

MINISTERE DE L'EDUCATION
NATIONALE



REPUBLIQUE DU MALI
UN PEUPLE-UN BUT-UNE FOI

UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE
BAMAKO
(USTTB)

FACULTE DE PHARMACIE

N°--

ANNEE UNIVERSITAIRE

2018- 2019.

TITRE

**ETUDE SUR LA DISPONIBILITE, LA VENTE ET LES
FORMES GALENIQUES DES ANTIPALUDIQUES DANS
LE SECTEUR PHARMACEUTIQUE PRIVE DU DISTRICT
DE BAMAKO**

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 20/12/ 2018 DEVANT LA FACULTE
DE PHARMACIE

PAR M. N'tiékadiè FOMBA

Pour obtenir le grade de DOCTEUR en PHARMACIE

(Diplôme d'Etat)

Jury :

Président : Professeur Mahamadou DIAKITE

Membres : Docteur Seydina A.S DIAKITE

Docteur Karim TRAORE

Co-directeur : Docteur Renion SAYE

Directeur : Professeur Moussa SACKO

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2017-2018

ADMINISTRATION

Doyen: Boubacar TRAORE, Professeur

Vice-doyen: Ababacar I. MAIGA, Professeur

Secrétaire principal: Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable: 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. Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
M. Boulkassoum	HAIDARA	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. Bréhima	KOUMARE	Bactériologie /Virologie
M. Abdrahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
M. Elimane	MARIKO	Pharmacologie
Souleymane	DIALLO	Bactériologie-Virologie

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES

PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

M. Mounirou	BABY	Hématologie
-------------	------	-------------

M. Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
M. Abdoulaye	DABO	Biologie /Parasitologie
M. Alassane	DICKO	Santé Publique
M. Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
M. Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie
M. Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétiq
M. Akory Ag	IKNANE	Santé Publique-Nutrition
M. Ousmane	KOITA	Biologie-Moléculaire

MAITRES DE CONFERENCE/MAITRE DE RECHERCHE

M. Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
M. Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
M. Bourèma	KOURIBA	Immunologie chef de DER
M. Ousmane	TOURE	Santé Publique/Santé Environnement
Aldiouma	GUINDO	Hématologie

MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

M. Charles	ARAMA	Immunologie
M. Seydina S.A.	DIAKITE	Immunologie
M. Ibrahima	GUINDO	Bactériologie-Virologie
M. Kassoum	KAYENTAO	Santé Publique Biostatistiques
M. Issiaka	SAGARA	Santé Publique Biostatistiques
Mme. Fanta	SANGHO	Santé Publique
M. Mahamadou Soumana	SISSOKO	Santé Publique Biostatistiques
M. Yaya	GOÏTA	Biochimie Clinique

Mme. Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie Moléculaire
M. Samba Adama	SANGARE	Bactériologie
M. Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie Clinique
M. Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie Clinique
M. Souleymane	DAMA	Parasitologie Entomologie Méd
M. Klétigui Casimir	DEMBELE	Biochimie Clinique
M. Birama Apho	LY	Santé Publique
M. Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie Cellulaire
Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-virologie
Laurent	DEMBELE	Bactériologie Microbiologie
Aminatou	KONE	Biologie moléculaire

ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

Mme. Djénéba	COULIBALY	Nutrition/Diététique
M. Issa	DIARRA	Immunologie
Mme. Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
Mme. Merepen dit Agnès	GUINDO	Immunologie
M. Oumar	GUINDO	Epidémiologie
M. Falaye	KEÏTA	Santé Publique/Santé Environ.
M. N'Deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition
M. Yacouba	MAÏGA	Biostatistiques
M. Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
M. Oumar	SANGHO	Epidémiologie

M. Djakaridia	TRAORE	Hématologie
M. Mamadou Lamine	DIARRA	Biologie Végétale, Botanique

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

M. Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
M. SAÏBOU	MAÏGA	Législation
Mme. ROKIA	SANOGO	Pharmacognosie Chef de DER

MAITRES DE CONFERENCES/MAITRES DE RECHERCHE

MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

M. LOSENI	BENGALY	Pharmacie Hospitalière
M. Yaya	COULIBALY	Législation
Mme. ADIARATOU	TOGOLA	Pharmacognosie
M. Bakary Moussa	CISSE	Galénique
M. Balla FATOGOMA	COULIBALY	Pharmacie Hospitalière
M. Hama Boubacar	MAÏGA	Galénique
Moussa	SANOGO	Gestion
Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

M. Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion Pharmaceutique
M. Antoine	DARA	Sciences Pharmaceutiques
M. Daouda LASSINE	DEMBELE	Pharmacognosie

M. Adama	DENOU	Pharmacognosie
M. Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
M. Mahamane	HAÏDARA	Pharmacognosie
Mme. Assitan	KALOGA	Législation
M. Ahmed	MAÏGA	Législation
Mme AICHATA Ben Adam	MARIKO	Galénique
M. Aboubacar	SANGHO	Législation
M. BOURAMA	TRAORE	Législation
M. Karim	TRAORE	Sciences Pharmaceutiques
M. Sylvestre	TRAORE	Gestion Pharmaceutique
Mme. Aminata Tièba	TRAORE	Pharmacie Hospitalière
M. Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie Hospitalière

DER : SCIENCES DU MEDICAMENT

PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

M. Ousmane	DOUMBIA	Pharmacie Chimique
M. Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

M. Benoît Yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique
-------------------	---------	-------------------

MAITRES DE CONFERENCE/MAITRE DE RECHERCHE

M. Sékou	BAH	Pharmacologie
----------	-----	---------------

MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

M. Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie Chimique
M. Tidiane	DIALLO	Toxicologie
M. Mody	CISSE	Chimie Thérapeutique
M. Ousmane	DEMBELE	Chimie Thérapeutique
M. Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

M. Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
M. Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie Analytique
M. Blaise	DACKOUCO	Chimie Analytique
Mme. Fatoumata	DAOU	Pharmacologie
M. Abdrahamane	DIARA	Toxicologie
M. Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
M. Madani	MARIKO	Chimie Analytique
M. Mohamed El Béchir	NACO	Chimie Analytique
M. Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
M. Dougoutigui	TANGARA	Chimie Analytique

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

M. Cheick F.	TRAORE	Biologie/Entomologie
M. Mahamadou	TRAORE	Génétique
M. Mouctar	DIALLO	Biologie/ Chef de DER

MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

M. Lassana	DOUMBIA	Chimie Appliquée
------------	---------	------------------

MAITRES ASSISTANTS/CARGE DE RECHERCHE

Abdoulaye	KANTE	Anatomie
Boureima	KELLY	Physiologie médicale

ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

M. Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie Organique
M. Modibo	DIALLO	Génétique
M. Moussa	KONE	Chimie Organique
M. Massiriba	KONE	Biologie Entomologie

CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

M. Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
M. Babou	BAH	Anatomie
M. Abdourahamane	COULIBALY	Anthropologie Médicale
M. Souleymane	COULIBALY	Psychologie
M. Bouba	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 Boula	SISSOKO	Histologie-Embryologie

Mme. Fatoumata	SOKONA	Hygiène du Milieu
M. Fana	TANGARA	Maths
M. Abdel Kader	TRAORE	Pathologies Médicales
M. Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

DEDICACES

A MES PARENTS

Merci pour les conseils, les bénédictions et surtout pour l'amour que vous m'avez apportés. Que DIEU vous prête une longue vie.

A MES FRERES ET SŒURS

Votre affection, sympathie et attachement m'ont été d'un appui inestimables ; que DIEU nous prête une longue vie et réalise nos vœux.

A MES AMIES

Pour vos soutiens indéfectibles ayant contribué à la réalisation de ce travail et que DIEU réalise nos vœux

REMERCIEMENTS

A Allah et son prophète Mohamed (PSL)

Je rends grâce à Dieu (loué soit-il), et à son messager Mohamed (paix et salut de Dieu sur lui) de m'avoir donné l'opportunité de réaliser ce travail qui me tenait tant à cœur.

A mon frère Docteur Seydou FOMBA

Merci pour la contribution le conseil et ton soutien non seulement pour ce travail mais aussi tout le reste. J'espère ne pas l'oublier.

A mon co-directeur Docteur Renion SAYE

Pour avoir accepté non seulement d'être mon co-directeur pour cet travail mais aussi pour votre humanisme, votre entière disponibilité et tous les conseils que vous m'avez donné, que DIEU réalise tous nos vœux.

A mon Directeur de thèse professeur Moussa SACKO

Si vous avez été quelqu'un vous n'aurez pas dû être le directeur pour cette thèse alors soyez rassuré de ma sincère gratitude et admiration à votre égard.

A tous les personnels de l'INRSP

Merci pour votre soutien morale et votre accompagnement.

A Docteur Mahamadou NIARE et à tous les personelles de la Pharmacie du peuple

Merci pour vos soutiens et votre accompagnement.

Aux pharmaciens des différentes officines du district de Bamako

Ce travail n'aurait pu être réalisé sans votre accord, votre participation et votre soutien soyez rassuré de ma profonde gratitude.

Aux personnels des deux principaux grossistes LABOREX et UBIPHARM Mali

Je vous remercie pour votre accueil cordial et votre soutien qui a été nécessaire pour la réalisation de ce document.

A **Docteur Boubou COULIBALY et Docteur Vincent SANOGO** pour toutes vos contributions à la réalisation de ce document.

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Pr Mahamadou DIAKITE

- ▶ **PhD en Immunogénétique à l'université d'Oxford**
- ▶ **Responsable du Laboratoire Immunogénétique et parasitologie (MRTC)**
- ▶ **Chef du département des Affaires Etrangère et de la coopération (USSTTB)**
- ▶ **Directeur Scientifique Adjoint du Centre Universitaire de recherche Clinique**
- ▶ **Secrétaire permanent du Comité d'Ethique (FMOS/FAPH)**

Honorable Maître,

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos lourdes responsabilités.

Auprès de vous nous avons pu bénéficier d'un enseignement de qualité.

Votre sagesse, votre qualité humaine, votre rigueur scientifique font de vous un maitre respecté et admiré.

Recevez cher maitre nos sincères reconnaissances et profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Dr Seydina A.S DIAKITÉ

- ▶ **Docteur en pharmacie**
- ▶ **PhD en Immunologie**
- ▶ **Assistant en Immunologie à la Faculté de Pharmacie**

Nous sommes très honorés de vous compter parmi les juges de ce travail.

Votre appréciation et vos remarques amélioreront la qualité de ce travail.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Dr Karim TRAORE

- ▶ **Dr en Pharmacie**
- ▶ **Master en Neuropharmacologie**
- ▶ **Candidat PhD en Pharmacologie et Enseignant Chercheur à la Faculté de Pharmacie**

Nous sommes très honorés de pouvoir bénéficier de votre apport pour l'amélioration de la qualité de ce travail.

A NOTRE CO-DIRECTEUR DE THESE

Dr Renion SAYE

- ▶ **Dr en Pharmacie**
- ▶ **Doctorant en Epidemiologie à l’Institut Tropical Suisse (SwissTPH)**
- ▶ **Responsable de l’unité de diagnostic et du contrôle de qualité sur le Paludisme de l’INRSP.**
- ▶ **Facilitateur principal du cours international d’accréditation des microscopistes des pays Francophones d’Afrique**

Votre simplicité, votre disponibilité constante et votre dynamisme sont quelques-unes des nombreuses qualités que nous avons admirées chez vous tout au long de cette étude.

A notre Maitre et directeur de thèse

Pr Moussa SACKO

- ▶ **PhD En Parasitologie médicale de l'Université de Copenhague, Danmark**
- ▶ **Directeur de Recherche**
- ▶ **Chef de Département Diagnostic et Recherche Biomédicale à l'INRSP**
- ▶ **Chef du Service de Parasitologie de l'INRSP**
- ▶ **Chargé de cours à l'INFSS et à l'USTTB**

Votre rigueur pour le travail bien fait et votre pragmatisme font de vous un maitre respecté.

Nous vous prions cher Maitre, d'accepter nos sincères remerciements.

TABLE DES MATIERES

1-INTRODUCTION	1
2-OBJECTIFS	5
2-1-OBJECTIF GENERAL	6
2-2-OBJECTIF SPECIFIQUE	6
3-GENERALITES	7
3-1. Historique	8
3-2. DEFINITION.....	8
3-3.CAUSE ET PARASITE DU PALUDISME	8
3-4. EPIDEMIOLOGIE DU PALUDISME	9
3-4-1.REGIONS A RISQUE	9
3-4-2.EPIDOMIOLOGIE DU PALUDISME AU MALI	10
3-4.1.3 Vecteur.....	Erreur ! Signet non défini.
3-5. CYCLE BIOLOGIQUE DES PLASMODIUMS [14].....	11
3-5-1 cycles évolutifs chez l’homme (schizogonie) ou asexué.....	12
3-5-2. Cycle évolutif chez le moustique ou (sporogonie) ou cycles sexué.....	13
3- 6. Cycle biologique des anophèles [14].....	13
3-7. Diagnostic	14
3-7.1. Diagnostic clinique : Se pose devant l’apparition des signes suivants.....	14
3-7.2. Examens complémentaires	16
3-7-2-1 La Goutte épaisse (GE) :	16
3-7-2-2 Test QBC (quantitative buffy-coat) :	17
3-7.2.3 Tests de diagnostic rapide (TDR) :	17
3-8. Traitement du paludisme	17
3-8-1. Accès palustre simple.....	17
3-8-2 Paludisme compliqué	19
3-9. Prévention [17-18].....	19
3- 9-1. Chimio prévention du paludisme [18].....	19
3-9-2. Lutte anti vectorielle [19].....	20
3-10-Les antipaludiques [10]	21
3-10-1 Définition	21
3-10-2 Classification des antipaludiques [10].....	21

On classe les antipaludique en fonction de leur action sur les diverses formes évolutives du parasite et la structure, on a : 21

3-10-2-1 Schizontocides érythrocytaire..... 21

3-10-2-1-1. 4-Aminoquinolines..... 22

❖ **Chloroquine** :..... 22

❖ **Amodiaquine** 23

3-10-2-1-2 Aryl-amino-alcohols..... 24

❖ **Quinine**..... 24

❖ **Mefloquine**..... 25

❖ **Halofantrine**..... 26

3-10-2-1-3-SESQUITERPENES 27

❖ Artémisinine et dérivées 27

❖ **Artéméter**..... 28

❖ **Artésunate**..... 29

❖ Dihydroartémisinine..... 31

3-10-2-2 Schizontocide érythrocytaire et tissulaire [20] 32

3-10-2-2-1 Sulfamides (sulfadoxine)..... 32

3-10-2-2 -2-Antifoliniques..... 33

❖ **Proguanil [21]**..... 33

❖ **Pyriméthamine** 34

3-10-2-2-3 antibiotiques..... 35

3-11-Politique de santé et système de santé du Mali [21] 35

3-11-1-Organisation du système de santé et l’offre de soins 35

3 -11-3-Politique pharmaceutique national [21] 36

3-11-3 Autorisation de mise sur le marché (AMM) 37

3-11-4 Approvisionnement en médicaments 37

3-12 -Rappelle de quelques notions 39

3-12-1. Définition juridique du médicament [23]..... 39

3-12-2. Définition de la Dénomination Commune Internationale (DCI) 40

3-12-3. La spécialité pharmaceutique 24 40

3-12-4. Médicament générique 40

3-12-5. Médicaments essentiels [25] 41

3-12-6. Officine de pharmacie [24] 41

3-12-7. Etablissement grossiste répartiteur des produits pharmaceutique [26] 41

3-12-8.Dispensation des médicaments.....	41
4-METHODOLOGIE	42
4-1-Cadre de l'étude	43
4-2-Type d'étude.....	43
4-3-Période d'étude.....	43
4-4-Population d'étude.....	43
4-5-Echantillonnage	43
4-6-Critère d'inclusion et de non inclusion	44
4-7-Outils et Technique de collecte des données.....	44
4-8-gestion et analyse des donnés.....	45
4-9-Considérations éthiques.....	45
5-RESULTATS.....	46
5-1-Recensement des antipaludiques dans les officines et chez les deux principaux grossistes a la date de 15 Mars 2018	47
TABLEAU	47
Formes galéniques	56
5-2 - Disponibilité quantitatives et Classement des antipaludiques au niveau des officines de pharmacie du district de Bamako :.....	57
5-3 Classement des antipaludiques en fonction des types de paludisme selon les	58
5-4 Vente des antipaludiques en 2017 et au cours des 04 dernières années	60
6-COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS.....	66
6-1-Recensement des antipaludiques dans les officines et chez les deux principaux grossistes a la date de 15 Mars 2018	67
6-2- Disponibilité quantitatives des antipaludiques au niveau des officines de pharmacie du district de Bamako :	Erreur ! Signet non défini.
6-3 Classements des antipaludiques selon les formes galéniques	67
6-4 Classement des antipaludiques en fonction des types de paludisme selon les recommandations du PNLN.	68
6-5 Vente des antipaludiques en 2017 et au cours des 04 dernières années	69
7-CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	71
7-1 CONCLUSION	72
7-2 RECOMMANDATIONS	73

Références bibliographiques	74
Annexe	78

Liste des figures

Figure 1 : Pays endémique paludique en 2000 et 2016 [11]	10
Figure -2 Cycle biologique du Plasmodium.....	12
Figure 3 : cycle de développement d'un anophèle [15].....	14
Figure 4 : Chaîne d'approvisionnement des médicaments essentiels au Mali [14].....	38
Figure 5 : Evolution de la vente, des antipaludiques selon leurs principes actifs dans les 60 officines du district de Bamako de janvier à octobre 2017.	60
Figure 6 : Evolution de la vente des antipaludiques selon leurs principes actif chez les deux principaux grossistes en 2017.....	61
Figure 7: Courbes représentatives de la vente des antipaludiques selon leurs formes galéniques chez les deux principaux grossistes du Mali.....	62
Figure 8: Evolution de la vente des antipaludiques chez les deux principaux grossistes de 2013 à 2017.....	63
Figure 9: Evolution de la vente, des antipaludiques dans 60 officines et du cas suspect de paludisme dans les structures de santé du district Bamako sur une période de 10 mois.	64
Figure 10: Evolution de la vente, des antipaludiques chez les deux Principaux Grossistes et des cas suspects de paludisme dans les structures de santé du Mali.	65

Liste des tableaux

Tableau I: critères de gravités du paludisme [16].....	14
Tableau II : [14] diagnostic différentiels du paludisme.....	15
Tableau III: Posologie d'administration de l'Artéméther 20mg-Lumefantrine 120mg	18
Tableau IV: posologie de l'Artésunate-Amodiaquine suivant la présentation	18
Tableau V : Liste comparatives des antipaludiques dans 60 officines et chez les deux Principaux Grossistes a la date de 15 mars 2018	47
Tableau VI: Nombre des références d'antipaludiques disponibles par molécules dans 60 officines du district de Bamako à la date de mars 2018.	55
Tableau VII: Nombre de références d'antipaludiques disponibles par formes galéniques dans les 60 officines du district de Bamako à la date de mars 2018.....	56
Tableau VIII: Répartition quantitatives des antipaludiques vendus dans 60 officines du district de Bamako selon leurs formes galéniques de janvier à octobre 2017.	57
Tableau IX: Répartition quantitatives des antipaludiques vendus chez les deux Principaux Grossistes du Mali selon leurs formes galéniques en 2017.....	57

Tableau X: Répartition quantitative des antipaludiques vendus selon leurs principes actifs dans 60 officines du district de Bamako de janvier 2017 à octobre 2017.	58
Tableau XI: Répartition des antipaludiques vendus chez les deux Principaux Grossistes du Mali selon leurs principes actifs en 2017.....	59

LISTE DES ABREVIATIONS

ARN :	Acide Ribonucléique
ASACO :	Association Santé Communautaire
CFA :	Communauté Financière Africaine
CP:	Comprimé
CTA :	Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine
CYP :	Cytochrome
DCI :	Dénomination Commune Internationale
DHFR :	Dihydrofolate Réductase
ELISA :	Enzyme Linked Immuno-sorbent Assay
Et :	Ethanol (CH ₃ -CH ₂ OH)
Fe :	Fer
G:	Gramme
H:	Heure
HRP2 :	Histidin Rich Protein2
IgG :	Immunoglobulines G
IgM :	Immunoglobulines M
IM :	Intramusculaire
IV :	Intraveineuse
J :	jour
Kg :	kilogramme
LDH :	Lactate Deshydrogenase
M :	Mètre
Mg :	Milligramme
Ml :	Millilitre
Mm :	Millimètre
OMS :	Organisation Mondiale de la Sante
OMD :	Objectifs du Millénaire pour le Développement
P :	Plasmodium
Per os :	par voie orale
PGRM :	Présidence du Gouvernement République du Mali
PNLP :	Programme National de Lutte Contre le Paludisme
RGPH :	Recensement General de la Population et de l'Habitat
SLIS :	Système Local d'Information Sanitaire
SA :	Société Anonyme
SP:	Sulfadoxine-Pyrimethamine
SM:	Sulfamethoxyypyrazine
SMP:	Sulfamethoxyypyrazine-Pyrimethamine
Susp :	Suspension
T1/2:	Temps de demi-vie

% :	Pourcentage
C° :	Degré Celsius
ALU :	Artémether- Luméfantrine
ASAQ :	Artésunate -Amodiaquine
AM:	Amodiaquine
A:	Artéméther
AS MF:	Artésunate- Mefloquine
AS:	Artésunate
AS SMP:	Artésunate- sulfametoxyprazine pyriméthamine
DH PP :	Dihydroartémisinine- piperaquine phosphate
MSHP :	Ministère de la Santé et de l'hygiène publique
ARMPP:	Arteolone Maleate Piperaquine Phosphate
CH :	Chloroquine
PR :	Proguanil
INSTAT :	institut national de la statistique.

INTRODUCTION

1-INTRODUCTION

Le paludisme (du latin palus, *palu dis* : marais) appelé aussi malaria (de l'italien mal' aria : mauvais air) est une parasitose due à un protozoaire (hématozoaire) du genre *Plasmodium* transmis par la piqûre d'un moustique infesté (l'anophèle femelle).

Le paludisme est l'une des plus fréquentes maladies infectieuses, il constitue un problème de santé publique important partout dans le monde, tout particulièrement en Afrique et en Asie du Sud.

L'infestation du paludisme pendant la grossesse est un problème majeur de santé publique dans les régions tropicales, subtropicales et du monde entier. Dans les zones les plus endémiques du monde les femmes enceintes représentent le groupe d'adulte le plus exposé au paludisme.

Il est l'une des principales causes de morbidité et de mortalité dans les pays en voie de développement [1].

Au niveau mondial, le nombre de cas de paludisme est estimé à 219 millions en 2017, contre 237 millions en 2010 (IC de 95 % : 218-278 millions) et 211 millions en 2015 (IC de 95 % : 192-257 millions) [1].

La plupart des cas (92 %) ont été enregistrés dans la région Afrique de l'OMS, loin devant la région Asie du Sud-Est (5 %) et la région Méditerranée orientale (2 %) [2].

Sur les 91 pays ayant rapporté des cas de paludisme indigène en 2016, 15 représentent 80 % du nombre de cas de paludisme dans le monde et tous sont en Afrique subsaharienne, sauf l'Inde [1].

Au niveau mondial, l'incidence du paludisme est estimée en baisse de 18 % ; elle passe en effet de 76 cas de paludisme pour 1 000 habitants exposés au risque de paludisme en 2010 à 63 pour 1 000 en 2016. La région Asie du Sud-Est de l'OMS enregistre la baisse la plus prononcée (48 %), suivie des régions Amériques (22 %) et Afrique (20 %) [1].

Malgré ces progrès remarquables, il reste beaucoup à faire. La Stratégie technique mondiale de lutte contre le paludisme 2016-2030, approuvée par l'Assemblée mondiale de la Santé en mai

2015, définit des objectifs ambitieux et néanmoins réalisables pour 2030, notamment réduire d'au moins 90 % l'incidence du paludisme et la mortalité associée.

Au Mali, selon l'annuaire statistique du Système Local d'Information Sanitaire (SLIS) en 2016 les formations sanitaires ont enregistré un total de 1 576 040 cas de paludisme simple et 680 411 cas de paludisme graves avec 1742 décès. Ces chiffres sont en deçà de la réalité à cause de plusieurs facteurs dont la sous fréquentation des structures de santé et le non complétude des données [3].

Selon les résultats de l'Enquête sur les Indicateurs du Paludisme (EIPM, 2015), 28% des enfants de moins de 5 ans avaient eu de la fièvre au cours des deux semaines ayant précédé l'enquête.

La prévalence nationale du paludisme chez les enfants de moins de 5 ans selon le TDR est de 32 %, variable suivant les régions : Mopti (55%), Sikasso (44 %), Ségou (30 %), Koulikoro (28 %) et Kayes (21 %). La prévalence du paludisme est la plus faible à Bamako (3 %) L'EIPM de 2015 n'a pas couvert les 3 régions du Nord (Gao, Tombouctou et Kidal) à raison de l'insécurité dans ces régions en ce moment. Cependant l'Enquête sur l'Anémie et la Parasitémie (EAP) de 2010 avait trouvé une prévalence parasitaire de 17% pour l'ensemble de ces régions [4].

Selon des études réalisées par KO Buabeng et all, au GHANA en 2008; les antipaludiques recommandés dans la politique n'étaient pas facilement disponibles dans les point de vente, les plus accessibles et aussi peut de débouchés adhéraient à la politique lors du choix des médicaments antipaludiques [5], par ailleurs Christine pulcherie kiki barro et all, en COTE D'IVOIRE en 2004 ont trouvé que la chloroquine représentait la molécule la plus délivrée (25.7%) dans les pharmacies privées [7].

Dans le but de rendre accessible à la population des antipaludiques efficaces, à moindre coût et de diminué la résistance antipaludique ;

La politique nationale de lutte contre le paludisme a retenu les CTA (ALU ou ASAQ) et quinine 300mg (pour la femme enceinte) pour le traitement du paludisme simple. Pour ce qui est du paludisme grave, les médicaments retenus par ordre de préférence sont : l'artésunate injectable, l'artéméther et la quinine injectable [8]. L'approvisionnement du pays en antipaludiques doit être conforme à la politique nationale. Cependant, la porosité de nos frontières et la multiplicité des acteurs du secteur pharmaceutique permettent t-elles une adéquation entre les molécules disponibles dans le secteur pharmaceutique et la politique nationale ?

D'où l'intérêt de notre travail qui porte sur la disponibilité des antipaludiques dans le secteur privé pharmaceutique du district de Bamako.



OBJECTIFS

2-OBJECTIFS

2-1-OBJECTIF GENERAL

Etudier la disponibilité, la vente et les formes galéniques des antipaludiques dans le secteur privé pharmaceutique du district de Bamako.

2-2-OBJECTIFS SPECIFIQUES

- Recenser les antipaludiques dans les Officine et chez les grossistes selon le principe actif et la présentation.
- Classer les antipaludiques disponibles en fonctions des formulations galéniques.
- Classer les antipaludiques disponibles en fonction du principe actif.
- Déterminer la vente des antipaludiques par mois en 2017 et au cours des quatre dernières années.



GENERALITES

3-GENERALITES

3-1. Historique

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 [9]. 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 [10]. Lors de la seconde guerre mondiale, l'armée américaine a pu protéger ses troupes opérant dans le 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 des plantes de la pharmacopée chinoise. Enfin la vaccination antipaludique a donné lieu à plusieurs essais dont les résultats demeurent encore très préliminaires [11].

3-2. DEFINITION

Le paludisme est une maladie parasitaire, une erythrocytopathie fébrile et hémolysante due au développement et à la multiplication chez l'homme d'hématozoaires du genre *Plasmodium*. Ces parasites sont inoculés à l'homme par la pique infestante d'un moustique femelle: anophèle [11].

3-3.CAUSE ET PARASITE DU PALUDISME

Le paludisme est causé par un parasite protozoaire du genre *Plasmodium*. Chez les humains, le paludisme est essentiellement causé par *P. falciparum* (prépondérant en région tropicale), *P.malariae*, *P.ovale* (espèces la plus rare hormis la région Afrique de l'ouest), *P.vivax*(espèces la moins exigeante en température) et *P.knowlesi* (découverte récemment en Malaisie), ce dernier provoque des sortes de paludisme bénigne qui ne sont généralement pas mortelles[12].

Le paludisme est transmis à l'homme par la piqûre infestant d'un moustique femelle du genre anophèle. Le parasite infeste les cellules hépatiques de la victime puis circule dans le sang, en colonisant les hématies et en les détruisant. La forme la plus grave du paludisme est causée par *P. falciparum* [12], responsable d'une grande majorité des décès, les autres espèces : *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* *Plasmodium knowlesi* ne donnent pas lieu à de forme grave [12].

3-4. EPIDEMIOLOGIE DU PALUDISME

3-4-1. REGIONS A RISQUE

Après avoir sévi dans la presque totalité du monde habité, le paludisme touche plusieurs pays, essentiellement les plus pauvres d'Afrique, d'Asie et d'Amérique latine.

L'Afrique est un continent particulièrement touché par le paludisme. Le danger est quasi nul en Afrique du nord mais majeur en Afrique de l'est, en Afrique subsaharienne et en Afrique équatoriale aussi bien en zone rurale qu'en zone urbaine [12].

En Asie le paludisme est absent des grandes villes et rare dans les plaines côtières. Le danger est réel dans les zones rurales du Cambodge, de l'Indonésie, du Laos, de la Malaisie, des Philippines, de la Thaïlande, du Vietnam et en Chine dans le Yunnan et en Hainan [12].

Dans les Antilles le paludisme sévit à Haïti et près de la frontière Dominicaine.

En Amérique centrale il existe quelques micros-zone, mais le risque est relativement faible [12].

En Amérique du sud le risque est relativement faible dans les grandes villes mais réel dans les zones rurales en Bolivie, en Colombie, en Equateur, au Pérou et au Venezuela, et majeur dans toute la zone Amazonienne.

L'altitude et la température ambiante sont les facteurs importants dans l'impaludation ou non dans une zone.

Certains anophèles comme *Anopheles gambiae* ne peuvent vivre guère au de-là de 1.000 m d'altitude, mais d'autres comme *Anopheles funestus* sont parfaitement adaptés pour vivre jusqu'à 2.000 m d'altitudes.

La maturation de l'*anopheles* ne peut s'opérer que dans une fourchette de température ambiante allant de 16 à 35°C.

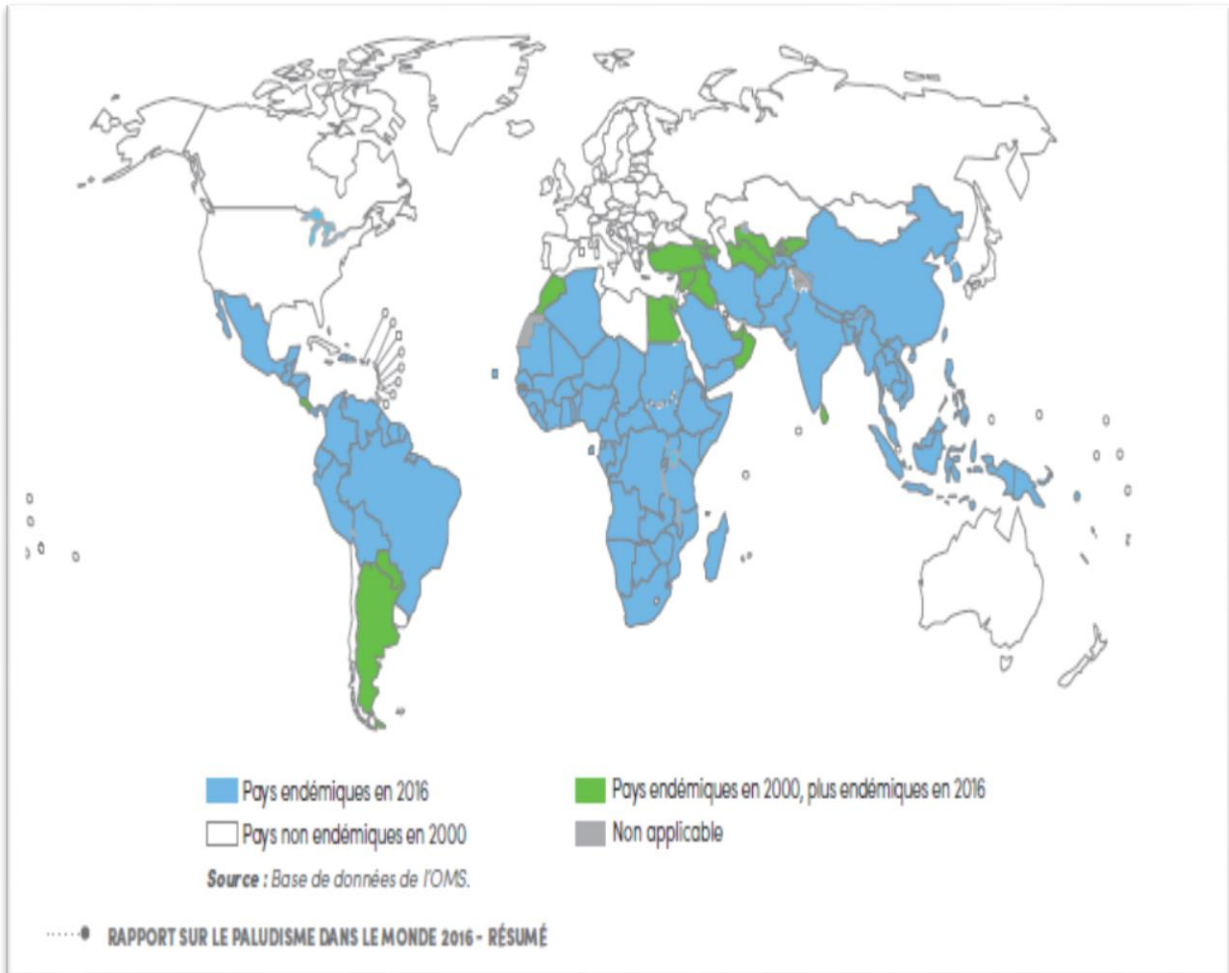


Figure 1 : Pays endémique paludique en 2000 et 2016 [12]

3-4-2.EPIDIOLOGIE DU PALUDISME AU MALI

Le niveau d'endémicité du paludisme au Mali varie d'une zone éco- climatique à une autre.

Au Mali, on a 5 faciès épidémiologiques décrits par O. DOUMBO et collaborateurs en 1989 [13] :

- Zone de transmission saisonnière longue (> 6 mois mai - novembre avec 1500mm d'eau/an ; un portage parasitaire chez les enfants de moins de 5 ans avec un indice plasmodique à 80-85% et une prémunition. L'anémie chez les femmes enceinte peut atteindre 41,2% c'est la zone Soudano-Guinéenne, le paludisme y est holoendémique.

- Zone de transmission saisonnière courte (3mois Sahel avec 200-800mm d'eau/an atteignant surtout les enfants de 6mois-9ans). Le paludisme y est hyper endémique avec indice plasmodique variant entre 50 et 75%.
- Zone Sub-saharienne : hypo endémique 200mm d'eau/an ; le paludisme peut se manifester de façon épidémique ; l'incidence plasmodique est inférieure à 5%.
- Zone urbaine (pollution des gites ; hypo endémique, indice plasmodique inférieur à 10%.
- Zone de transmission bimodale ou plurimodale en début de pluie, c'est le delta inférieur du fleuve Niger et les zones de retenues d'eau et de riziculture (barrages) ; l'indice plasmodique est inférieur à 40%. Le paludisme y est méso-endémique.

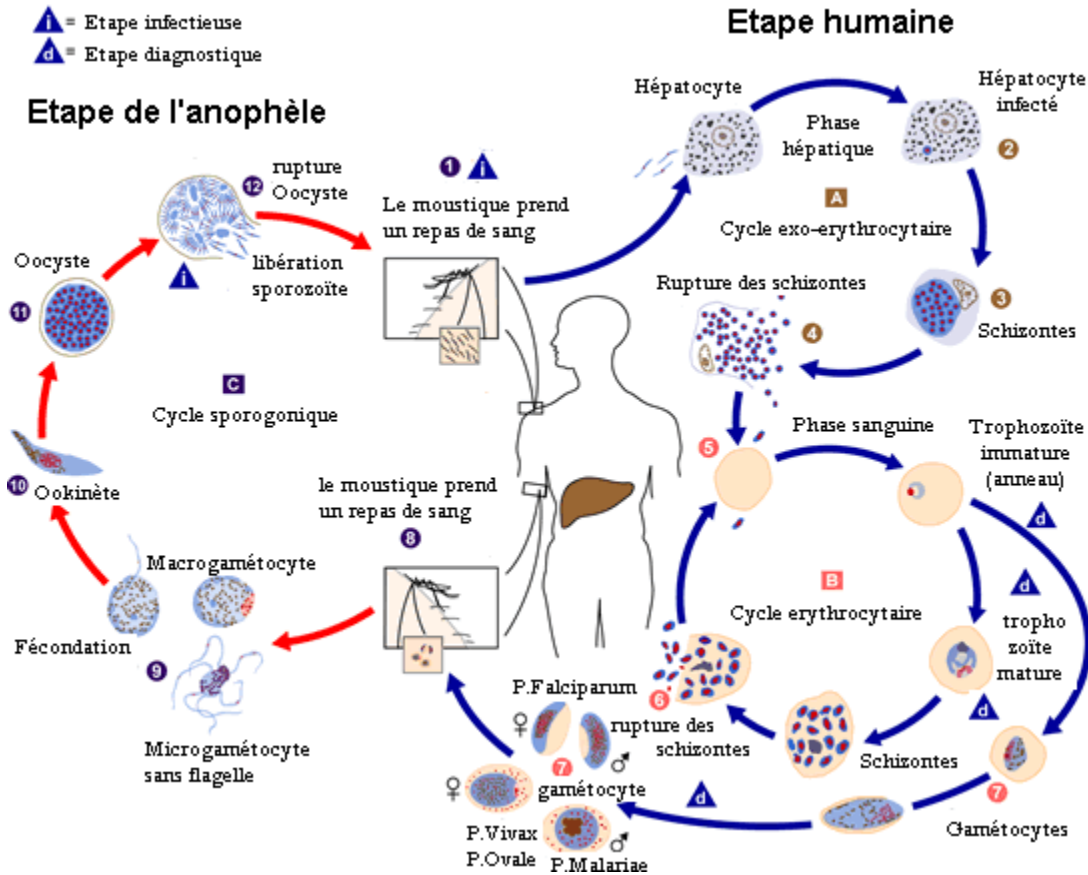
3-4-2-1. Population vulnérable

Les populations à risque du paludisme grave sont :

- Les enfants de moins de 5 ans ;
- Les femmes enceintes ;
- Les personnes âgées ;
- Les sujets neufs ;
- Les sujets infectés par le VIH

3-5. CYCLE BIOLOGIQUE DES PLASMODIUMS [15].

En fonction de ces deux hôtes le vertébré (homme) et l'invertébré (moustique) on divisera le cycle évolutif du plasmodium en deux grandes parties à savoir la schizogonie et la sporogonie.



Source : <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>

Figure -2 Cycle biologique du Plasmodium

3-5-1 cycles évolutifs chez l'homme (schizogonie) ou asexué

En piquant un homme, le moustique lui injecte sa salive qui contient des centaines de parasite (appelé sporozoïte) provenant de ces glandes salivaires. Les parasites gagnent le foie et pénètrent dans les cellules hépatiques où ils se multiplient, grossissent puis se transforment en schizonte extra-érythrocytaire ou intra-hépatique (corps bleu) qui bourgeonne tout en perdant sa morbidité de manière à émettre des vésicules contenant des jeunes mérozoïtes et finissent par faire éclater la cellule hépatique. Il repasse alors dans la circulation sanguine (ils sont alors appelés mérozoïtes), initiant ainsi le stade érythrocytaire en pénétrant dans les hématies (ou globules rouges) ; ils deviennent alors des trophozoïtes d'abord jeunes, à formes annulaires ; les trophozoïtes grossissent ; puis dégradent l'hémoglobine du globule rouge et se multiplient dans le globule rouge ; on parle alors de schizonte. Quand il est mûr, le schizonte éclate et libère de nouveau

merozoïtes qui vont eux même parasiter de nouveau hématies vierge pour recommencer le cycle ; chaque cycle durent 48 heures et l'éclatement des globules rouges et des schizontes est contemporain des accès fébriles. En fin après plusieurs cycles on voit apparaître dans les hématies des parasites sexuées, gamétocytes mâles et femelles [14].

Il est à noter que certains mérozoïte du genre *P. ovale*, *P. vivax*, *P. malariae* peuvent rester caché dans le foie plusieurs années avant de se réactiver en vagues successives. Cette phase du parasite est appelée phase dormante (le *Plasmodium* ne se réplique pas mais dort) ou hypnozoïte

3-5-2. Cycle évolutif chez le moustique ou (sporogonie) ou cycles sexué

Lorsqu'il pique un homme infecté ; le moustique ingère des gamétocytes, gamétocyte femelle est fécondé par le gamétocyte mâle en formant un œuf (ookinetes libres puis l'oocyste) qui traverse la paroi de l'estomac du moustique et se fixe sur cette paroi. Dans l'oocyste se forme des sporozoïtes sont libérés par éclatement de l'oocyte et gagne les glandes salivaires. La durée du cycle chez l'anophèle est de 10 à 40 jour.

3- 6. Cycle biologique des anophèles [15]

Les anophèles pondent leurs œufs à la surface de l'eau. Ces œufs, éclosent généralement 24 à 36 heures après la ponte.

La larve subit trois mues consécutives qui la conduisent au stade nymphal. La nymphe se transforme en moustique adulte ou imago au bout de 24 à 48 heures. De la ponte au stade adulte, la durée est de 8 à 12 jours pour *An. gambiae* et de 10 à 21 jours pour *An. funestus*.

Seules les femelles sont hématophages, les mâles se nourrissent de suc provenant des plantes.

L'accouplement a lieu quelques instant après l'éclosion, la femelle ne s'accouple généralement qu'une seule fois et reçoit une quantité suffisante de sperme pour toute sa vie.

Chaque espèce d'anophèle a un gîte de préférence. *An. funestus* a une préférence pour les gîtes d'eau profonde, claire, permanente ou sub-permanente, ombragée par la végétation (herbes, végétation flottante). Quant à l'espèce *An. gambiae*, elle est surtout rencontrée dans les collections d'eau peu profondes et ensoleillées comme les empreintes de pas ou de pneu, les flaques d'eau, les petites mares, les marécages aménagés, les rizières, flaques d'eau résiduelles de cours d'eau en décrue.



Figure 3 : cycle de développement d'un *anophele* [16]

3-7. Diagnostic

3-7.1. Diagnostic clinique : Se pose devant l'apparition des signes suivants.

- L'accès palustre simple
 - Une forte fièvre (39-40°C) alterne avec des périodes de frissons et de chaleur
 - Des maux de tête
 - Des frissons et des courbatures
 - Fatigue ou manque d'appétit
 - Douleur abdominale, vomissements chez l'enfant

- La symptomatologie de la forme grave du paludisme se caractérise par la présence d'une parasitémie positive associée à l'un ou plusieurs des signes cliniques ou biologiques suivants présentés dans le tableau I.

Tableau I: critères de gravités du paludisme [17].

tableau clinique du paludisme grave	Résultats de laboratoire et autres
<ul style="list-style-type: none"> • troubles de la conscience (y compris un coma aréactif) ; • prostration, c'est-à-dire une faiblesse généralisée, de 	<ul style="list-style-type: none"> • hypoglycémie (< 2,2 mmol/l ou < 40 mg/dl) ;

<p>sorte que le patient est incapable de s'asseoir, de se tenir debout ou de marcher sans assistance ;</p> <ul style="list-style-type: none"> • convulsions répétées : plus de deux épisodes en 24 h ; • respiration profonde et détresse respiratoire (respiration acidotique) ; • œdème pulmonaire aigu et syndrome de détresse respiratoire aigu ; • collapsus circulatoire ou choc, tension artérielle systolique < 80 mm Hg chez l'adulte et < 50 mm Hg chez l'enfant ; • lésion rénale aiguë ; • ictère clinique avec mise en évidence d'autres dysfonctionnements d'organes vitaux ; et • anomalies hémorragiques. 	<ul style="list-style-type: none"> • acidose métabolique (bicarbonate plasmatique < 15 mmol/l) ; • anémie normocytaire grave (hémoglobine < 5 g/dl, hématocrite < 15% chez l'enfant ; hémoglobine < 7g/dl, hématocrite < 20% chez l'adulte) ; • hémoglobinurie ; • hyperlactatémie (lactate > 5 mmol/l) ; • insuffisance rénale (créatinine sérique > 265 µmol/l) ; et • œdème pulmonaire (à la radiographie
--	---

Diagnostic différentiels

Tableau II : [14] diagnostic différentiels du paludisme

Paludisme	Diagnostic différentiel	
	Infections virales	Infections bactériennes
<p>Enfant :</p> <p><i>Paludisme simple :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Fièvre persistante ou intermittente à intervalle régulier - frissons, transpiration, 	<p>Rougeole</p> <ul style="list-style-type: none"> - Forte fièvre - conjonctives injectées (yeux rouges) - stomatite (plaie 	<p>Pneumonie</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fièvre - Toux - Respiration rapide - Râles pulmonaires

<p>- vomissement, - Irritabilité, - refus de manger ou téter, - diarrhée parfois toux, - anémie</p> <p>Si possible confirmer le diagnostic par une GE, TDR ou un frottis.</p>	<p>buccale) - Eruption généralisée - Toux.</p> <p>Oreillon - Fièvre - Tuméfaction angulo maxillaire</p> <p>Varicelle - Fièvre - Eruption vésiculeuse</p>	<p>Otite aiguë - Fièvre - Ootalgie - Otorrhée parfois</p> <p>Infections urinaires - miction fréquente ou douloureuse - douleur lombaire Diagnostic : ECBU</p> <p>Fièvre typhoïde - Fièvre persistante - Troubles digestifs (diarrhée vomissement ballonnement etc....) - Epistaxis - etc.... Diagnostic : Hémoculture / Sérologie Widal</p>
<p>Adulte (y compris femme enceinte) :</p> <p>Fièvre persistante avec des grandes oscillations irrégulières et des pics par jour ; Céphalées, algies diffuses, goût amer, frissons, sudations, nausées et vomissements.</p>	<p>Entéro-viroses</p> <p>Hépatite virale</p>	<p>Gastro entérite bactérienne</p> <p>Salmonelloses</p> <p>Infection urinaire chez la femme enceinte</p>

3-7.2. Examens complémentaires

3-7-2-1 La Goutte épaisse (GE) :

Elle est l'examen de référence selon l'organisation mondiale de la santé,

Elle est largement utilisée pour le diagnostic de routine. Sa sensibilité est 10 à 20 fois plus élevée que celle du Frottis mince. Le problème du diagnostic d'espèce se pose plus rarement et

l'incertitude est le plus souvent sans conséquence sur la conduite thérapeutique. La densité parasitaire est estimée par la quantification leucocytaire.

Le Frottis Mince (FM) permet d'étudier la morphologie des espèces et faire le diagnostic différentiel entre les espèces plasmodiales. Son délai d'exécution est court (30mn) au maximum par rapport à celui de la GE (1h) [14].

Son inconvénient est qu'il ne permet pas de détecter de faibles parasitemies entre 100 à 300 parasites / microlitre de sang.

3-7-2-2 Test QBC (quantitative buffy-coat) :

Le principe consiste à centrifuger le tube contenant le sang mélangé à l'acridine orange. Avec le microscope à fluorescence à l'objectif 50 en immersion, faire la mise au point au niveau de la couche leucocytaire et rechercher les parasites au niveau de la couche érythrocytaire dont les noyaux sont colorés par l'acridine orange. Cette méthode ne permet pas de porter un diagnostic d'espèces ni une densité parasitaire.

3-7.2.3 Tests de diagnostic rapide (TDR) :

Il consiste en la recherche dans le sang total de l'antigène protéique riche en histidine de type II (HRPII) de *Plasmodium falciparum*, de l'enzyme PLDH de toutes les espèces ou l'Aldolase du plasmodium

3-8. Traitement du paludisme

3-8-1. Accès palustre simple

Dans la politique nationale, les Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA) retenus sont :

L'Artéméther-Luméfantrine (ALU)

L'Artésunate-Amodiaquine (ASAQ).

Les CTA sont choisis à cause de l'apparition des résistances aux monothérapies.

La combinaison est composée de deux molécules ; un dérivé d'artémisinine (Artéméther l'Artesunate, dihydroartémisinine) a action rapide et une molécule partenaire à action lente (lumefantrine ou amodiaquine). Les combinaisons Artéméther lumefantrine sont choisies pour des raisons suivantes :

- Réduction sensible et rapide de la densité parasitaire ;
- Disparition rapide des symptômes cliniques ;
- Action efficace contre *P.falciparum* polychimiorésistant ;
- Diminution de la durée du traitement (observance améliorée) ;
- Diminution de la charge gamétocytaire responsable de la transmission ;
- Absence de résistance connue à l'Artémisinine et ses dérivées ;
- Peu d'effets cliniques indésirables signalés.

Tableau III: Posologie d'administration de l'Artémether 20mg-Lumefantrine 120mg

Tranches d'âge/Poids		Jour 1	Jour 2	Jour 3
5-15kg (2mois-3mois)	Matin	1comprimé	1comprimé	1comprimé
	Soir	1comprimé	1comprimé	1comprimé
15-24kg (4-6ans)	Matin	2comprimés	2comprimés	2comprimés
	Soir	2comprimés	2comprimés	2comprimés
25-34kg (7-10ans)	Matin	3comprimés	3comprimés	3comprimés
	Soir	3comprimés	3comprimés	3comprimés
35kg et plus	Matin	4comprimés	4comprimés	4comprimés
	Soir	4comprimés	4comprimés	4comprimés

Tableau IV: posologie de l'Artésunate-Amodiaquine suivant la présentation

Intervalle de poids (intervalle d'âge approximatif)	Présentation	1 ^{er} jour de traitement	2 ^{ème} jour de traitement	3 ^{ème} jour de traitement
4,5-9kg (2-11mois)	25mg /67,5mg Blister de 3comprimé	1 comprimé	1comprimé	1comprimé
9-18kg (1-5ans)	50mg/135mg Blister de 3 comprimés	1comprimé	1comprimé	1comprimé
18-36kg (6-13ans)	100mg /270mg Blister de 3 comprimés	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé
>ou= 36kg (14ans et plus)	100mg/270mg Blister de 6 comprimés	2 comprimés	2 comprimés	2 comprimés

NB : la prise de la première dose doit être supervisée chez les enfants. Si l'enfant vomit dans les 30 minutes, reprendre la dose.

3-8-2 Paludisme compliqué

Selo l'OMS En cas de paludisme grave on utilise l'Artésunate en injectable par voie intramusculaire ou intraveineuse pendant au moins 24 heures suivi d'un traitement complet avec une CTA pendant 3 jours une fois que le patient peut tolérer le médicament par voie orale. Mais lorsque le traitement injectable ne peut être administré, les enfants de moins de 6 ans atteints de paludisme grave doivent recevoir un traitement d'Artésunate par voie rectale avant d'être orientés vers un centre pouvant leur dispenser un traitement parentérale complet.

NB : Traitement du paludisme chez la femme enceinte [17]

✓ Paludisme simple :

- Quinine comprimé au 1er trimestre
- CTA à partir du 2ème trimestre

✓ Paludisme grave :

- Artésunate, Artémether ou quinine en parentéral pendant les périodes de la Grossesse

3-9. Prévention [18-19]

Il y-a deux méthodes de prévention du paludisme : la chimio prévention et la lutte anti vectorielle.

3- 9-1. Chimio prévention du paludisme [19]

➤ Chez la femme enceinte :

La chimio prévention ou le traitement préventif intermittent (TPI) à la Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP) est recommandée chez les femmes enceintes.

Le TPI est l'administration d'au moins 3 doses de SP à titre préventif :

- La 1^{ère} dose de SP devrait être administrée aussitôt que possible lors du 2^{ème} trimestre de la grossesse (à partir du 4^{ème} mois) ;
- Puis une dose doit être administrée à chaque consultation prénatale programmée avec au moins un mois d'intervalle entre chaque dose ;

- La dernière dose de SP peut être administrée jusqu'au moment de l'accouchement, sans qu'il n'y ait de risque pour la santé de la mère.
- Chimio prévention du paludisme saisonnière chez les enfants

C'est l'administration des antipaludiques à dose curative aux enfants de 3-59 mois pendant la période de haute transmission du paludisme.

- Chimio prévention chez les autres populations cibles spécifiques :

Elle est utilisée pour les sujets neufs, sujets immunodéprimés, sujets porteurs d'hémopathie.

3-9-2. Lutte anti vectorielle [20]

Elle est l'une des stratégies essentielles de lutte antipaludique préconisée au Mali. Elle a pour but de réduire ou même de supprimer le contact du moustique avec l'homme.

Ses principales composantes sont :

- **Lutte anti larvaire**
- elle consiste à :
 - Empêcher ou limiter la reproduction des moustiques ;
 - Eliminer les gîtes larvaires ;
 - Introduire des espèces de poissons larvivores dans les étangs ;
 - Répandre dans l'eau, les larvicides.
- **Réduction du contact homme vecteur**

Elle consiste :

- Imprégner les rideaux et moustiquaires d'insecticides ;
- Dormir sous une moustiquaire imprégnée d'insecticide ;
- Pulvérisation des maisons avec les insecticides ;
- Effectuer des activités contribuant au renforcement de l'hygiène et de l'assainissement ;
- Poser un grillage ou un rideau imprégné aux ouvertures de toute la maison.

3-10-Les antipaludiques [11]

3-10-1 Définition

Les antipaludiques sont des produits naturels (quinine et dérivé de l'artémisinine) ou de synthèse (les autres antipaludiques) pouvant être administrés par voie orale, parentérale ou rectale, à dose unique ou répétée, et qui permettent de détruire le parasite ou de bloquer sa croissance afin de prévenir ou de guérir le paludisme.

3-10-2 Classification des antipaludiques [11]

On classe les antipaludiques en fonction de leur action sur les diverses formes évolutives du parasite et la structure, on a :

- Les Schizonticides érythrocytaires
 - Les amino -4-quinoléines : chloroquine, amodiaquine.
 - Arylamino-alcools :
 - Quinoléine méthanol : quinine, mefloquine
 - Phénanthrène méthanol : halofantrine, lumefantrine
 - Sesquiterpènes : L'artémisinine (Quinghaossu) et ses dérivées (artéméther, artésunate, dihydroartémisinine) :
- Les Schizonticides érythrocytaires et tissulaire
 - Les antifoliques : sulfamides (sulfadoxines)
 - antifoliniques : pyriméthamine, proguanil
 - Les antibiotiques : doxycycline

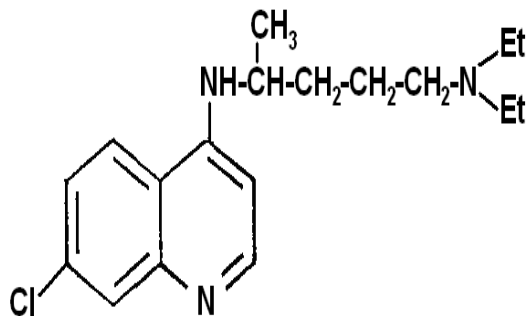
3-10-2-1 Schizontocides érythrocytaire

Les antipaludiques à effet intra érythrocytaire traversent la membrane des globules rouges puis celles du *plasmodium* et pénètrent dans la vacuole digestive où ils s'accumulent.

La résistance des antipaludiques intra-érythrocytaire serait due à des expulsions des molécules par les parasites.

3-10-2-1-1. 4-Aminoquinolines

❖ Chloroquine :



La forme galénique disponible est le comprimé dosé à 300 mg et 100mg et la forme sirop dosé a 25mg/5ml.

▪ Mécanisme d'action

La chloroquine traverse la membrane de l'érythrocyte et se concentre fortement dans la vacuole du parasite. La chloroquine entraîne ainsi une accumulation, toxique pour le *Plasmodium*, de molécule d'hématine, produit de dégradation de l'hème de l'hémoglobine, qui entraînant la lyse du parasite. La chloroquine se fixe à l'ADN du parasite et inhibe ainsi la synthèse de l'ADN et en empêchant la réplication.

▪ Pharmacocinétique

- **Biodisponibilité orale** : Satisfaisant mais variable, amélioré par la prise concomitante d'aliments,
- **Diffusion** : Facile, fixation dans les érythrocytes et les tissus riches en mélanine (choroïde, corps ciliaire) d'où une demi-vie d'élimination longue de 20 à 60 jours. 60% de liaison aux protéines plasmatiques.

▪ Métabolisme : Par cytochrome p450 3A4, 2D6.

Le métabolite actif principal est la déséthylchloroquine, dont la concentration maximale est environ 30% de celle de la chloroquine, qui a sensiblement le même profil de distribution et une fixation tissulaire analogue. Son activité in vitro est semblable à celle de la chloroquine.

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

- **Élimination** : Rénal, d'où baisse de posologie chez les insuffisant rénaux.

➤ Indication e

En tant que antipaludiques la chloroquine est indiquée pour traitement des accès palustre à *plasmodium*

➤ **Traitement prophylactique**

Le traitement sera débuté le jour du départ, il sera poursuivi pendant toute la durée du risque d'impaludation et pendant les 4 semaines suivant le retour de la zone d'endémie.

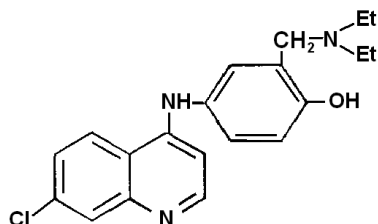
Adulte : 10 mg/jour

Enfant : 1.7mg/kg /jour

En dessous de 10 kg 1 cuillère-mesure (25 mg), 1 jour sur 2.

- **Résistance :** Liée à une incapacité à accumuler la chloroquine dans la vacuole digestive du parasite, liée à une efflux du parasite de chloroquine de la vacuole (mutation du gène PfCRT).

❖ **Amodiaquine**



Les Formes galéniques sont les comprimés dosés à 200 mg et suspensions dosés à 1g/60 ml

➤ **Pharmacocinétique**

- **Absorption orale :** rapide
- **Métabolisme :** L'Amodiaquine est métabolisé par deséthylation, par oxydation glucuro-conjugaison .le métabolisme de premier passage hépatique est élevé et la monodéthylamodiaquine est la source première de l'activité antiparasitaire.

La principale voie métabolique de l'Amodiaquine conduisant à la mono deséthylamodiaquine passe par l'iso enzyme du CYP 2C8,

T1/2=0.5- 6 h

T1/2 métabolite actif =1-10 jour

➤ **Indication**

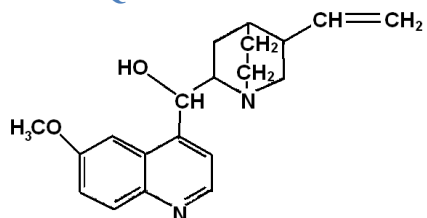
Elle est utilisée pour le traitement d'accès palustre résistant à la chloroquine.

Elle est administrée après un repas, pendant 3 jours : une dose de 15 mg/kg en deux prises à 12 heures d'intervalle le 1^e jour puis une dose de 10 mg/kg le 2^{em} et 3^{em} jour en 2 prises à 12 heures d'intervalle.

NB : La résistance à l'Amodiaquine et ces effets indésirables d'hépatotoxique graves, fait qu'elle n'est plus conseillée.

3-10-2-1-2 Aryl-amino-alcools

❖ Quinine



Les Formes galéniques disponibles sont : les comprimés dosés à 300 mg et solutés injectable pour IV et IM à 400 mg/4ml et 200mg/2ml.

Alcaloïde de l'écorce d'un arbre tropical le *quinquina*.

➤ Mécanisme d'action

La quinine, tout comme la chloroquine se concentre dans la vacuole du *plasmodium* mais à des concentre moindres que la chloroquine, comme pour la Méfloquine une fixation sur des sites protéique du parasite pourrait être favorisée par la lipophile du médicament, ce qui expliquerait la rareté des résistances.

Des résistances à la quinine ont été observées en Asie du Sud-est et en Amazonie.

➤ Pharmacocinétique

- **Absorption :** Rapide par voie ou par voie intramusculaire et intraveineuse.
- **Biodisponibilité :** 80% augmenté par prise d'aliment

T_{1/2}=11h

- **Elimination** : rénale : 20 % sous forme inchangée, 80 % sous forme de métabolites dont un actif, d'où adaptation de posologie chez les insuffisants rénaux.
- **Métabolisme** : par cytochrome p450 ; 3A4

Le métabolisme est hépatique [20] et conduit à un métabolite actif le 3-hydroxy-quinine qui participe tout au moins à l'activité antiparasitaire.

➤ Indication

Traitement des accès pernicioeux palustres par voie IV ou IM en particulier en cas de résistance au amino-4-quinoléine avec impossibilité d'utilisé la voie orale.

Posologie par voie IV: 25mg/kg/jour repartis en trois injection de 8mg/kg de quinine base, en perfusion a répété toute les 8 heures.

Le relais par voie orale sera envisagé dès que possible

La durée de traitement d'un accès palustre par la quinine est de 5 à 7 jours.

Traitement de l'accès palustre simple par voie orale pendant 7 jours, en cas de résistances au amino-4-quinoléines.

Posologie : trois prises espacées de 8 heures, de 8mg/kg de quinine de base pendant 7 jours

NB : non utilisées en prophylaxie.

Utilisé chez la femme enceinte et allaitante [20].

❖ Mefloquine



La forme galénique disponible est le comprimé dosé a 250mg

➤ **Mécanisme d'action**

Commune avec celui de la chloroquine, a une activité schizontocide sur *Plasmodium falciparum* Chloroquinoresistant.

Apparition de résistance par mutation conduisant à l'expulsion du médicament par la vacuole du parasite.

➤ **Pharmacocinétique**

Administration par voie orale,

- **Absorption** orale : bonne disponibilité (85%) augmenté par la prise d'aliment, très forte fixation aux protéines plasmatiques (98%).
- **Métabolisme** : par cyp3A4 en métabolite inactif,

Deux métabolites ont été identifiés dans l'espèce humaine. Le principal métabolite : l'acide 2.8-bistrifluorométhyl-4-quinoline retrouvé dans les plasmas et les urines. L'autre métabolite un alcool, n'est présent qu'en petite quantité,

Elimination lente, < 10% sous forme inchangé dans les urines, 90% dans les fèces,

T1/2=15 a 22 jours,

➤ **Indication**

- Traitement d'accès palustre : 750 mg puis 500 mg au bout de 8 heures et 25 mg au bout de 8 heures,
- Prophylaxie du paludisme en zone chloroquino-résistante : Une prise de 25 mg par semaine / 10 jour avant le départ, pendant le séjour et 4 semaine après le retour.

NB : Résistances connues à la Mefloquine en Afrique, en Asie du sud-est, en Amazonie

❖ **Halofantrine**

➤ **Mécanisme d'action :**

Le mécanisme d'action est très proche de celle de quinine en cet fixant sur des phospholipides de la membrane érythrocytaire, et surtout sur le ferriprotoporphyrine IV.

Cette molécule, proche de la quinine et de la Mefloquine est active sur *Plasmodium falciparum* résistant à la chloroquine ; Il existe des résistances croisées Mefloquine, halofantrine

NB : La Mefloquine est une substance analogue par sa structure et sa pharmacologie à la luméfantrine.

➤ **Pharmacocinétique**

Grande variabilité interindividuelle de la pharmacologie de l'Halofantrine.

Biodisponibilité orale : irrégulière et augmente par la prise de repas riche en graisse, d'où à prendre en dehors d'un repas.

Métabolisme : CYP3A4 en métabolite debutylé.

L'Halofantrine inhibe l'activité du CYP2D6. Son métabolisme est ralenti quand il est pris avec un inhibiteur du CYP3A4 tel que le ketoconazole.

T_{1/2} de l'Halofantrine = 2-3 jours

T_{1/2} de métabolite actif = 5-7 jours

Elimination biliaire : 90%, rénal : 10%

3-10-2-1-3-SESQUITERPENES

❖ **Artémisinine et dérivés**

L'artémisinine est extrait d'une plante Chinoise [20] *Artémisia annua* dite quinghao en chinois. Elle est utilisée depuis longtemps par la médecine chinoise comme antipaludique.

Il existe :

-Dihydroartémisinine,

-Artéméther,

-Artesunate

➤ **Mécanisme d'action des dérivés de l'artémisinine**

Agissent tous sur la Vacuole digestive du parasite, et interfèrent avec la conversion de l'hème en hemozoïne (pigment malarique) devenant non toxique pour le parasite. L'artémisinine et dérivés sont 100 fois plus actifs sur le parasite que les autres antipaludiques,

➤ **Pharmacologie**

Leurs pont peroxyde intramoléculaire, en présence de Fe, donne des radicaux libre qui détruit le parasite intra érythrocytaire.

L'artéméther et le dihydroartémisinine sont solubles dans l'huile.

L'artésunate est soluble dans l'eau.

Administration

Per os : Artéméther, Artésunate, Dihydroartémisinine

Par IM : Artésunate, Artéméther

Par IV : Artésunate

Voie rectale : Artésunate, Artéméther

La résistance de *Plasmodium falciparum* aux artémisinines, confirmée à la frontière entre le Cambodge et la Thaïlande en 2009, a également été constatée ailleurs au Myanmar et au Viet Nam. L'OMS a recommandé à tous les pays d'interdire la commercialisation des monothérapies par voie orale comprenant de l'artémisinine.

❖ Artéméther

Les formes galéniques disponibles sont les comprimées dosées à 50 mg, les gélules dosées à 40 mg, les solutés injectables en ampoule pour injection intramusculaire dosées à : 100 mg/ml, 80 mg/ml, 40 mg/ml, 20 mg/ml, la poudre pour suspension buvable pédiatrique dosées à 300 mg/100ml et les suppositoires.

➤ Traitements recommandés

-En monothérapie : Il est recommandé d'une cure d'au moins 7 jours pour éviter toute rechute. Si la cure est inférieure à 7 jours, il est recommandé de l'associer à de la Mefloquine ou à autre schizontocide sanguin efficace.

Paludisme non compliqué : dose de charge de 4 mg/kg de poids corporel le premier jour, suivit de 2mg/kg une fois par jour pendant 6 jours.

➤ En combinaison thérapeutique

L'association de 20mg d'Artéméther plus 120 mg de Luméfantrine dosé dans les comprimés pelliculé ou dispersibles donnent de très bons résultats avec les posologies ci-après :

- de 5 à moins de 15kg : un comprimé 2 fois par jour à un intervalle de 8 heures ;
- de 15 à moins de 25 kg : 2 comprimés 2 fois par jour à un intervalle de 8 heures.
- de 25 à moins de 35 kg : 3 comprimés 2 fois par jour à un intervalle de 8 heures.
- Pour adulte : 4 comprimés 2 fois par jour à un intervalle de 8 heures.
- 60 ml de suspension buvable dosé à 180 mg d'Artéméther plus 1080 mg de Luméfantrine est aussi recommandée pour les nourrissons.
- Paludisme graves : Dose de charge de 3.2 mg/kg par voie intramusculaire le premier jour, suivit par 1.6 mg/ kg tous les jours pendant au moins 3 jours ou jusqu'à ce que le malade soit en mesure de prendre son traitement par voie orale pour achever la cure de 7 jours. La dose quotidienne peut être administrée à une seule injection.

➤ **Prophylaxie**

Rien ne justifie à présent l'utilisation de l'Artéméther à titre prophylactique.

➤ **Utilisation pendant la grossesse**

On utilise l'Artéméther en combinaison avec la Luméfantrine pour le traitement d'un paludisme non compliqué pendant les deuxièmes et troisièmes trimestres de la grossesse dans les zones où il existe une poly-chimiorésistance et de l'Artéméther en injectable pour le traitement du paludisme grave pendant toute la grossesse.

❖ **Artésunate**

Les formes galéniques disponibles sont les comprimés et les injectables et en capsules rectales

• **Traitement**

Une cure de 3 à 5 jours, dans laquelle l'administration d'Artésunate est complétée par la Mefloquine, donnée simultanément ou consécutivement, donne un taux de guérison de près de 100%.

- **En monothérapie** : Dose de charge de 4 mg/kg le premier jour, suivit de 2 mg/kg une fois par jour pendant 6 jours.

➤ **En combinaison thérapeutique**

- **Adulte :**
 - 200 mg d'Artésunate plus 250 mg de Mefloquine en comprimés en une seule prise journalière pendant 3 jours donne une guérison totale :
 - 200 mg d'Artésunate plus 500/250mg de SMP en comprimé en une prise journalière pendant trois jours donne une guérison totale.
- **Enfant :**
 - 15 à 30 kg : 100 mg d'Artésunate plus 125 mg de Mefloquine en comprimés à une seule prise journalière pendant trois jours donne une guérison totale.
 - 10 à 20kg : 50mg d'Artésunate plus 125mg de Mefloquine en microgranulé a une seule prise en une seule prise journalière pendant trois jours donne une guérison totale.
 - 20 à 39kg : 100mg d'Artésunate plus 250/12.5mg de SMP en comprimé à une seule prise journalière donne une guérison totale.
 - 10 à 19 kg : 50mg d'Artésunate plus 125 mg/6.25mg de SMP en comprimé à une seule prise journalière pendant trois jours une guérison totale.
 - Les combinaisons d'Amodiaquine à 25 mg/kg sur 3 jours et d'Artésunate en prise quotidienne de 4 mg/kg pendant 3 jours s'avèrent aussi efficace.
 - Paludisme graves : 2.4mg/kg en injection intramusculaire, suivis de 1.2mg/kg tous les jours pendant 6 jours. Si le malade est en mesure d'avaler, la prise quotidienne peut se faire par voie orale.

- **Prophylaxie**

Pour l'instant rien ne justifie l'utilisation de l'Artésunate à titre prophylactique.

- **Utilisation pendant la grossesse**

On utilise l'Artésunate en combinaison avec l'amodiaquine pour le traitement d'un paludisme non compliqué pendant les deuxièmes et troisièmes trimestre de la grossesse dans les zones où ils existe une poly chimiorésistance et de l'Artésunate en injectable pour le traitement du paludisme grave pendant toutes la période du grossesse .

❖ Dihydroartémisinine

Les formes galéniques sont : Les comprimés dosés à 60mg, les poudres pour suspensions buvable dosées à 160mg/60ml.

La dihydroartémisinine est l'antipaludique le plus actif de ce groupe de composés mais c'est également le moins stable. Elle est inactive vis-à-vis des hypnozoïtes ; Mais elle réduit le taux de gamétocytes.

- **Traitements recommandés**

Dose de charge de charge recommandé de 4mg/kg le premier jour, suivit de 2mg/kg tous les jours pendant 6 jours.

- **Chimio prophylaxie**

Rien ne justifie pour l'utilisation de la dihydroartémisinine à titre prophylactique.

- **Utilisation pendant la grossesse**

En raison du manque de donnée il n'est pas recommandé d'administrer ce médicament pendant le premier trimestre de la grossesse.

NB : De nos jours la monothérapie à laisser place aux combinaisons thérapeutique.

Les raisons de choix des CTA :

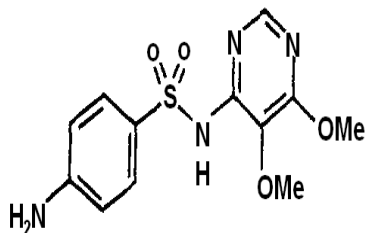
Les CTA entraînent:

- Une réduction rapide et sensible de densité parasitaire.
- Une disparition rapide des symptômes cliniques.
- Une réaction efficace contre *P.falciparum* poly chimiorésistance.
- Une diminution du taux de traitement (observation améliorée).
- Une diminution de la charge gamétocytaire responsable de la transmission.
- Peu d'effet clinique indésirable signalé.

3-10-2-2 Schizontocide érythrocytaire et tissulaire [20]

L'organisme humain n'a pas les moyens de synthétiser l'acide folique dont il a besoin. L'acide folique doit donc être apporté par l'alimentation. Différents germes, les bactéries, le *Plasmodium*, synthétisent eux-mêmes l'acide folique et l'inhibition de cette synthèse inhibe leur réplique. Les inhibiteurs de la synthèse d'acide folique ont des propriétés antibiotiques et antipaludiques.

3-10-2-2-1 Sulfamides (sulfadoxine)



Les formes galéniques disponibles sont les comprimés

➤ Mécanisme d'action

Elle inhibe la dihydroreptoroate synthétase, enzyme impliqué dans la synthèse d'acide folique nécessaire à la croissance des bactéries et des parasites.

La sulfadoxine renforce l'activité de la pyriméthamine un inhibiteur de la dihydrofolate réductase.

La sulfadoxine est un antipaludique curatif, utilisé dans le traitement des accès palustre. Elle n'est pas un traitement préventif du paludisme.

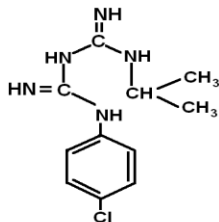
➤ Pharmacocinétique

- **Absorption orale** : lente complète, accumulation dans les reins, le foie et la rate,
- **Élimination** : lente d'où T_{1/2} de sulfadoxine = 8j

Élimination des métabolites dans les urines,

3-10-2-2 -2-Antifoliniques

❖ Proguanil [21]



La forme galénique disponible sur le marché du Mali est le comprimé dosé à 100mg (paludrine)

- **Mécanisme d'action :** Proguanil est prodrogue métabolisé en cycloguanil, métabolite actif.

Le cycloguanil, inhibe la dihydrofolate réductase (=DHFR) nécessaire à la synthèse des purines et pyrimidines et donc la synthèse de l'ADN nécessaire à l'hématozoïne.

Les inhibiteurs de la DHFR doivent avoir une spécificité suffisante vis-à-vis de la DHFR des microorganismes ou des cellules tumorales pour ne pas entraîner trop d'effet indésirable car la DHFR est nécessaire aux cellules humaines normales.

➤ Pharmacocinétique

Absorption orale : Lente et complète de la prodrogue : proguanil,

Métabolisme : Par CYP2D6 en cycloguanil, métabolite actif et en métabolite inactif.

Élimination rénale : 40-50%

T_{1/2} de la cycloguanil = 12-15h,

Indication

Le proguanil est indiqué dans la prévention du paludisme.

Posologie

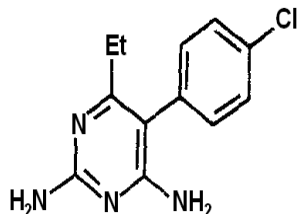
- Adulte et plus de 12 ans : 200 mg par jour en une prise.
- Enfant 1 et 12ans : 3mg/kg par jour en une seule prise.

NB : prophylaxie pour voyages dans les pays des zones A et B Chloroquino-résistant mais proguanil seul est inefficace dans les zones résistant au proguanil telles la zone C :

- Proguanil-Chloroquine

Prophylaxie pour voyage dans les pays de la zone B : prendre 1cp à la fin du repas la veille du départ, pendant le séjour et 4 semaines après le retour.

❖ Pyriméthamine



C'est un diaminopyrimidine possédant des activités antipaludiques.

La pyriméthamine est un antipaludique d'action lente et sporonticide, mais elle n'agit pas sur le stade intra-hépatique.

Elle agit comme le Proguanil sur la dihydrofolate reductase.

➤ Pharmacocinétique :

Absorption orale : Lente et complète

Accumulation dans les reins, le foie les poumons

Elimination : lente d'où T1/2 de pyrimethamine=4j,

Elimination des métabolites dans les urines,

Concentration efficaces de pyrimethamine présent pendant deux semaines.

➤ Indication de Pyriméthamine - Sulfadoxine (fansidar) :

Les formes galéniques disponibles sont : Les comprimés dosés à 500mg de Sulfadoxine +25mg de Pyrimethamine et soluté injectable pour IM dosé à 500mg de Sulfadoxine + 25mg de Pyrimethamine par ampoule de 2.5ml.

Le SP est indiqué dans le traitement d'accès palustre non compliqué à *Plasmodium falciparum* résistant à la chloroquine mais désormais résistance à la Pyriméthamine et à la Sulfadoxine par mutation de la dihydrofolate réductase et de la dihydroptéroate synthétase du parasite.

Traitement en 1 seule prise de 50-75 mg de Pyriméthamine +1-1.5 g de Sulfadoxine

3-10-2-2-3 antibiotiques

Même si un antibiotique comme l'Azithromycine semble donner des résultats intéressants aux vues des travaux récents, ce sont surtout des cycliques (doxycycline) qui en inhibant la synthèse des protéines, possède une réelle mais lente, activité parasitaire.

➤ Pharmacocinétique

- Biodisponibilité orale : 100%

T_{1/2}=18-22h

- Elimination urinaire : 40% sous formes inchangées et fécale et 30% sous formes inchangés,
- Indications: En tant qu'antipaludique est utilisé en association avec la quinine pour le traitement d'accès palustre à raison de 200mg/j et utilisé seul en chimio prophylaxie pour les zones résistant à la chloroquine, à la méfloquine à la Sulfadoxine + Syliméthamine en raison de 100 mg en 1 prise par jour la veille du départ, pendant le séjour puis 4 jours après le séjour.

3-11-Politique de santé et système de santé du Mali [22]

Le Mali a adopté la Loi n° 02-048/AN-RM du 22 juin 2002 portant Loi d'orientation sur la santé fixant les grandes orientations de la politique nationale santé. Cette politique repose sur les principes fondamentaux d'équité, de justice, de solidarité, de participation de la population et de la société civile. Elle prend en compte les grands engagements fondamentaux auxquels le Mali est souscrit.

La politique nationale est basée sur des principes de soins de santé primaires, sur l'initiative de Bamako et sur la stratégie africaine de développement sanitaire. Le Plan décennal de Développement Sanitaire (PDDSS) et le Programme quinquennal de Développement Sanitaire et Social (PRODESS) servent de cadre à la mise en œuvre de la politique sectorielle de santé.

3-11-1-Organisation du système de santé et l'offre de soins

Le système de santé est structuré en trois niveaux : centrale, régional, et opérationnel.

L'administration centrale est chargée d'élaborer les éléments de la politique nationale en matière de santé et rassurer l'exécution. Elle assure la coordination et contrôle technique des services

rattachés des organismes personnalisés placés sous la tutelle du ministère chargé de la santé publique. Elle apporte enfin un appui stratégique à l'ensemble des services de santé.

Les établissements de santé comprennent :

- Les établissements publics hospitaliers (EPH)
- Les centres de santé de référence (CSRéf)
- Les centres de santé communautaire (CSCoM)
- Les établissements privés de santé

3 -11-3-Politique pharmaceutique national [22]

Elle est basée sur les objectifs suivants :

Objectifs général :

Rendre accessibles géographiquement, physiquement et financièrement à la population les médicaments essentiels de qualité y compris ceux de la pharmacopée traditionnelle et les produits sanguins sécurisés.

Objectifs spécifiques :

- Développer la diffusion des médicaments essentiels génériques en DCI de qualité à travers tous les circuits de distribution.
- Développer la complémentarité entre secteurs privé, public et communautaire dans l'approvisionnement et la distribution des médicaments et des autres produits du domaine pharmaceutique.
- Amener les professionnels de santé et les consommateurs à un usage rationnel des médicaments ;
- Renforcer les capacités des ressources humaines du secteur pharmaceutique ;
- Améliorer les pratiques de prescription et de dispensation des médicaments ;
- Garantir la disponibilité des médicaments et des autres produits du domaine pharmaceutique à travers un système de recouvrement des coûts ;
- Développer la recherche sur la pharmacopée traditionnelle ;
- Promouvoir la production des médicaments traditionnels ;
- Assurer la disponibilité et la qualité des analyses biomédicales par niveau de soins ;
- Assurer la qualité des médicaments et des autres produits du domaine pharmaceutique ;
- Renforcer la coordination de la mise en œuvre de la politique pharmaceutique ;

- Améliorer le cadre d'application de la législation et de la réglementation pharmaceutique ;
- Adapter les textes législatifs et réglementaires et renforcer le cadre d'application ;
- Conférer à la direction de la pharmacie et du médicament (DPM) le statut juridique lui permettant de jouir d'une autonomie de gestion et de fonctionnement

3-11-3 Autorisation de mise sur le marché (AMM)

L'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) est l'accord donné à un titulaire des droits d'exploitation d'un médicament fabriqué industriellement pour qu'il puisse le commercialiser.

C'est le décret N 04-557/P-RM du 01decembre 2004 qui institut l'AMM au Mali. La cession gratuit ou onéreuse de tout médicament tel que défini dans l'article 2 dudit décret es soumise à l'Autorisation de Mise sur le Marché.

La durée de validité de l'AMM est limitée à cinq (5) ans. Elle est renouvelable.

L'AMM des médicaments révèle de l'autorité du Ministre chargé de la santé. Ainsi le renouvellement des AMM des médicaments est effectué par la Direction de la Pharmacie et des Médicaments (DPM) sous l'autorité du Ministre chargé de la santé.

La décision portant octroi, refus, retrait et suspension de l'AMM est prise par le Ministre chargé de la santé après l'avis de la Commission National de Mise sur Marché (CANAMM).

La suspension temporaire d'un produit autorisé, est prononcée d'office quand ce produit cesse d'être en vente légale dans son pays d'origine. La décision de lever cette suspension ou de la confirmer définitivement est prise par le ministère chargé de la santé après l'avis de la CANAMM.

Aussi dans le cas où l'exploitation d'un médicament est susceptible de présenter un danger pour la santé, le Ministre chargé de la santé peut suspendre l'AMM d'un médicament et interdire le débit de cet médicament jusqu'à la prise de la décision définitive. Celle-ci doit intervenir dans un délai d'(1) un an [23].

3-11-4 Approvisionnement en médicaments

Afin d'éviter le manque ou la rupture des stocks en médicament, un circuit d'approvisionnement a été élaboré, dénommé Schéma Directeur d'Approvisionnement et de Distribution des Médicaments Essentiels (SADADME).

Ce schéma fait partie intégrante de la Politique Pharmaceutique Nationale qui vise à la disponibilité et à l'accessibilité des médicaments Essentiels.

Le SADADME est un mécanisme qui décrit les mesures pratiques et fonctionnelles devant permettre la mise en œuvre du volet approvisionnement en médicaments essentiels de la Politique Sectorielle de Santé, objet de la loi n 02-049 du 22 juillet 2002.

L'objectif est d'assurer un approvisionnement correct des populations sur l'ensemble du territoire national en médicaments essentiels de qualité, et à des coûts compatibles avec les pouvoirs d'achat de celle-ci.

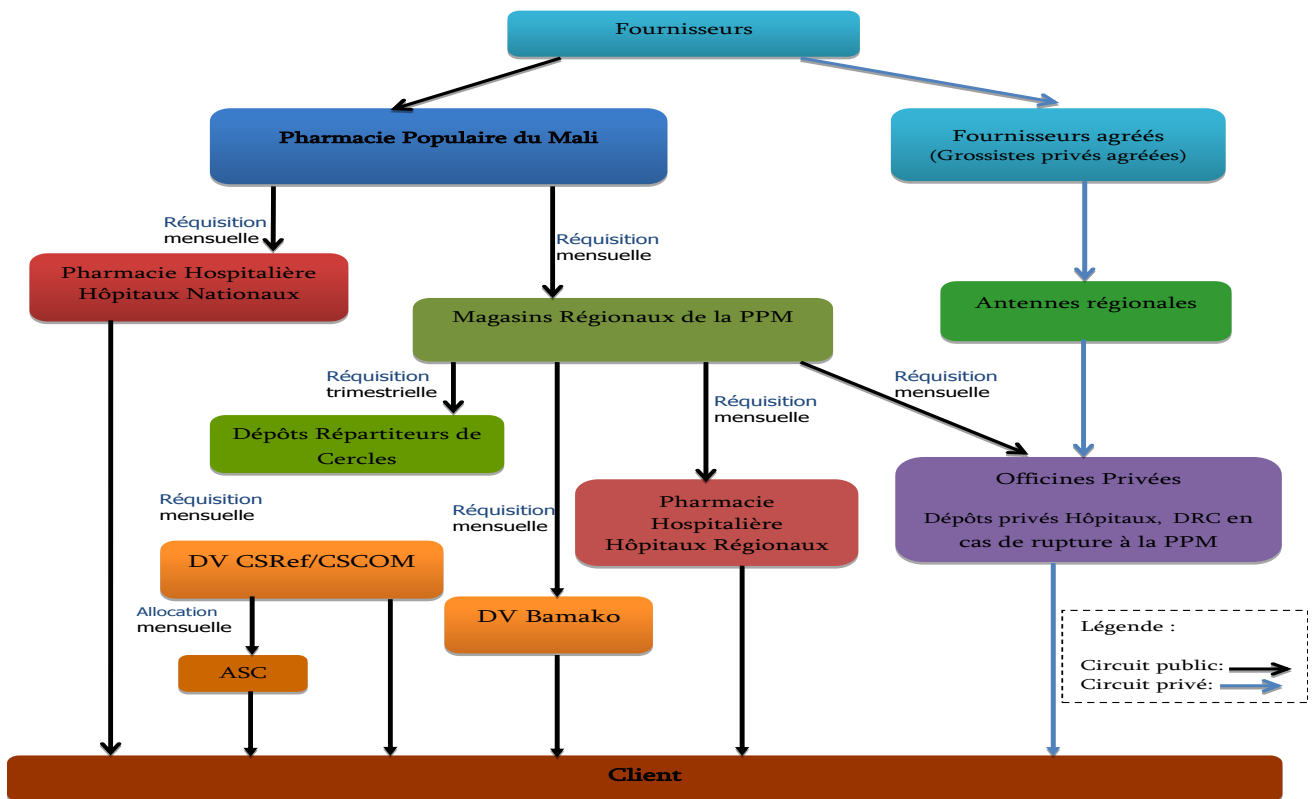


Figure 4 : Chaîne d'approvisionnement des médicaments essentiels au Mali [15]

Le fonctionnement du schéma directeur d'approvisionnement détermine le circuit du médicament dans les secteurs et communautaire :

- La pharmacie populaire du Mali (PPM) est l'instrument privilégié à travers un contrat Etat PPM ;

- La PPM joue le rôle de centrale d'achat auprès des fournisseurs extérieurs ;
- Les produits pharmaceutiques sont achetés par la PPM et stockés au niveau de ces magasins centraux à partir desquelles ils sont vendus aux pharmaciens des hôpitaux nationaux ou livrés au niveau des magasins régionaux de l'entreprise.
- Les hôpitaux nationaux peuvent aussi s'approvisionner auprès du magasin régional PPM du district de Bamako où s'approvisionner aussi les Dépôts de Vente de Communes et des Centres de santé communautaire (CSCoM) du district de Bamako.
- Les magasins régionaux vendent aux officines privées ; aux pharmacies des hôpitaux régionaux et aux Dépôt Répartiteurs des Centres (DRC) des Centres de Santé de Références (CSRéf) :
- Les Dépôt Répartiteurs du Cercle (DRC) sont chargés de vendre aux DV du centre de santé de référence et aux DV des centres de santé communautaires ;
- Lorsque les produits ne sont pas disponibles au niveau de la PPM, le SDADME prévoit la possibilité pour un établissement public de santé de payer des produits pharmaceutiques auprès d'un établissement public d'importation et de vente en gros des produits pharmaceutiques ou grossiste privées agréées au Mali ;
- Les hôpitaux peuvent importer des médicaments spécifiques dans les conditions bien déterminées par la réglementation ;
- Le laboratoire National de la Santé (LNS) garantit la qualité des médicaments importés en analysant des échantillons prélevés ;
- La Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM) et l'Inspection de la Santé assure le suivi et le contrôle du SADADM.

3-12 -Rappelle de quelques notions

3-12-1. Définition juridique du médicament [24]

Selon l'article 34 du décret 91-106/PGRM du 15 Mars 1991 on entend par médicament, toute substance ou drogue ou composition chimique présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier une fonction organique de l'homme ou de l'animal. Sont également considérés comme médicaments les produits diététiques qui renferment dans leur

constitution des substances chimiques ou biologiques et confèrent à ces produits soient des propriétés spéciales recherchées en thérapeutiques diététiques soient des propriétés de repas d'épreuve.

3-12-2. Définition de la Dénomination Commune Internationale (DCI)

La DCI désigne le nom international admis d'un médicament par sa molécule active et permet de se guider plus facilement. Son usage permet l'homogénéité du système et une meilleure utilisation du médicament. Plusieurs noms de marque peuvent correspondre à une même DCI

(Exemple : SP). Sa présentation est simple, son efficacité reste similaire à celle des spécialités existantes.

3-12-3. La spécialité pharmaceutique [25]

Est un médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale.

Elle est réalisée dans un établissement pharmaceutique industriel sous la responsabilité d'un pharmacien.

Une même spécialité pourra être commercialisée éventuellement sous un ou plusieurs noms de marque et restera protégée tant qu'elle fera l'objet d'une propriété intellectuelle et d'une protection des droits intellectuels et/ou commerciaux (brevet, exclusiviste commercial, licence).

Une fois la propriété intellectuelle perdue (épuisement des droits du ou des brevets), le médicament peut être commercialisé sous des formes dites génériques.

3-12-4. Médicament générique

Selon l'OMS, un médicament générique est celui vendu sous le nom de l'ingrédient actif qu'il incorpore, étant suffisamment bioéquivalent à la marque d'origine, c'est-à-dire de composition et de forme pharmaceutique égales et avec une biodisponibilité très similaire [26]. Médicament identique par sa composition, sa forme pharmaceutique, et son dosage unitaire à un médicament original qui n'est plus protégé par un brevet, déjà présent sur le marché et commercialisé sous sa dénomination commune internationale (DCI) suivie ou non du nom du fabricant ou sous sa dénomination spéciale. Ce médicament générique est lui-même commercialisé sous sa DCI suivie ou non du nom du fabricant ou sous sa dénomination spéciale.

3-12-5. Médicaments essentiels [26]

Selon OMS, ce sont des médicaments qui répondent aux besoins de santé prioritaires d'une population. Ils sont sélectionnés en fonction de la prévalence des maladies, de l'innocuité, de l'efficacité et d'une comparaison des rapports coût-efficacité.

Ils devraient être disponibles en permanence dans le cadre de systèmes de santé opérationnels, en quantité suffisante, sous la forme galénique qui convient, avec une qualité assurée et à un prix abordable au niveau individuel comme à celui de la communauté.

3-12-6. Officine de pharmacie [24]

Est un établissement affecté à l'exécution des ordonnances magistrales, à la préparation des médicaments inscrits aux pharmacopées autorisées et la vente des produits autorisés par la réglementation en vigueur.

3-12-7. Etablissement grossiste répartiteur des produits pharmaceutique [26]

«On entend par établissement pharmaceutique de Grossiste répartiteur ou Distributeur pharmaceutique, toute entreprise se livrant à l'achat et au stockage de médicaments et des produits de parapharmacie, en vue de leur distribution en gros et en l'état.» Pour exercer son art, cette entreprise doit être autorisée par le Ministère en charge de la Santé.

3-12-8. Dispensation des médicaments

La dispensation des médicaments est un acte thérapeutique qui ne saurait être confondu avec une simple distribution. Elle engage la responsabilité professionnelle et la compétence du dispensateur et met en œuvre ses connaissances qu'il doit régulièrement réactualiser.

La dispensation du médicament a deux objectifs principaux :

La procuration du médicament au patient et le conseil pour respect des limites exigées par un usage rationnel.



METHODOLOGIE

4-METHODOLOGIE

4-1-Cadre de l'étude : Notre étude s'est déroulée dans l'ensemble des six (06) communes du district de Bamako

Présentation de la ville de Bamako (Lieu d'étude)

Bamako est la capitale du Mali, situé sur le Niger, dans le sud-ouest du pays avec une superficie de 267 km². Le district de Bamako est divisé en six communes par l'ordonnance du 18 août 1978 modifiée par la loi de février 1982, dirigées par des maires élus. Son rythme de croissance urbaine est actuellement parmi les plus élevés au Monde. En 2017, la population été estimée à 2352000 habitants, appelés Bamakois selon le recensement général de la population et de l'habitat (RGPH) de 2009 actualisé. On estime la commune I à 436059 habitants et est composée de neufs (9) quartiers ; la commune II à 207761 habitants avec onze (11) quartiers ; la commune III à 167545 habitants avec (20) quartiers ; la commune IV à 390137 habitants avec huit (8) quartiers ; la commune V à 539106 habitants avec comme la commune IV huit (8) quartiers et la commune VI a une population d'environ 611 .392 habitants et est constituée de six quartiers [28].

4-2-Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective

4-3-Période d'étude

Cette étude s'est déroulée de mars 2017 à avril 2018

4-4-Population d'étude

Les pharmacies et les grossistes privés pharmaceutiques.

4-5-Echantillonnage

L'étude a porté sur 60 officines et deux grossistes du district de Bamako.

➤ **Choix des officines :**

Nous avons fait un choix aléatoire de 10 officines par commune et pour chaque commune Nous avons choisi une officine par quartier toujours de manière aléatoire. Par ailleurs dans un souci de respecter la taille de l'échantillon dans les communes où nous n'avons pas pu avoir une officine par quartier nous avons choisi deux officines dans un même quartier.

➤ **CHOIX DES GROSSISTES**

Le choix des deux principaux grossistes (UBIPHARME ET LABOREX) est justifié par le fait que ce soit les seules à pouvoir servir en produit pharmaceutique de toutes les officines qui se situent non seulement dans le district de Bamako mais aussi dans toutes les régions du Mali grâce à leurs moyens logistiques et financiers. Et d'ailleurs dans toutes les officines visitées les fournisseurs principaux étaient soit l'un ou l'autre de ces deux grossistes.

4-6-Critère d'inclusion et de non inclusion

➤ **Critère d'inclusion**

Ont été inclus dans notre étude :

Les officines de pharmacie privées du district et les sociétés grossistes du secteur privé pharmaceutique.

➤ **Critère de non inclusion**

N'ont pas été inclus dans notre étude, les officines nouvellement ouvertes (moins d'un an d'ouverture), les officines avec des logiciels mal adaptés, les officines non informatisées et les promoteurs qui n'étaient pas favorables à cette étude.

4-7-Outils et Technique de collecte des données

- Outils de collectes : Ces données ont été collectées à l'aide d'un questionnaire fait sous forme de tableau ou nous pouvons voir le nom des différentes spécialités ou DCI/Générique ; les formes galéniques, le dosage et la présentation.
- Collecte des données

La collecte des données s'est déroulée de la manière suivante :

- Nous avons enregistré d'abord toutes les molécules et leurs spécialités ou DCI/générique concernées sur une fiche,
- Le logiciel de gestion installé sur les ordinateurs des officines, nous a permis d'accéder aux ventes sur chacune des spécialités ou DCI/générique suivant les périodes.
- Ensuite nous avons remplis la fiche d'enquête pour chaque type de spécialités, et générale en DCI dans les officines.

- Des chiffres concernant les cas suspect du paludisme ont été récoltés au PNLN pour être comparés à nos données dans le but d'avoir une estimation de l'automédication et des conseils médicaux faites dans les officines

4-8-Gestion et analyse des données

La saisie et le traitement des données se sont effectués sur le logiciel Microsoft Excel.

4-9-Considérations éthiques

Avant le démarrage de l'étude, une lettre introductive a été adressée aux officines et grossistes sélectionnés 15 jours en avance pour avoir leur accord. Lorsqu'une structure donnait son accord pour participer à l'étude, une date et l'heure à sa convenance étaient arrêtées pour la collecte des données. Les informations recueillies étaient tenues confidentielles et leur accessibilité réservée aux seules personnes impliquées dans l'étude. Le refus de participer à cette étude n'avait aucun impact négatif sur ladite officine.



RESULTATS

5-RESULTATS

La collecte des données relatives à notre étude s'est déroulée dans 60 officines réparties dans les six (6) communes du district de Bamako ainsi que chez les deux Principaux Grossistes du secteur pharmaceutique privé du district de Bamako. Les résultats obtenus se présentent comme suit :

5-1-Recensement des antipaludiques dans les officines et chez les deux principaux grossistes a la date de 15 Mars 2018

Tableau V : Liste comparatives des antipaludiques dans 60 officines et chez les deux Principaux Grossistes a la date de 15 mars 2018

TABLEAU

MOLECULES ANTIPALUDIQU ES	OFFICINES PRIVEES	GROSSITES
	SPECIALITEES OU DCI AVEC LEURS FORMES DE PRESENTATION GALENIQUE ET DOSAGES	
ARTESUNATE AMODIAQUINE	ASAQ DENK FIXED DOSE CP B/6	ASAQ DENK FIXED DOSE CP B/6
	ARTEFAN 20/120MG CP B/24	ARTEFAN 20/120MG CP B/24
	ARTEFAN 20/120MG CP DISP B/6	ARTEFAN 20/120MG CP DISP B/6
	ARTEFAN 40/240MG CPB /12	ARTEFAN 40/240MG CP B/12
	ARTEFAN 80/480MG CP B/6	ARTEFAN 80/480MG CP B/6
	ARTEFAN PDRE SUSP F/60ML	ARTEFAN PDRE SUSP F/60ML
	ARTELUF SP FL/60 ML	ARTELUF SP FL/60 ML
ARTEMETHER- LUMEFANTRINE	ARTEMETHERLUMEFANTRINE 20/120MG TM CPR	ARTEMETHER LUMEFANTRINE 20/120MG TM CPR
	ARTHEL SP FL/60ML	ARTHEL SP FL/60ML
	ARTHEL80MG CP B/6	ARTHEL80MG CP B/6
	ARTIFLEX SP FL/60ML	ARTIFLEX SP FL/60ML
	ARTIZ DP 80/480MG CP B/6	ARTIZ DP 80/480MG CP B/6

ARTIZ FORTE 40/240MG CP B/12	ARTIZ FORTE 40/240MG CP B/12
ARTIZ SP BUVABLE FL/60ML	ARTIZ SP BUVABLE FL/60ML
ARTOME TM 180/1080MG SUSP BUV FI/60ML	ARTOME TM 180/1080MG SUSP BUV FI/60ML
ARTRIM 15/90MG SUSP BUV FL/60ML	ARTRIM 15/90MG SUSP BUV FL/60ML
ARTRIM GH 40/240MG CP B/12	ARTRIM GH 40/240MG CP B/12
ARTRIM GH 40/240MG CP B/12	ARTRIM GH 40/240MG CP B/12
ARTRIM GH SP FL/60ML	ARTRIM GH SP FL/60ML
ARTRINE 20MG/120MG CP B/24	ARTRINE 20MG/120MG CP B/24
ARTRINE 80/480MG CP B/6	ARTRINE 80/480MG CP B/6
AUROOTHER 20MG/120MG CP DISP B/6	AUROOTHER 20MG/120MG CP DISP B/6
AUROOTHER 40MG/240MG CP DISP B/12	AUROOTHER 40MG/240MG CPR DISP B/12
AUROOTHER 80MG/480MG CP B/6	AUROOTHER 80MG/480MG CP B/6
AUROTHRIN 200MG/5ML SP FI/15ML	AUROTHRIN 200MG/5ML SP FI/15ML
CO ARTESIANE 180/1080MG PDRE SUSP FL/ 60ML	CO ARTESIANE 180/1080MG PDRE SUSP FI/60ML
CO ARTESIANE 360/2160MG PDR SUSP FI/120ML	CO ARTESIANE 360/2160MG PDR SUSP FI/120ML
COARTEM 20/120MG CPR DISP B/12 I08	COARTEM 20/120MG CPR DISP B/12 I08
COARTEM 20/120MG CPR DISP B/6 I08	COARTEM 20/120MG CPR DISP B/6 I08
COARTEM 80/480MG CP B/6 I08	COARTEM 80/480MG CP B/6 I08
COFANTRINE 180/1080MG SUSP BUV F/60ML	COFANTRINE 180/1080MG SUSP BUV F/60ML

COFANTRINE 20/120MG CP DISP B/6	COFANTRINE 20/120MG CP DISP B/6
COLART 20/120MG CP B/12	COLART 20/120MG CP B/12
COMBICURE SP 90/720MG PDRE SUSP BUV/60ML	COMBICURE SP 90/720MG PDRE SUSP BUV/60ML
COMBITRINE SP 15/90MG PDRE SUSP BUV/60ML	COMBITRINE SP 15/90MG PDRE SUSP BUV/60ML
COMBITRINE SP 15/90MG PDRE SUSP BUV/60ML	COMBITRINE SP 15/90MG PDRE SUSP BUV/60ML
COMBITRINE SP 80/480MG CP B/6	COMBITRINE SP 80/480MG CPR B/6
LARITEM 20MG/120MG CP B/24	LARITEM 20MG/120MG CP B/24
LARITEM 20MG/120MG CP B/6	LARITEM 20MG/120MG CP B/6
LARITEM 40/240MG CP B/12	LARITEM 40/240MG CP B/12
LARITEM 80/480MG CP B/6	LARITEM 80/480MG CP B/6
LARTEM 40/240MG B/12	LARTEM 40/240MG B/12
LARTEM FORT B/6	LARTEM FORT B/6
LARTEM SP FL/60ML	LARTEM SP FL/60ML
LUFANTER 180/1080MG SUSP BUV F/60ML	LUFANTER 180/1080MG SUSP BUV F/60ML
LUFANTER 40MG/240MG CP B/12	LUFANTER 40MG/240MG CP B/12
LUFANTER PED CP DISP B/6	LUFANTER PED CP DISP B/6
LUMARTE+ ADULTE B/24	LUMARTE+ ADULTE B/24
LUMARTE+ JEUNE ENFANT CP B/12	LUMARTE+ JEUNE ENFANT CP B/12
LUMATE +40/240 CP B/12	LUMATE +40/240 B/12
LUMIFORT 20/120MG CP DISP B/6	LUMIFORT 20/120MG CP DISP B/6
LUMIFORT80/480MG CP B/6	LUMIFORT80/480MG CP B/6
LUMITER DS 80MG/480MG CP B/6	LUMITER DS 80MG/480MG CP B/6

PALUCURE 40/240 CP B/12	PALUCURE 40/240 CP B/12
PALUCURE 80/480 CP B/6	PALUCURE 80/480 CP B/6
PLUFENTRINE 20/120MG CP DISP B/6	PLUFENTRINE 20/120MG CP DISP B/6
PLUFENTRINE 40/240MG CP DISP B/6	PLUFENTRINE 40/240MG CP DISP B/6
PLUFENTRINE 80/480MG CP B/6	PLUFENTRINE 80/480MG CP B/6
RIDMAL40/240MG CP B/6	RIDMAL40/240MG CP B/6
TONLUM 20/120MG CP B/24	TONLUM 20/120MG CP B/24
TONLUM 20MG/120MG CPR DISP B/6	TONLUM 20MG/120MG CPR DISP B/6
TONLUM 80/480MG CP B/6	TONLUM 80/480MG CP B/6

ARTEMETHER	ARTEM 40MG/0,5ML AMP INJ B/6	ARTEM 40MG/0,5ML AMP INJ B/6
	ARTEM 80MG/1ML AMP INJ B/6	ARTEM 80MG/1ML AMP INJ B/6
	ARTEMETHER TM 80MG INJ AMP 1ML B/6	ARTEMETHER TM 80MG INJ AMP 1ML B/6
	ARTESIANE 100MG AMP INJ B/10	ARTESIANE 100MG AMP INJ B/10
	ARTESIANE 20MG AMP INJ B/10	ARTESIANE 20MG AMP INJ B/10
	ARTESIANE 20MG AMP INJ B/3	ARTESIANE 20MG AMP INJ B/3
	ARTESIANE 40MG SUPPOGEL B/6	ARTESIANE 40MG SUPPOGEL B/6
	ARTESIANE 40MG/ML AMP INJ B/10	ARTESIANE 40MG/ML AMP INJ B/10
	ARTESIANE 80MG AMP INJ B/5	ARTESIANE 80MG AMP INJ B/5
	ARTESIANE300MG KIT INJ AMP3ML+SER+TAMP/1	ARTESIANE300MG KIT INJ AMP3ML+SER+TAMP/1
	LARITHER 40MG INJ AMP 1ML B/6	LARITHER 40MG INJ AMP 1ML B/6

ARTESUNATE SULFAMETOXY PYRAZINE- PYRIMETAMINE	LARITHER 80MG INJ 1ML B/6	LARITHER 80MG INJ 1ML B/6
	ARTEMETHER UBI 40MG INJ B/10	ARTEMETHER UBI 40MG INJ B/10
	ARTEMET UBI 80MR INJ B/10	ARTEMET UBI 80MR INJ B/10
	ASU DENK FIXED DOSE CP B/3	ASU DENK FIXED DOSE CPR B/3
	ASUNATE DENK 100MG PLUS JUNIOR CP/6	ASUNATE DENK 100MG PLUS JUNIOR CP/6
	ASUNATE DENK 200MG PLUS CP/6	ASUNATE DENK 200MG PLUS CP/6
	CO ARINATE FDC AD CP B/3	CO ARINATE FDC AD CP B/3
CO ARINATE FDC ENF CP B/3	CO ARINATE FDC ENF CP B/3	
ARTESUNATE MEFLOQUINE	ARTEQUIN 600/750 LACTABS B/3+3	ARTEQUIN 600/750 LACTABS B/3+3
	ARTEQUIN 300/375 CP B/3+3	ARTEQUIN 300/375 CP B/3+3
	ARSIQUINOFORME 250MG CP B/15	ARSIQUINOFORME 250MG CP B/15
QUININE	PALUJIECT 0,20MG INJ AMP/1	PALUJIECT 0,20MG INJ AMP/1
	PALUJIECT 0,40MG INJ AMP/1	PALUJIECT 0,40MG INJ AMP/1
	QUININE 300 CP BL 10X10	QUININE 300 CP BL 10X10
	QUININIMAX 250MG/2ML AMP/1	QUININIMAX 250MG/2ML AMP/1
	QUININIMAX 500MG/4ML AMP/1	QUININIMAX 500MG/4ML AMP/1
	QUININMAX 125MG CP B/18	QUININMAX 125MG CP B/18
	QUININMAX 500MG CP B/9	QUININMAX 500MG CP B/9

	SURQUINA 250MG CP B/18	SURQUINA 250MG CP B/18
ARTEOLONE MALEATE PIPERAQUINE PHOSPHATE	SYRIAM150/750MG CP B/3	SYRIAM150/750MG CP B/3
SULFADOXINE PYRIMETAMINE	AFRIDOXINE	AFRIDOXINE
	COMBIMAL SACH/3 CP B/50	COMBIMAL SACH/3 CP B/50
	FANSIDAR CP B/3 AFR	FANSIDAR CP B/3 AFR
	LARIDOX 525 MG CP B/3	LARIDOX 525 MG CP B/3
	MADAR CP B/3	MADAR CP B/3
	MALOXINE ND CP BL/3 PRES X50	MALOXINE ND CP BL/3 PRES X50
ARTESUNATE	ARTESUN 120MG PDRE SUSP INJ B/1	ARTESUN 120MG PDRE SUSP INJ B/1
	ARTESUN 30MG IV SOL INJ B/1	ARTESUN 30MG IV SOL INJ B/1
	ARTESUN 60MG SOL INJ B/1	ARTESUN 60MG SOL INJ B/1
	ARTHEL 60MG INJ B/1	ARTHEL 60MG INJ B/1
	LARINATE 60MG PDRE SOL INJ F/5ML	LARINATE 60MG PDRE SOL INJ F/5ML
	PLASMOTRIM 50 RECTOCAPS B/6	PLASMOTRIM 50 RECTOCAPS B/6
AMODIAQUINE	CAMOQUIN SP FL/60MI	CAMOQUIN SP FL/60MI
	AMODIAQUINE SP FL/60ML	AMODIAQUINE SP FL/60ML

	PALUDRINE 100MG CP B/56	
PROGUANIL	SAVARINE B/28	
ATOVAQUONE PROGUANIL	MALARONE 62,5/25MGCP B/12	
	MALARONE 250/100MG CP B/12	
DIHYDROARTE MISININE PIPERAQUINE PHOSPHATE	D-ARTEPP 20MG/160MG CP DISP B/6	D-ARTEPP 20MG/160MG CP DISP B/6
	D-ARTEPP 40/320MG CP PELL B/9	D-ARTEPP 40/320MG CP PELL B/9
	D-ARTEPP 40MG/320MG CP DISP B/6	D-ARTEPP 40MG/320MG CP DISP B/6
	D-ARTEPP 80MG/640MG CP PELL B/6	D-ARTEPP 80MG/640MG CP PELL B/6
	D-ART-Q 40/320 CP B/9	D-ART-Q 40/240 CP B/9
	D-ART-Q 40/320MG GRANULE B/8	D-ART-Q 40/320MG GRANULE B/8
	DUOQUIN 40MG/320MG CP PELL B/9	DUOQUIN 40MG/320MG CP PELL B/9
	MALACUR 20MG/160MG CP DISP B/6	MALACUR 20MG/160MG CP DISP B/6
	MALACUR 40MG/320MG CP B/12	MALACUR 40MG/320MG CP B/12
	MALACUR 40MG/320MG CP B/9	MALACUR 40MG/320MG CP B/9
MALACUR 90MG/720MG SUSP BUV F/60ML	MALACUR 90MG/720MG SUSP BUV F/60ML	

Tous les antipaludiques disponibles chez les grossistes étaient disponibles dans les officines privées ; par contre tous les antipaludiques observés dans les officines ne se trouvaient pas chez les grossistes à savoir : MALARONE 62.5/25MG CP B/12 MALARONE 125/100MG CP B/12, PALUDRINE 100MGCP B/56, SAVARINE B/28. Par ailleurs tous ces antipaludiques étaient

enregistrés à la DMP sauf deux à savoir MALARONE 62.5MG/25MG CP B/12 et MALARONE 125/100MG CP B/12.

Tableau VI: Nombre des références d'antipaludiques disponibles par molécules dans 60 officines du district de Bamako à la date de mars 2018.

Molécules antipaludiques	Total des specialites ou dci/generiques	Pourcentage
Artésunate Amodiaquine	1	0,81
Artéméther Lumefantrine	59	47,58
Artéméther	14	11,29
Artésunate Sulfametoxy-Pyrazine Pyrimetamine	5	4,03
Artésunate Mefloquine	2	1,61
Quinine	11	8,87
Arteolone Maleate Piperaquine Phosphate	1	0,81
Sulfadoxine Pyrimetamine	7	5,65
Artésunate	6	4,84
Amodiaquine	2	1,61
Chloroquine	1	0,81
Proguanile	1	0,81
Chloroquine Proguanil	2	1,61
Dihydro-Artemisinin Piperaquine Phosphate	12	9,68
TOTAL	124	100,00

Les combinaisons Artemether-Lumefantrine étaient les plus représentées avec (47,58%) suivies de l'Artemether injectable (11,29%).

Tableau VII: Nombre de références d'antipaludiques disponibles par formes galéniques dans les 60 officines du district de Bamako à la date de mars 2018.

Formes galéniques	Total des spécialités ou DCI/génériques	Pourcentages
Comprimés	65	52,42
Comprimés dispersibles	14	11,29
Injectables	23	18,55
Sirops	2	1,61
Suspensions buvables	17	13,71
Suppositoires	2	1,61
Granulés	1	0,81
Total	124	100,00

Les comprimés étaient la forme galénique les plus représentés avec (52,42%) suivie des injectables avec (18,55%).

5-2 - Disponibilité quantitatives et Classement des antipaludiques au niveau des officines de pharmacie du district de Bamako :

Tableau VIII: Répartition quantitatives des antipaludiques vendus dans 60 officines du district de Bamako selon leurs formes galéniques de janvier à octobre 2017.

Formes galéniques	Quantité en boîte ou en ampoule	Pourcentages
Comprimés	249461	46,62%
Comprimés dispossibles	72797	13,60%
Injectables	192005	35,88%
Suspensions	20454	3,82%
Suppositoires	366	0,07%
Total	535083	100,00%

Les comprimés ont été les plus vendus (46,62%) suivis des injectables (35,88%).

Tableau IX: Répartition quantitatives des antipaludiques vendus chez les deux Principaux Grossistes du Mali selon leurs formes galéniques en 2017.

Formes galéniques	Quantité en boîte ou en ampoule	Pourcentages
Comprimés	2702722	48,34%
Comprimés dispersibles	1122361	20,07%
Injectables	1563853	27,97%
Suspensions buvables	196014	3,51%
Suppositoires	6390	0,11%
Total	5591340	100,00%

Les comprimés ont été les plus vendus (48,34%) suivis des injectables (27,97%).

5-3 Classement des antipaludiques en fonction du principe actif.

Tableau X: Répartition quantitative des antipaludiques vendus selon leurs principes actifs dans 60 officines du district de Bamako de janvier 2017 à octobre 2017.

Molécules antipaludiques	Quantités (en boites ou en ampoules)	Pourcentage
Artéméther Luméfantrine comprimé	181186	33,86
Artéméter luméfantrine cp dispersibles	72792	13,60
Artéméther luméfantrine sp (fl)	15506	2,90
Artéméther suppo (boite)	366	0,07
Artéméther inj (amp)	105366	19,69
Artésunate Sulfametoxy-Pyrazine Pyrimetamine cp (boite)	13455	2,51
Artésunate Méfloquine cp (boite)	4592	0,86
Quinine cp (plaquette)	31287	5,85
Quinine inj (amp)	63445	11,86
Sulfadoxine Pyrimetamine cp (boite)	88162	16,48
Artésunate inj	23204	4,34
Amodiaquine sp (fl)	4030	0,75
Dihydroartémisinine Piperaquine Phosphate	3576	0,67
Dihydroartémisinine Piperaquine Phosphate sp (fl)	918	0,17
Total	535083	100,00

La combinaison Artéméther Luméfantrine comprimé était la plus vendue avec (33,86) suivie de l'Artemether injectable (19,69) et de la Quinine (11,86).

Tableau XI: Répartition des antipaludiques vendus chez les deux Principaux Grossistes du Mali selon leurs principes actifs en 2017.

Molécules antipaludiques	Quantités en (boite ou amp)	Pourcentage
Artésunate Amodiaquine cp (boite)	1286	0,02
Artéméther Luméfantine cp (boite)	1981094	35,43
Artéméther luméfantine sp (fl)	140346	2,51
Artéméther inj (amp)	303533	5,43
Artéméther suppo (boite)	5768	0,10
Artésunate Sulfametoxy-Pyrazine Pyrimetamine cp (boite)	32 271	0,58
Artésunate Méfloquine cp (boite)	17 134	0,31
Quinine cp (plaquettes)	431282	7,71
Quinine inj (amp)	933060	16,69
Sulfadoxine Pyrimetamine	821226	14,69
Artesunate injectable (amp)	327260	5,85
Artesunate suppo (boite)	622	0,01
Amodiaquine sp (fl)	47656	0,85
Dihydro-Artemisinin Piperaquine Phosphate cp (boite)	548000	9,80
Dihydro-Artemisinin Piperaquine Phosphate sp (fl)	8012	0,14
Total	5 591 340	100,00

La combinaison Artéméther Luméfantrine comprimé a été la plus vendue (35,43) suivie de la Quinine injectable (16,69) et de la Sulfadoxyne Pyriméthamine.

5-4 Vente des antipaludiques en 2017 et au cours des 04 dernières années

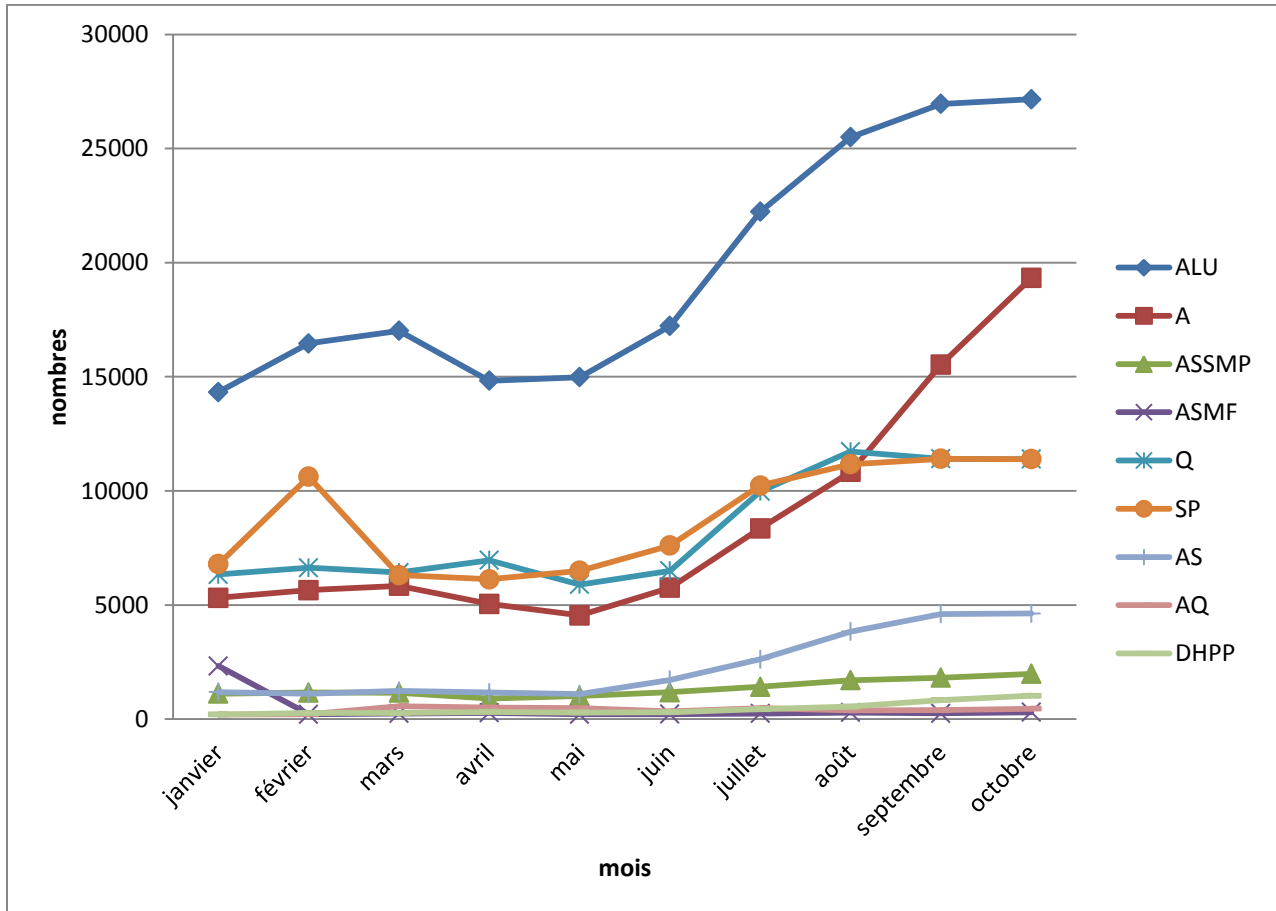


Figure 5 : Evolution de la vente, des antipaludiques selon leurs principes actifs dans les 60 officines du district de Bamako de janvier à octobre 2017.

On observe une ressemblance de la courbe de vente de ces différentes molécules d'antipaludiques sur cette période. Le pic de la consommation se situe en octobre.

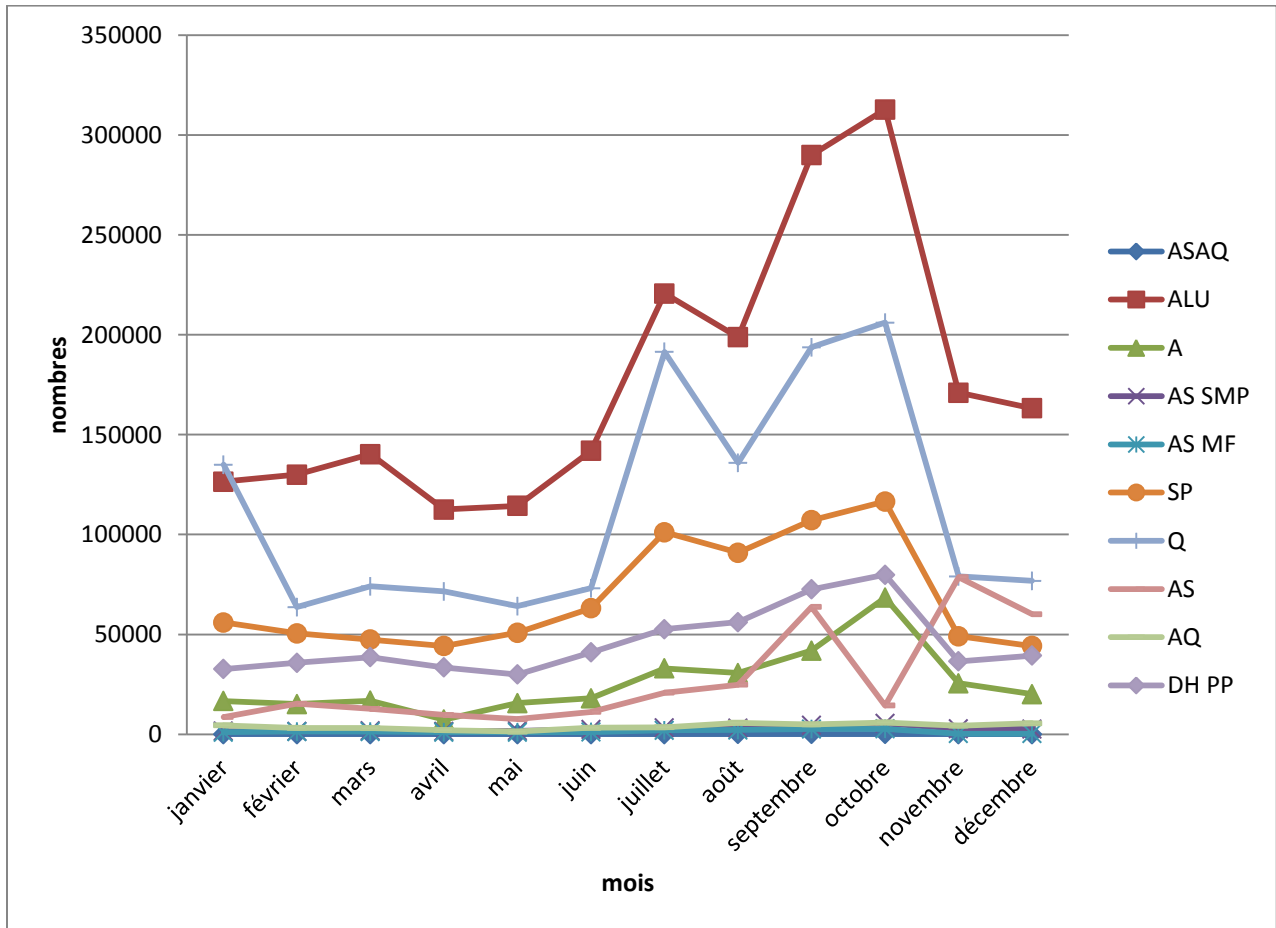


Figure 6 : Evolution de la vente des antipaludiques selon leurs principes actif chez les deux principaux grossistes en 2017.

A l'exception de l'Artésunate, on observe une ressemblance de la courbe de consommation de ces différentes molécules antipaludiques sur cette période. Le pic est en octobre. Mais aussi on observe un autre pic entre juin et juillet.

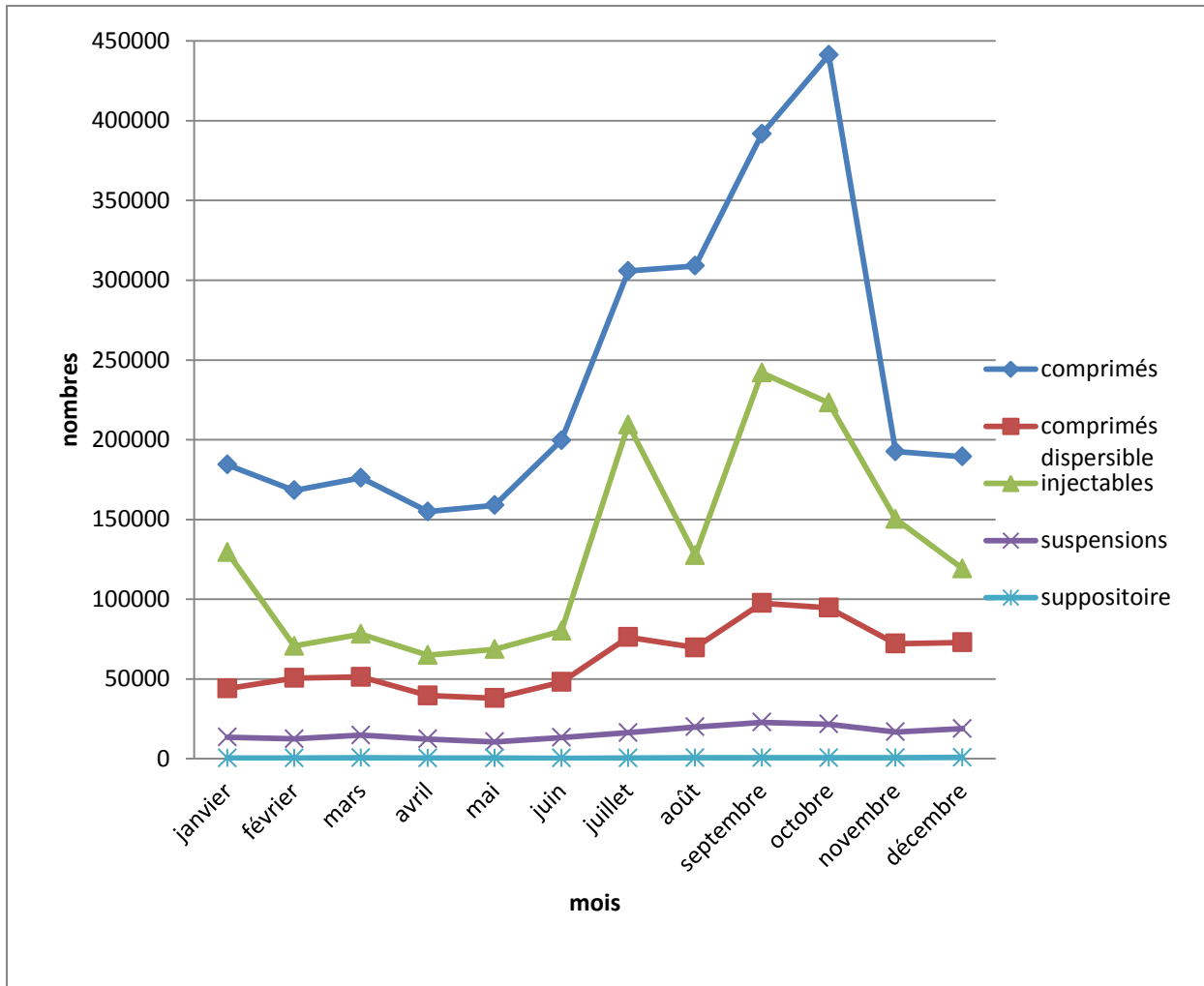


Figure 7: Courbes représentatives de la vente des antipaludiques selon leurs formes galéniques chez les deux principaux grossistes du Mali.

On observe une ressemblance de la courbe de vente des antipaludiques selon les différentes formes galéniques; mais aussi le pic des ventes, qui se situe en octobre.

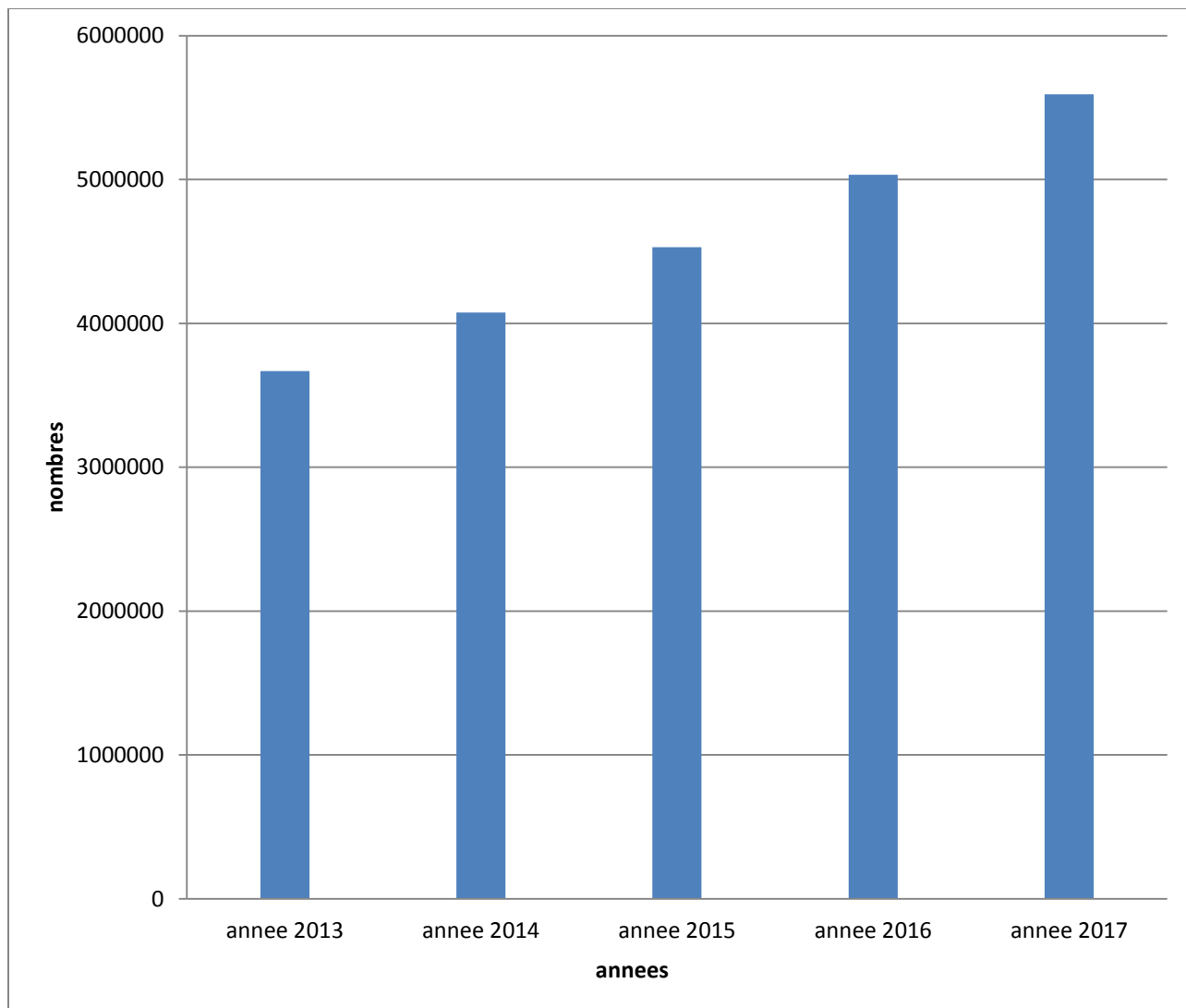


Figure 8: Evolution de la vente des antipaludiques chez les deux principaux grossistes de 2013 à 2017.

On observe une augmentation régulière de la consommation des antipaludiques de 2013 à 2017.

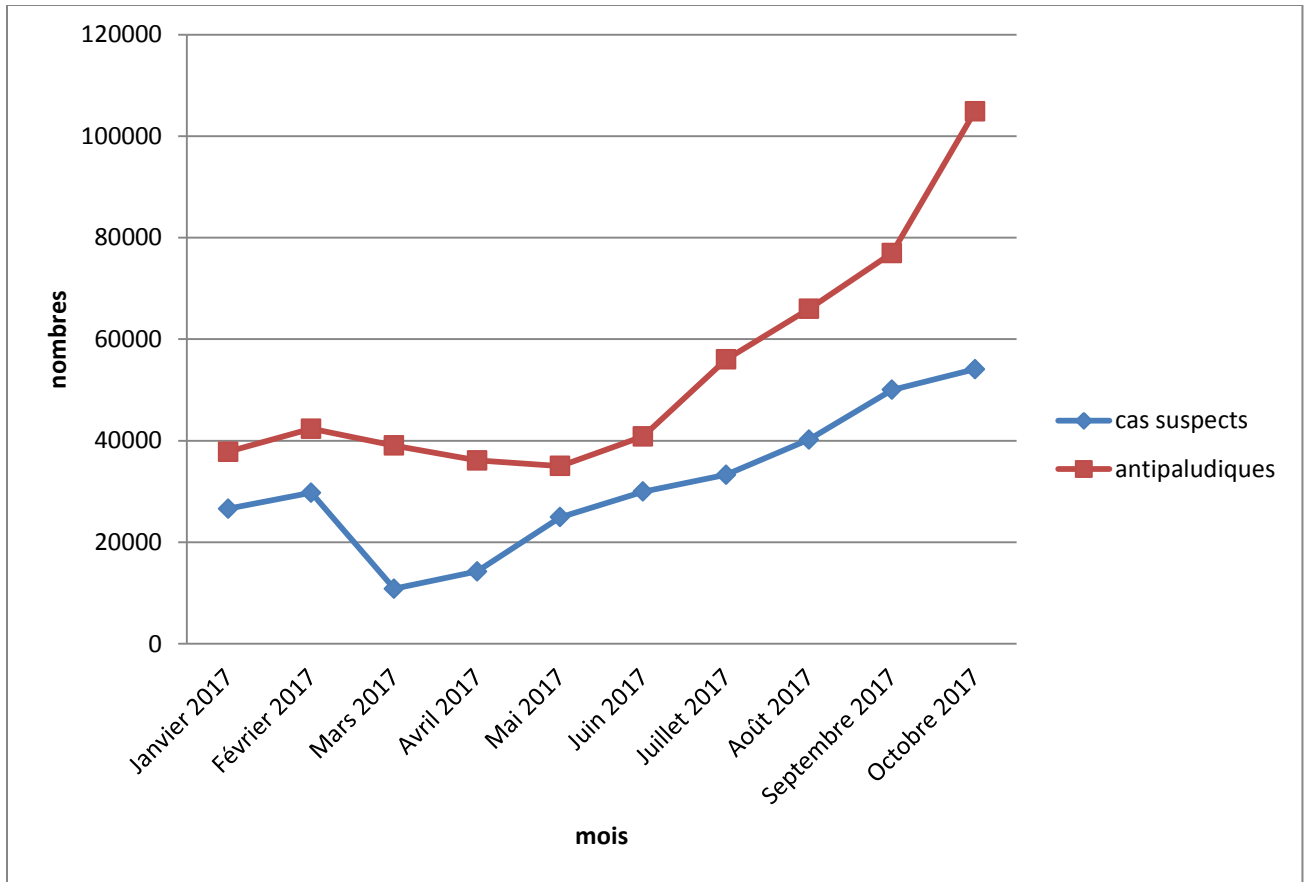


Figure 9: Evolution de la vente, des antipaludiques dans 60 officines et du cas suspect de paludisme dans les structures de santé du district Bamako sur une période de 10 mois.

On observe une ressemblance de la courbe de vente des antipaludiques au niveau des officines et les cas suspects enregistrés au niveau des structures de santé de Bamako de janvier à octobre 2017.

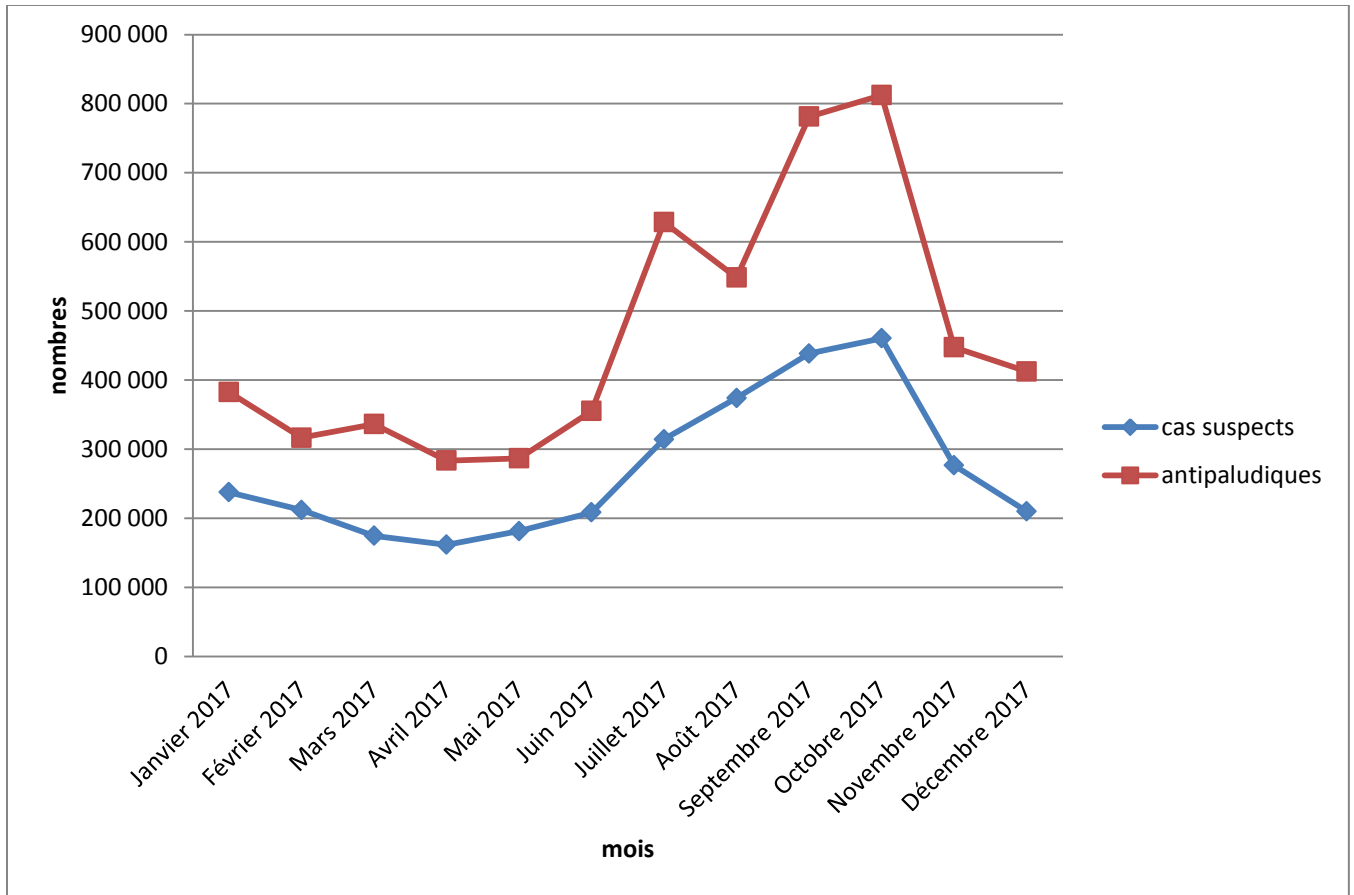


Figure 10: Evolution de la vente, des antipaludiques chez les deux Principaux Grossistes et des cas suspects de paludisme dans les structures de santé du Mali.

On observe une ressemblance entre ces deux courbes en 2017.



COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

6-COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

6-1-Recensement des antipaludiques dans les officines et chez les deux principaux grossistes a la date de 15 Mars 2018

Durant cette enquête, Nous avons recensé au totale 124 spécialités ou DCI dans les officines enquêtées mais seulement 57 ont été sélectionnées pour la collecte des ventes qui s'est effectuées de janvier à octobres 2017. Par ailleurs nous avons recensés 120 antipaludiques chez les deux grossistes à cette date, mais presque tous ont été sélectionnés pour la collecte des ventes de leurs données de janvier à décembre 2017. Cette différence dans la procédure de la collecte des données s'expliques par la lenteur de la collecte au niveau des officines due aux logiciels mais aussi au manque de temps.

Le nombre d'antipaludiques recensés dans les officines enquêtées est de 124 et 120 chez les deux Grossiste cette différences qui est quatre (4) antipaludiques disponibles dans certaines des officines enquêtées mais qui ne sont pas disponibles chez les deux grossistes enquêtés sont les suivants : MALARONE 62.5/25MG CP B/12, MALARONE 125/100MG CP B/12, PALUDRINE 100MGCP B/56, SAVARINE B/28. L'absence de MALARONE 62.5/25MG CP B/12 et MALARONE 125/100MG CP B/12 au niveau des grossistes est surement due au faites que ces produits ne sont pas enregistrés à la DPM, mais aussi ils ne sont plus recommandés par le PNLP et donc peut ou même pas prescrit par les prescripteurs. Pour ce qui est des deux derniers (PALUDRINE 100MGCP B/56, SAVARINE B/28), bien qu'ils soient enregistrés à la DPM ne sont plus disponibles chez les grossistes du faites qui ne sont plus recommandés par le PNLP d'où le désintéret des prescripteurs. Mais ces produits sont souvent demandés par les voyageurs, principalement les occidentaux lors de leurs séjours. D'où la présence dans certains officines qui les importes directement.

6-2 Classements des antipaludiques selon les formes galéniques

Au cours de notre étude nous avons trouvé que les formes galéniques les plus utilisées étaient les comprimés suivi des injectables, les comprimés dispersibles, les sirops et les suppositoires avec respectivement (46,62%); (35,88%); (13,60%); (3,82%) et (0,07%) Pour les 60 officines étudiées et c'était les mêmes tendances chez les deux Principaux Grossistes, avec la forme comprimé en première position suivi des injectables, les comprimées dispersibles, les sirops et les suppositoires avec respectivement (48,34%); (27,97%); (20,07%); (3,51%) et (0,11%).

Pourtant l’OMS recommande :

En cas de paludisme grave, d’utiliser de l’Artésunate en injectable par voie intramusculaire ou intraveineuse) pendant au moins 24 heures suivi d’un traitement complet avec une CTA pendant 3 jours une fois que le patient peut tolérer le médicament par voie orale. Mais lorsque le traitement injectable ne peut être administré, les enfants de moins de 6 ans atteints de paludisme grave doivent recevoir un traitement d’Artésunate par voie rectale avant d’être orientés vers un centre pouvant leur dispenser un traitement parentérale complet.

Mais aussi les cas de paludisme simples rapportés par le PNLN sont plus élevés par rapport au cas de paludisme.

Certes la combinaison Artéméther- Luméfántrine est la molécule la plus utilisée, mais la Quinine est la deuxième ceci peut s’expliquer par plusieurs facteurs :

Le fait que la Quinine injectable soit recommandée par le PNLN en cas de paludisme graves, le faible coût de la quinine, et une habitude des prescripteurs. Mais nous pouvons ajouter la méthode utilisée pour le calcul des ampoules.

D’autres études menées par TEMBELY.D en 2014, a montré que les formes galéniques les plus utilisées étaient les injectables avec 74% [8].

DOUMBIA .I en 2014, a montré que les comprimés et sirops étaient les plus utilisés : 814 comprimés soit (81,4%) ,101 sirops soit 10,1%. Les injectables étaient de (8,1) soit 8,1% et les suppositoires étaient de 4 soit 0,4% (Tableau VII) [10].

Ces deux derniers chiffres ne sont pas similaires avec les chiffres de notre étude par ce que pour la première comme pour la deuxième, leurs études ne prennent pas en compte l’automédication et les conseils médicaux faites dans les officines.

6-3 Classement des antipaludiques en fonction de leur principe actif.

Au cours de notre étude nous avons observé que les molécules les plus vendues étaient :

Artéméther-Luméfántrine, suivi de l’Artéméther, la Quinine avec respectivement (33,86%) ; (19,69%) ; (11,86%) dans les 60 officines enquêtées. Chez les deux principaux grossistes Artéméther-Luméfántrine , suivi de la Quinine et de la sufadoxine-pyriméthamine avec respectivement (35,43%) et (16,69%) .

D'autres étude mené par SANOGO.S 2011; a montré que la quinine était la plus utilisée avec (27,07% pour officine Fata et 56,43% pour Fleuve); suivie de la sp (26,33% pour Fata et 18,72% pour Fleuve) et de l'Artéméther -Luméfantrine (21,54% pour Fata et 12,54 pour Fleuve) [11].

DOUMBIA .I en 2014 ; a montré que les dérivées d'Artémisinine étaient les antipaludiques les plus utilisées mais aussi les plus prescrites avec 87,5% [10].

Ces deux résultats ne sont pas similaires avec nos résultats, probablement dû à une amélioration de la prescription des médecins en ce qui concernent les antipaludiques.

6-4 Vente des antipaludiques en 2017 et au cours des 04 dernières années

Sur les deux graphiques représentatives de l'évolution de la vente des antipaludiques dans les officines et chez les deux principaux grossistes on peut observer :

La période de haute consommation des antipaludiques qui s'étend de septembre à octobre chevauche avec les périodes de hautes transmissions du paludisme mais aussi les ruptures d'antipaludiques qui concernent la molécule Artésunate (la forme en injectable). On peut observer sur la courbe représentative de la consommation des antipaludiques, un pic entre le mois de mai et juin chose qui n'est probablement pas due à une augmentation des cas de paludisme, mais plutôt à la promotion hivernal effectuée sur des médicaments antipaludiques pendant ces périodes. La preuve est qu'on n'observe pas ce pic au niveau de la courbe des officines. La rupture n'est pas remarquable sur le graphique (Figure 5) des données des 60 officines, chose qui serait simplement due à l'utilisation du stock de sécurité par les officines lors de la rupture des produits chez les deux principaux grossistes.

Après un calcul fait à partir du taux moyen de croissance annuelle des deux principaux grossistes, on constate une évolution de cette vente chez les deux Principaux Grossistes portées par la croissance démographique et l'accès de plus en plus grande de la population aux médicaments antipaludiques.

Par ailleurs lorsque nous faisons une comparaison de la vente des antipaludiques dans les 60 officines sélectionnées du district de Bamako et les cas suspects de paludisme dans le district de Bamako apportés par le PNLP, nous remarquons que les pics des deux courbes correspondent aux mêmes périodes de l'année. Cette remarque est valable lorsque nous faisons une comparaison de la vente des antipaludiques chez les deux principaux Grossistes et les cas suspects de paludisme rapportés par le PNLP dans le pays. Par contre la courbe de la vente des

antipaludiques dans les 60 officines sélectionnées est supérieure à la courbe des cas suspects de paludisme du district de Bamako, comme la courbe de la vente des antipaludiques dans les deux principaux grossistes est aussi supérieure à la courbe des cas suspects de paludisme au Mali. Ceux-ci s'expliqueraient par les conseils médicaux faites dans les officines et l'automédication dans les officines ;

En témoigne une étude menée par Coulibaly B et autres en 2017 qui a montré que la part des conseils d'antipaludiques effectués dans les officines étaient 48% pour les CTA et 68% pour les non CTA [29].



CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

7-CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

7-1 CONCLUSION

- Les formes galéniques les plus utilisées étaient les comprimés suivi des injectables, les comprimés dispersibles, les sirops et les suppositoires et la combinaison Artéméther-Luméfantrine, était la plus vendues dans les structures enquêtées.
- Les pics des ventes correspondent aux périodes de haute transmission du paludisme, cependant la somme des ventes effectuées est largement supérieure aux cas de paludisme rapportés par le PNLP.

En fin nous avons notés la présence des monothérapies non recommandé par le PNLP et la rupture de certain antipaludique dans les structures enquêtés.

7-2 RECOMMANDATIONS

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

7-2-1 Aux pharmaciens d'officines :

De procurer aux malades des conseils nécessaires au bon usage du médicament antipaludique notamment ceux recommandés par la Politique Nationale de Lutte contre le Paludisme.

7-2-2 Aux structures grossistes

Veiller à l'approvisionnement correct des officines en produits antipaludiques lors de la période de haute transmission du paludisme.

7-2-3 A la DPM

Se conformer aux recommandations du PNLP pour lors de la mise sur le marché des produit antipaludiques

7-2-3 Aux autorités sanitaires

Initier des enquêtes dans l'intérêt de la santé publique sur la disponibilité des médicaments antipaludiques.

Références bibliographiques

1-OMS

Rapport annuel sur le paludisme dans le monde en 2017

Genève 2017

2- OMS

Rapport annuel sur le paludisme dans le monde en 2018

Genève 2018

3-MSHP ; DNS du Mali:

Annuaire statistique du Système Local d'Information Sanitaire (SLIS) en 2016 au Mali

Bamako 2016

4- MSHP ; PNLP ; INFO-STAT ; INRSP ; ICF :

Enquête sur les Indicateurs du Paludisme (EIPM, 2015),

Bamako, 2015

5-Christiane Pulcherie Kiki-Barro, Firmin N'goran Konan, Willam Yavo, Richard Kassi, Eby Ignace Hervé Menan, Vincent Djohan, Moussa Koné.

Délivrance des antipaludiques en officine dans le traitement de l'accès palustre simple Étude de la qualité du traitement : cas de la ville de Bouaké (Côte d'Ivoire)

Cahier d'étude et de recherche francophones/santé, Volume 14, numéro 2, Avril-Mai-Juin 2004

6- Buabeng. KO, Duwiejua M, Matowe LK, Smith F, Enlund H.

Availability and choice of antimalarials at medicine outlets in Ghana: the question of access to effective medicines for malaria control.

Clin Pharmacol Ther. 2008;84:613–9.

7-MSHP ; PNLP.

Protocole de prise en charge du paludisme au Mali 2017

Bamako, Volume page14-18 2017

8-TEMBELY D.

Etude de la disponibilité et de l'utilisation des antipaludiques en milieu urbain au Mali : cas de la commune V du district de Bamako (Mali) ;

Thèse. Pharmacie ; Bamako.2014 ; n°52

9- Laveran A.

Traité des fièvres palustres

OCTAVE DOIN Vol548 place de l'Odéon Paris 19884.

10-DOUMBIA I.

Etude de la prescription et de la dispensation des antipaludiques dans les officines privées de Bamako

Thèse de pharmacie ; 2014 ; n°55.

11-SANOGO S.

Etude rétrospective sur les médicaments antipaludiques au niveau de deux officines de la commune IV et d'une Société grossiste dans le district de Bamako(Mali) ;

Thèse. Pharmacie .Bamako.2011.

12-OMS.

Rapport sur le paludisme dans le monde en 2016.

Rencontre annuel de Genève 2016 page 2

13. Doumbo O., Ouattara N I., Koita O., Maharaux A., Touré Y.T., Traoré S.F., Quilici M.

Approche éco-géographique du paludisme en milieu urbain. La ville de Bamako au Mali.

Ecol. Hum, 1989 ; 8(2,3) : 15.

14 - DOUMBO O.

Epidémiologie du paludisme au Mali. Etude de la chloroquino-resistance. Essai de stratégie, contrôle basée sur l'utilisation des rideaux imprégnés de fenêtrée associée au traitement systématique des accès fébriles.

Thèse de Doctorat, sciences biologiques (parasitologie, pathologie, écologie), MONPELLIER ,1992.

15-MSHP ; PNLP.

Manuelle de formation sur le paludisme. Janvier

2014. (PNLP, 2014) (T, 2017)

16- BRICAIRE F ; WOLFF M et CHARMOT G

Conduite pratique du traitement antiparasitaire d'une forme grave de paludisme à Plasmodium falciparum

Techniques – Encycl. Med. Chir. (Paris, France), Thérapeutique, 25064 A10, 11-1990, 12p.

17- OMS

Prise en charge du paludisme grave

Information technique 2017

18-MSHP du Mali ; PNLP.

Politique nationale de lutte contre le paludisme.

Bamako 2017.

19-SOUMARE. A

Place du paludisme en saison de haute transmission dans l'origine des accès fébriles observés au service d'accueil des urgences du CHU Gabriel Touré

Thèse, Médecine; Bamako, 2016.

20-OMS.

Traitement du paludisme

Information technique 2017

21- Dr D Filisetti et Pr L Monassier

Module de Pharmacologie Clinique « Les antipaludéens »

DCEM3 2011/2012

22-GOITA. M

Disponibilité et prix des antipaludiques au niveau du secteur privé (officine de pharmacie) cas de la commune V du district de Bamako.

Thèse, Pharmacie ; Bamako ; 2017.

23-PRESIDENCE DE LA REPUBLIQUE.

Décret N°04—55/P-RM DU 01 DEC 2004 instituant l'autorisation de mise sur le marché des médicaments à usage humain et vétérinaire.

Bamako 2004.

24-CNOP du Mali

Recueil du test législatif et règlementaire du secteur pharmaceutique au Mali.

Bamako 20116. Page 88.

25-MSHP ; Ordres national des pharmaciens

Cadre législatif du secteur pharmaceutique au Mali.

Bamako 2016

26-OMS.

Médicament essentiel.

Information technique 2017

27-UEMOA

Décision N° 09/2010/CM/UEMOA Guide de bonne pratique de distribution et d'importation des produits pharmaceutiques à usage humain dans les états membres de l'UEMOA

Abuja 2010

28-MADCL

Estimation de population des régions et district sanitaires pour 2015, 2016 et 2017 (source : RGPH 2009).

Recensement général de la population et de l'habitat
Bamako, Mali, 2017

29-Coulibaly B; Coulibaly N ; Diallo T

Pharmaciens D'officine et Paludisme au Mali

Rapport, Janvier 2017 Bamako vol 56 p 47

Annexe

Fiche d'enquête

I. Titre : Etude de la disponibilité, la vente et les formes galéniques des antipaludiques dans le secteur pharmaceutique privé du district de Bamako

II. Numéro de la fiche

III. Identification de l'officine

Nom de la pharmacie :

Nom du quartier :

IV. Date d'enquête

TABLEAU

Tableau pour la récolte des informations sur la vente des antipaludiques:

MOLECULE	SPECIALITE/DC I	DOSAGE	FORME GALENIQUE	BOITE DE PRESENTATION	QUANTITE
Artésunate+amodiaquine	Asaq denk	100/270 mg	comprimé		
	Coarsucam	100/270 mg	comprimé		
	Larimal enfant		comprimé		
	Larimal adult		comprimé		
Artemeher+Lumefantrine	Artefan	20/120 mg	comprimé	Bt/6	
		40/240 mg	comprimé		
		60/360 mg	comprimé	Bt/6	
		80/480 mg	comprimé	Bt/6	
		180/1080 mg	sirop	Fl/60 ml	
	Lufanter	20/120 mg	comprimé	Bt/6	
		40/240 mg	comprimé	Bt/6	
		60/360 mg	comprimé	Bt/6	
		80/480 mg	comprimé	Bt/6	
		180/1080	sirop	Fl/6 ml	

		mg			
Laritem	20/120 mg	comprimé	Bt/6		
	40/240 mg	comprimé	Bt/6		
	60/360 mg	comprimé	Bt/6		
	80/480 mg	comprimé	Bt/6		
Lartem	20/120 mg	comprimé	Bt/6		
	40/240 mg	comprimé	Bt/6		
	60/360 mg	comprimé	Bt/6		
	80/480 mg	comprimé	Bt/6		
	180/1080 mg	sirop	Fl/60 ml		
Lumiter	20/120 mg	comprimé	Bt/6		
	40/240mg	comprimé	Bt/6		
	60/360 mg	comprimé	Bt/6		
	80/480 mg	comprimé	BT/6		
	180/1080 mg	sirop	Fl/60 ml		
Coartem	20/120mg	comprimé	Bt/6		
		comprimé	Bt/1260		
	60/360 mg	comprimé	Bt/6		
Artrine	80/480 mg	comprimé	Bt/6		
	20/120mg	comprimé	Bt/6		
	40/240mg	comprimé	Bt/6		
	60/360 mg	comprimé	Bt/6		
Cofantrine	80/480 mg	comprimé	Bt/6		
	20/120mg	comprimé	Bt/6		
	40/240mg	comprimé	Bt/6		
	60/360 mg	comprimé	Bt/6		
	80/480 mg	comprimé	Bt/6		
Combitrine	180/1080 mg	sirop	Fl/60 ml		
	20/120mg	comprimé	Bt/6		
	40/240mg	comprimé	Bt/6		
	60/360 mg	comprimé	Bt/6		
	80/480 mg	comprimé	Bt/6		
Combiart	20/120 mg	comprimé	Bt/6		
	40/240 mg	comprimé	Bt/6		
	60/360 mg	comprimé	Bt/6		
	80/480 mg	comprimé	Bt/6		
Artome	180/1080 mg	sirop			
Artiz	20/120 mg	comprimé	Bt/6		
	40/240 mg	comprimé	Bt/6		
	60/360 mg	comprimé	Bt/6		

		80/480 mg	comprimé	Bt/6	
Arthel		20/120 mg	comprimé	Bt/6	
		40/240 mg	comprimé	Bt/6	
		60/360 mg	comprimé	Bt/6	
		80/480 mg	comprimé	Bt/6	
Co-artesiane		180/10 80mg	sirop	Fl/60 ml Fl/120 ml	
Chinther		20/120 mg	comprimé	Bt/6	
		40/240 mg	comprimé	Bt/6	
		60/360 mg	comprimé	Bt/6	
		80/480 mg	comprimé	Bt/6	
R-lume		20/120 mg	comprimé	Bt/6	
		40/240 mg	comprimé	Bt/6	
		60/360 mg	comprimé	Bt/6	
		80/480 mg	comprimé	Bt/6	
Lumate+		20/120 mg	comprimé	Bt/6	
		40/240 mg	comprimé	Bt/6	
		60/360 mg	comprimé	Bt/6	
		80/480 mg	comprimé	Bt/6	
Aurother		20/120 mg	comprimé	Bt/6	
		40/240 mg	comprimé	Bt/6	
		60/360 mg	comprimé	Bt/6	
		80/480 mg	comprimé	Bt/6	
Lumiforte		20/120 mg	comprimé	Bt/6	
		40/240 mg	comprimé	Bt/6	
		60/360 mg	comprimé	Bt/6	
		80/480 mg	comprimé	Bt/6	
Artrim GH		20/120 mg	comprimé	Bt/6	
		40/240 mg	comprimé	Bt/6	
		60/360 mg	comprimé	Bt/6	
		80/480 mg	comprimé	Bt/6	
Ridmal		20/120 mg	comprimé	Bt/6	
		40/240 mg	comprimé	Bt/6	
		60/360 mg	comprimé	Bt/6	
		80/480 mg	comprimé	Bt/6	
Colart		20/120 mg	comprimé	Bt/6	
		40/240 mg	comprimé	Bt/6	
		60/360 mg	comprimé	Bt/6	
		80/480 mg	comprimé	Bt/6	
Tonlum		20/120 mg	comprimé	Bt/6	
		40/240mg	comprimé	Bt/6	
		60/360 mg	comprimé	Bt/6	
		80/480 mg	comprimé	Bt/6	
Plufentrine		20/120 mg	comprimé	Bt/6	
		40/240 mg	comprimé	Bt/6	

		60/360 mg	comprimé	Bt/6	
		80/480 mg	comprimé	Bt/6	
Artémether	artesiane	100 mg	injectable	Bt/10	
		80 mg	injectable	Bt/5	
		40 mg	injectable		
			Suppositoire	Bt/6	
		20 mg	Injectable		
	160 mg	Suppositoire			
amether	40 mg	Suppositoire	Bt/6		
Gvither	180/1080 mg	sirop			
Artesunate+sulfametoxyprasin e+pyrimetamine	Asunate denk	100/25/12.5 mg	comprimé	Bt/6	
		200/50/25 mg	comprimé	Bt/6	
	Co-arinate	100/25/12.5 mg	comprimé	Bt/3	
		200/50/25 mg	comprimé	Bt/3	
Artésunate	Gsunate				
	Artesun	30 mg	Injetable	Bt/1	
		60mg	Injectable	Bt/1	
		120mg	Injectable	Bt/1	
	Larinate	60mg	injectale	Bt/1	
Plasmotrin					
Dihydroartemisine	Alaxin				
Artesunate+Mefloquine	Artequine	300 mg	Comprimé		
		600 mg	comprimé		
Quinine	Quinimax	125mg	Comprimé		
		250mg	Injectable		
		500mg	comprimé		
	Kinoral				
	Palujet	20 mg	injectable	Bt/1	
		40 mg	injectable	Bt/1	
	Arsiquinoforme	250mg	comprimé	Bt/9	
Surquina	250mg	comprimé	Bt/18		
Sulfadoxine+pyrimethamine	Afrisol	500/25 mg	comprimé	Bt/3	
	Afridoxine	500/25 mg	comprimé	Bt/3	
	Laridox	500/25 mg	comprimé	Bt/3	
	Combimal	500/25 mg	comprimé	Bt/3	
	Maloxine	500/25 mg	comprimé	Bt/3	

	Paludox	500/25 mg	comprimé	Bt/3	
	Metakelfin	500/25 mg	comprimé	Bt/3	
	Malareich	500/25 mg	comprimé	Bt/3	
	Madar	500/25 mg	comprimé	Bt/3	
	Fansidar	500/25 mg	comprimé	Bt/3	
Amodiaquine	Camoquine	25mg	sirop	Fl/60ml	
	Flavoquine	200mg	comprimé	Bt/16	
Chloroquine	Immard	200mg	comprimé		
	Plaquenil	200mg	comprimé		
Proguanil	Paludrine	100mg	comprimé		
Proguanil+Chloroquine	Savarine	200/100mg	comprimé	Bt/28	
Dihydroartemisine-piperaquine phosphate	Malacur	20/160 mg	comprimé	Bt/6	
	Malacur	40/320 mg	comprimé	Bt/9	
				Bt/12	
duoquin	40/340mg	comprimé	Bt/9		

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : FOMBA

Prénom : NTIEKADIE

Titre : Etudes sur la disponibilité, la forme galénique et la vente des antipaludiques dans le secteur pharmaceutique privé du district de Bamako

Année de soutenance : 2018

Ville de soutenance : Bamako

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.

Secteur d'intérêt : santé publique

RESUME

DE 2017 à 2018 nous avons effectués une étude sur les antipaludiques dont le thème s'intitulait « Etude sur la disponibilité, les formes galéniques et la vente des antipaludiques dans 60 officines et chez les deux principaux grossistes du district de Bamako ». Le paludisme, malgré toutes les stratégies mises en places pour lutter contre cette maladie, reste un problème de santé publique et les antipaludiques l'un des moyens de recourt deviennent de plus en plus inefficaces, à cause de la résistance. L'approvisionnement du pays en antipaludique doit être conforme à la politique nationale.

Pour répondre à ces problématiques nous avons sélectionnés un échantillon de 60 officines et les deux principaux grossistes du district de Bamako pour récolter les ventes mensuelles des antipaludiques effectuées par ces entreprises et nous sommes arrivés aux résultats suivants.

La molécule la plus vendue était la combinaison l'artéméther-luméfentrine. Les formes galéniques les plus vendues étaient : les comprimés suivi des injectables. La consommation des antipaludiques est en progression depuis 2013 jusqu'à maintenant. Le pic de la consommation des antipaludiques est le mois d'octobre, mais aussi il y-a des ruptures de certains antipaludiques notamment l'artésunate en injectable ou encore la présence des monothérapies sur le marché.

Nous avons conclu que les antipaludiques sont bien disponibles au niveau des structures enquêtées, même si certains sont souvent en ruptures et que les pics correspondent aux périodes de haute transmission du paludisme, cependant la somme des ventes effectuées est largement supérieure au cas de paludismes rapportés par le PNLP.

Mots Clés : Antipaludique, Disponibilité, Vente, Secteur Pharmaceutique privé.

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence des maîtres de la faculté, des conseillers 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 à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des 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