilité sur le marché de nouvelles molécules plus efficaces, mieux tolérées et sans résistance pour le moment.

Forme galénique du médicament :

Les formes comprimés et injectables étaient les plus utilisés : soit 72,00% et 16,00%. La voie orale reste la plus utilisée. La fréquence élevée de la prescription des antipaludiques par la voie orale serait due à leurs administrations et à la conservation facile. Kadiatou Dembélé avait trouvé que les formes comprimés et injectables étaient les plus utilisés 293 soit 47,3% et 207 soit 33,5%[22]. Inzan Doumbia avait trouvé que les formes comprimés et sirops étaient les plus prescrits : soit 81,4% et 10,1%[23].

Types d'antipaludiques :

L'antipaludique coartem était le plus utilisé avec un taux de 16,67%. Ce taux peut être justifié par le choix des prescripteurs et leur disponibilité au niveau des officines de pharmacie. Cette fréquence élevée de la prescription de coartem peut s'expliquer par la disponibilité sur le marché de nouvelles molécules plus efficaces, mieux tolérées et sans résistance pour le moment. Ce résultat est contraire de celui trouvé par Inzan Doumbia qui avait eu l'antipaludique le plus utilisé l'amodiaquine avec un taux de 20,70% [23].

4. Qualité de la dispensation :

Au cours de notre étude, les vendeurs étaient les plus présents soit 37,17% suivies des internes soit 23,83%. La posologie anormale et des dosages incorrects nous ont permis de relever certaines incorrections :

Un cas de posologie anormale soit 2,17% et de dosages incorrects soit 1,83%.

Ce résultat se rapproche de celui trouvé par Kadiatou Dembélé en 2006-2007[22] et Inzan Doumbia en 2013-2014[23].

VII.CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS:

1. Conclusion :

Cette étude nous a permis d'étudier la dispensation des antipaludiques au niveau des officines privées de la commune V du district de Bamako.

Elle a constitué à la détermination des caractéristiques sociodémographiques des patients, à l'identification des formes galéniques des antipaludiques, à la détermination des types d'antipaludiques les plus utilisés et à l'appréciation des dispensations faites au niveau des officines sur la prise en charge du paludisme.

Notre étude s'est déroulée dans la commune V du district de Bamako. C'était une étude prospective transversale qui s'est déroulée de février à août 2018 avec une phase d'enquête. L'enquête s'est portée sur 600 ordonnances à traiter choisies de façon aléatoire. Nos résultats couvrent une période de 7 mois.

Il découle de cette étude que :

Le sexe féminin était le plus prédominant dans notre étude par rapport au sexe masculin. La tranche d'âge moyenne était plus de 10 ans. La dispensation était faite en grande partie par les vendeurs et les internes qui étaient les plus présents à l'officine pendant l'enquête. La forme comprimé était le plus prescrit sur l'ordonnance cela est dû par la prescription des médecins.

L'antipaludique le plus prescrit était le coartem de type spécialité.

La qualification de la dispensation des antipaludiques était bonne en grande majorité cela était due par les dispensateurs qui ont suivies des formations sur la prise en charge du paludisme.

2. Recommandations :

Nous recommandons aux patients :

- Eviter l'automédication ;
- Se faire consulter par un agent de santé qualifié, un médecin pour une meilleure prise en charge du paludisme ;
- Respecter les mesures prophylactiques du paludisme ;
- Respecter scrupuleusement les conseils des agents de santé dans leur traitement ;
- Assainir les lieux de vie en respectant les règles d'hygiène ;
- Dormir sous les moustiquaires imprégnées.

a. Aux prescripteurs et dispensateurs

- Accorder une plus grande attention aux conditions de la prescription des antipaludiques ;
- Veiller à faire une dispensation correcte des antipaludiques ;
- Etre vigilant sur la qualité de la prescription et de la dispensation ainsi que l'observance pour les patients enfin que les médicaments antipaludiques ne fassent pas l'objet de résistance ;
- Veiller à une observation correcte du traitement des patients.

b. Aux responsables des officines

- Initier des enquêtes périodiques dans l'intérêt de la santé publique sur la prescription et de la dispensation des antipaludiques au Mali ;
- Renforcer la politique des spécialités en les rendant disponibles et moins chères ;
- Assainir l'environnement ;
- Faire des formations continues sur la prise en charge correcte du paludisme ;
- Avoir des perspectives pour la dotation des officines privées en Kits de diagnostic rapide du paludisme ;

- Intensifier la distribution de moustiquaires imprégnées et promouvoir les règles d'hygiène.

VIII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1. Anonyme. Parasitologie Anno' Fel 96-97. 29-34 ;
2. **COUMARE S**, Intérêt de la double lecture des gouttes épaisses dans le diagnostic biologique dans une structure de recherche sur le paludisme. Thèse Med/FMPOS 2009 ; p26
3. **OMS, Tedros Adhanom Ghebreyesus**. Rapport sur le paludisme de 2017 en Genève ;
4. OMS, Paludisme. Aide-mémoire N 94, Novembre 2017 ;
5. Ministère de la Santé du Mali, publié le 24 Avril 2016, Bamako ;
6. PNLP. Plan stratégique de lutte contre le Paludisme 2013-2017, Bamako ;
7. Association Française des Enseignants de Parasitologie (AFEP). Parasitologie Mycologie (Paris 1998), format utile éd.108 ;
8. **Singh R., Faridi M.M., A., Singh K., Siddiqui R., Bhatt N., Karna S**, (1999) Epidemic Dropsy in Eastern Region of Nepal, Journal of Tropical Pediatrics Oxford, Vol. 45, 13p;
9. **Diarra Bakary**, Test de diagnostic rapide paludisme et fièvre non palustre au sein du district de Bamako : cas de Cs Réf C IV. Thèse de médecine, 2012-2013, p20 ;
10. **ADAM C, GENITEAU M, GOUGEROT – POADALO M, VERROUST P, LEBRAS J, GILBERT C et MORE – MAROGER L** : Cryoglobuline, circulating immune complexe and complement activation in cerebral malaria – infect Immun 1981 ;

11. Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie (ANOFEL), 2014, p11-12;
12. **SEEDI.M ET KRELER J.P**-Erythrocyte destruction mécanisme in malaria- AcademicPress, edit London 1908;
13. Ministère de la Santé, Politique Nationale de Lutte contre le Paludisme au Mali ;
14. **D Filisetti et L Monassier**, Module de pharmacologie clinique « les antipaludéens » mise à jour janvier 2012, p2-11 ;
15. **Sidibé Ousmane**, Contrôle de qualité des médicaments Antipaludiques dans sept [07] régions administratives du Mali et le district de Bamako : Opérationnalisation des kits Minilabs ; thèse de pharmacie 2010-2011 ;
16. **Dembélé Kadiatou**, Fréquence de prescription des antipaludiques dans le centre de santé de référence de Kati« De décembre 2006 à février 2007 ».thèse de pharmacie, Bamako, 2007-2008, p2-3 ;
17. **P. Aubry**, Professeur émérite à la Faculté de Médecine d'Antananarivo (Madagascar), **Pierre Loti, 64.500, Saint Jean deLuz., F. Parc**, Spécialiste de Biologie Médicale des Hôpitaux des Armées(ER), **jardinsdeBourbon, SaintDenisdelaréunion** : Médicamentsantipaludiques : actualités perceptives. Médecine Tropicale ;
18. **YaranakoréSalif**, Etude de la prescription des antipaludiques chez les enfants de moins de cinq ans au CHU Gabriel Touré ; thèse de pharmacie, Bamako, 2011-2012, p39 ;
19. **PNLP** (politique nationale de lutte contre le paludisme)/Mali ;
20. **PNLP** (politique nationale de lutte contre le paludisme) MALI.2012.P9 ;
21. **Marisol TOURAINE**, Arrêté du 28 novembre 2016 relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments dans les pharmacies d'officine, les

pharmacies mutualistes et les pharmacies de secours minières, mentionnées à l'article L. 5121-5 du code de la santé publique française.

22. Dembélé Kadiatou, Fréquence de prescription des antipaludiques dans le centre de santé de référence de Kati« De décembre 2006 à février 2007 ».thèse de pharmacie, Bamako, 2007-2008, p2-3 ;

23. Inzan Doumbia,Etude de la prescription et de la dispensation des antipaludiques dans 30 officines privées de Bamako. Thèse de pharmacie 2013-2014 ;

24. Boubacar Fofana, Prescription des antipaludéens dans le centre de santé de référence de la commune VI du district de Bamako. Thèse de pharmacie 2008-2009 ;

25. Oumou Marie Angeline Dakouo, Etude caractéristique des antipaludiques délivrés à l'officine vigil pharma de Bacodjicoroni à Bamako. Thèse de pharmacie 2009-2010 ;

26. Mairie de la commune V. Monographie de la commune V édition 2008[consulté le 5 janvier 2018], Bamako ;

IX. ANNEXES

Fiche d'enquête :

TITRE : ETUDE DE LA DISPENSATION DES ANTIPALUDIQUES AU NIVEAU DES OFFICINES PRIVEES DE LA COMMUNE V DU DISTRICT DE BAMAKO

QUESTIONNAIRE :

I. Prescription

1. Identification du patient

Sexe : masculin () féminin ()

Age :.....

Profession :.....

2. Prescripteur de l'ordonnance

Médecin ()

Infirmier ()

Sage-femme ()

Interne ()

Non identifié ()

II. Dispensation

1. Identification de l'officine

Nom de l'officine :.....

Nom du quartier :.....

2. Antipaludique dispensé

Nom du médicament:.....

Dosage :.....

Durée du traitement :.....

3. Type d'antipaludique dispensé

Spécialité () DCI ()

4. Forme galénique du médicament

Comprimé () sirop () forme injectable () suppositoire ()

5. Donnez-vous des conseils lors de la dispensation?

Oui () Non ()

6. Qui dispense les médicaments ?

Pharmacien ()

Vendeurs ()

Assistant ()

Interne ()

7. Vérifiez-vous la validité de l'ordonnance et l'identité du patient dans la mesure de ses moyens?

Oui () Non ()

8. Vérifiez-vous la régularité formelle de l'ordonnance selon les médicaments prescrits et la réglementation dont ils relèvent?

Oui () Non ()

9. Conseillez-vous le patient afin d'assurer le bon usage et une observance du traitement?

Oui () Non ()

10. Appliquez-vous les règles de délivrance des médicaments conformément à la réglementation?

Oui () Non ()

11. Y'a-t-il souvent des problèmes pendant la dispensation?

Oui () Non ()

12. Procédez-vous à une vérification de l'interaction médicamenteuse?

Oui () Non ()

13. Faites-vous des substitutions dans ce cas?

Oui () Non ()

14. Remplacez-vous le médicament prescrit par une spécialité?

Oui () Non ()

15. Appelez-vous le prescripteur pour demander son avis?

Oui () Non ()

16. L'antipaludique prescrit est à titre?

Curatif () Préventif ()

17. Le dosage est-il correct?

Oui () Non ()

18. La posologie est-elle correcte?

Oui () Non ()

19. Connaissez-vous les schémas de traitement retenus par le PNL (programme national de lutte contre le paludisme) sur le paludisme dans notre pays ?

Oui () Non ()

20. Avez-vous reçu une formation sur la prise en charge du paludisme?

Oui () Non ()

21. Le produit prescrit fait-il partie des médicaments antipaludiques autorisés au Mali?

Oui () Non ()

X. FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : BORE

Prénom : Oumar

Titre de la thèse : Etude de la dispensation des antipaludiques au niveau des officines privées de la commune V du district de Bamako.

Année : 2017-2018

Ville : Bamako

Payes d'origine : Mali

Date de naissance : 30 septembre 1994

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie.

Secteur d'intérêt : Santé publique

RESUME :

La présente étude est centrée sur l'étude de la dispensation des antipaludiques au niveau des officines privées de la commune V du district de Bamako. Il s'agit d'une étude prospective transversale visant à étudier la dispensation des antipaludiques dans les officines conduite pendant une période de 7 mois (Février 2018 à Août 2018). Après une étude de la situation épidémiologique dans le monde et particulièrement en Afrique et au Mali, nous avons procédé à l'analyse de la situation sur un échantillon de 600 ordonnances à traiter dans les officines privées de la commune V de Bamako.

Nous avons obtenu des résultats permettant de percevoir le problème et l'intérêt lié à la dispensation des antipaludiques. Ces résultats montrent que les dispensations sont effectuées dans la grande majorité par les vendeurs.

La tranche d'âge la plus fréquente était de plus de 10 ans et l'âge n'était pas mentionné sur 23 cas soit 3,83%. Il y'avait une prédominance du sexe féminin avec 305 cas par rapport au sexe masculin avec 295 cas.

Selon la profession des patients, les élèves et étudiants étaient les plus présentes pendant l'étude avec 149 cas.

Le taux élevé des prescriptions étaient effectué par les médecins avec 299 cas soit 49,83% suivies des sages-femmes avec 13,50% et 12,50% des prescripteurs n'a pas été précisé.

La forme galénique comprimée était la plus prescrite avec 432 cas suivis des formes injectables avec 96 cas. Le coartem était l'antipaludique la plus prescrite. Le titre d'antipaludique de forme spécialité était le plus prescrit cela était due par la majorité des médecins.

Vu ces résultats nous avons fait des recommandations et proposé des contributions aux populations et aux autorités de remédier au problème.

Mots clés : Paludisme, dispensation.

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence des maîtres de la faculté, des conseils de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples.

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle en leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la santé publique ma profession avec conscience et 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 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 méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure.