

REPUBLIQUE DU MALI  
**Un Peuple-Un But-Une Foi**

4

MINISTRE DE L'ÉDUCATION NATIONALE

UNIVERSITÉ DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO

FACULTÉ DE PHARMACIE



*Année universitaire 2017-2018*

*N°*

# **Evaluation de la Prescription des Antipaludiques dans le Centre de Santé Communautaire (CSCOM) de l'Hippodrome ASACOHI**

**Thèse :**

*Présentée et soutenue publiquement, le 31 /12/ 2018*

*Devant la Faculté de Pharmacie*

*Par :*

**M. CISSE Gouro Soumaïla**

*Pour l'obtention du grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'Etat).*

**JURY :**

Président: **Pr Saïbou MAÏGA**

Membres: **Dr Souleymane DAMA**

**Dr Yacouba CISSOKO**

Co-directeur: **Dr Aboubacar Alassane Oumar MAÏGA**

Directeur: **Pr Sékou BAH**

**LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE**

**ANNÉE UNIVERSITAIRE : 2017-2018**

➤ **ADMINISTRATION**

**Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur**

**Vice-doyen : Ababacar I. MAIGA, Professeur**

**Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur civil**

**Agent comptable : Famalé DIONSAN, Inspecteur des finances.**

➤ **PROFESSEURS HONORAIRES**

<i>N</i>	<i>PRENOMS</i>	<i>NOM</i>	<i>SPECIALITE</i>
1	Boucacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
2	Mahamadou	CISSE	Biologie
3	Daouda	DIALLO	Chimie générale et minérale
4	Souleymane	DIALLO	Bactériologie - Virologie
5	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
6	Boukassoum	HADARA	Législation
7	Gaoussou	KANOUTE	Chimie Analytique
8	Alou A.	KEITA	Galénique
9	Mamadou	KONE	Physiologie
10	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
11	Bréhima	KOUMARE	Bactériologie et Virologie
12	Abdourahamane S.	MAIGA	Parasitologie
13	Elimane	MARIKO	Pharmacologie

➤ **DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES**

**1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE**

NO	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Hématologie
2	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
3	Abdoulaye	DABO	Biologie / Parasitologie
4	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
5	Alassane	DICKO	Santé Publique
6	Amagana	DOLO	Parasitologie - Mycologie
7	Akory Ag	IKNANE	Santé Publique/Nutrition
8	Ousmane	KOITA	Biologie-Moléculaire
9	Boubacar	TRAORE	Parasitologie - Mycologie
10	Aldjouma	GUINDO	Hématologie

**2. MAITRES DE CONFERENCE / MAITRE DE RECHERCHE**

NO	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie - Mycologie
3	Bourèma	KOURIBA	Immunologie <b>chef de DER</b>
4	Ousmane	TOURE	Santé Publiq/Santé Environnement

**3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGE DE RECHERCHE**

NO	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-Virologie
2	Charles	ARAMA	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Biologie clinique
4	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie clinique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Biochime Clinique
6	Souleymane	DAMA	Parasitologie Entomologie méd.
7	Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie Moléculaire
8	Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
9	Klétigui Casimir	DEMBELE	Biochimie Clinique
10	Seydina S.A.	DIAKITE	Immunologie
11	Yaya	GOITA	Biochimie Clinique
12	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie-Virologie
13	Kassoum	KAYENTAO	Santé Publique Biostatistiques
14	Aminatou	KONE	Biologie Moléculaire
15	Birama Apho	LY	Santé Publique
16	Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie Cellulaire
17	Issiaka	SAGARA	Santé Publique Biostatistiques
18	Samba Adama	SANGARE	Bactériologie
19	Fanta	SANGHO	Santé Publique

#### 4. ASSISTANTS / ATTACHE DE RECHERCHE

NO	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Djénéba	COULIBALY	Nutrition/Diététique
2	Issa	DIARRA	Immunologie
3	Mamadou Lamine	DIARRA	Botanique – Biologie végétale
4	Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
5	Merepen dit Agnès	GUINDO	Immunologie
6	Oumar	GUINDO	Epidémiologie
7	Falaye	KEITA	Santé Publique/Santé Environ.
8	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition
9	Yacouba	MAIGA	Biostatistique
10	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
11	Oumar	SANGHO	Epidémiologie
12	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

➤ **DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

#### 1. PROFESSEURS / DIRECTEUR DE RECHERCHE

NO	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
2	Saïbou	MAIGA	Législation
3	Rokia	SANOOGO	Pharmacognosie <b>Chef de DER</b>

#### 2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

NO	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
-	Néant	-	-

#### 3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGE DE RECHERCHE

NO	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Pharmacie Hospitalière
2	Bakary Moussa	CISSE	Galénique
3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	Issa	COULIBALY	Gestion
5	Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie Hospitalière
6	Hamma Boubacar	MAIGA	Galénique
7	Moussa	SANOOGO	Gestion
8	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

#### 4. ASSISTANTS / ATTACHE DE RECHERCHE

NO	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion Pharmaceutique
2	Antoine	DARA	Sciences Pharmaceutiques
3	Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
4	Adama	DENOU	Pharmacognosie
5	Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
6	Mahamane	HAIDARA	Pharmacognosie
7	Assitan	KALOGA	Législation
8	Ahmed	MAIGA	Législation
9	Aichata Ben Adam	MARIKO	Galénique
10	Aboubacar	SANGHO	Législation
11	Bourama	TRAORE	Législation
12	Karim	TRAORE	Sciences Pharmaceutiques
13	Sylvestre	TRAORE	Gestion Pharmaceutique
14	Aminata Tièba	TRAORE	Pharmacie Hospitalière
15	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie Hospitalière

#### **DER : SCIENCES DU MEDICAMENT**

##### 1. PROFESSEURS / DIRECTEUR DE RECHERCHE

NO	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Ousmane	DOUMBIA	Pharmacie Chimique
2	Bénoit Yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique
3	Ababacar I.	MAIGA	Toxicologie

##### 2. MAITRES DE CONFERENCE / MAITRE DE RECHERCHE

NO	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Pharmacologie <b>Chef de DER</b>

##### 3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGE DE RECHERCHE

NO	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie Chimique
2	Mody	CISSE	Chimie Thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Chimie Thérapeutique
4	Tidiane	DIALLO	Toxicologie
5	Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

#### 4. ASSISTANTS / ATTACHE DE RECHERCHE

NO	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie Analytique
3	Blaise	DACKOOU	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOU	Pharmacologie
5	Abdourahamane	DIARA	Toxicologie
6	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
7	Madani	MARIKO	Chimie Analytique
8	Mohamed El Béchir	NACO	Chimie Analytique
9	Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
10	Dougoutigui	TANGARA	Chimie Analytique

➤ **DER : SCIENCES FONDAMENTALES**

#### 1. PROFESSEURS / DIRECTEUR DE RECHERCHE

NO	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mouctar	DIALLO	Biologie <b>Chef de DER</b>
2	Cheick F.	TRAORE	Biologie / Entomologie
3	Mahamadou	TRAORE	Génétique

#### 2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRE DE RECHERCHE

NO	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie Appliquée

#### 3. MAITRES ASSISTANTS / CARGE DE RECHERCHE

NO	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Abdoulaye	KANTE	Anatomie
2	Boureïma	KELLY	Physiologie Médicale

#### 4. ASSISTANTS / ATTACHE DE RECHERCHE

NO	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie Organique
2	Modibo	DIALLO	Génétique
3	Moussa	KONE	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Biologie Entomologie

➤ **CHARGES DE COURS (VACATAIRES)**

<i>NO</i>	<i>PRENOMS</i>	<i>NOM</i>	<i>SPECIALITE</i>
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Abdourahmane	COULIBALY	Anthropologie Médicale
4	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
5	Bouba	DIARRA	Bactériologie
6	Modibo	DIARRA	Nutrition
7	Moussa I.	DIARRA	Biophysique
8	Babacar	DIOP	Chimie
9	Atimé	DJIMDE	Bromatologie
10	Yaya	KANE	Galénique
11	Boubacar	KANTE	Galénique
12	Aboubakary	MAIGA	Chimie Organique
13	Massambou	SACKO	SCMP / SIM
14	Modibo	SANGARE	Anglais
15	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-Embryologie
16	Fatoumata	SOKONA	Hygiène du Milieu
17	Fana	TANGARA	Maths
18	Abdel Kader	TRAORE	Pathologies Médicales
19	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
20	Boubacar	ZIBEIROU	Physique

## **DEDICACE ET REMERCIEMENTS**



## **DEDICACES**

*Je dédie cette thèse...*

*A ALLAH(SWT)*

*A mon père Soumaïla Cissé,*

*PAPA,*

*ton éducation a balisé le chemin de ma vie ;*

*tu m'as transmis de vraies valeurs ;*

*sans jamais calculer ni y mettre un prix,*

*tu as été le pompier de mes soucis ;*

*père bienveillant, «Gouro et la thèse, c'est pour quand » fut ton refrain*

*sans lassitude pendant un an ;*

*sans ton soutien et ton suivi, j'ose croire que ce document fièrement  
présenté aujourd'hui devant cette auguste assemblée serait encore à un  
stadé embryonnaire.*

*Merci pour tout*

*A ma mère Dr CISSE Djita Deme,*

*femme de valeur,*

*femme de rigueur,*

*femme de bonheur,*

*femme au grand cœur,*

*qui aurais-je pu été sans toi ?*

*Maman, Maman, Maman,*

*tu as été une source intarissable d'amour.*

*J'espère, réaliser en ce jour un de tes rêves, être digne toute ma vie  
personnelle comme professionnelle, de ton éducation et de ta confiance.*

*Puisse Dieu te protéger, t'accorder une longue vie pleine de bonheur et de  
santé.*

*Je t'aime*

*A mes frères,*

*Mohamed Soumaïla CISSE,*

*tu es celui avec qui j'ai toujours partagé la chambre,  
en tout moment je sais ce que tu penses et réciproquement,  
les mots ne peuvent décrire ce que je ressens pour toi ;*

*Dr CISSE Amadou Soumaïla,*

*affectueusement appelé Kaou,*

*tu es ma référence,*

*mon modèle de bonté,*

*mon référentiel,*

*comme je le dis souvent à maman,*

*parmi nous,*

*tu restes le meilleur.*

*A mes Sœurs,*

*Ina, Fatima, Aziza,*

*on ne choisit pas sa famille, mais si jamais la Création m'avait laissé le  
choix, j'allais toujours vous choisir,*

*Je vous aime plus que tout.*

*Aux 2 rayons de bonheur de notre famille,*

*mon neveu Hamadou Amadou CISSE,*

*ma nièce Maïmouna Mohamed CISSE,*

*vous avez donné un sens à ma vie, grâce à vous*

*je ressens aujourd'hui le bonheur d'être papa,*

*puisses Allah(SWT) me permettre de vous rendre au centuple ce que*

*Papi et Mamie*

*m'ont donné.*

*A ma grande-mère,*

*Feue Fanta Diallo,*

*le souvenir des beaux moments que nous avons passé ensemble en plus de 20 ans me tire un sourire nostalgique au coin du visage.*

*J'aurai aimé avoir une dernière photo de toi tenant mon document fini*

*Mais le destin en a décidé autrement.*

*Puisses Allah(SWT) le Tout Puissant t'accorder le pardon et t'accepter dans son haut paradis.*

*A mes frères et amis,*

*Aboubacar Yamadou Sidibé (Choco), Modibo Salia Dramé,*

*Hamidou Cisse, Barasse Coulibaly, Alkaly Doumbia, Hamadoun Traoré,*

*Kanourou Sanaga Bayogo, Souleymane Samaté, Aminata Diallo,*

*Ousmane Diarra, Mohamed Sanoussi Haïdara, Amadou Bassoum,*

*Alou Keïta, Abdoul Aziz Keïta, Moussa Coulibaly (Bachard),*

*Abdrahamane Bah, Bourama Baba Sacko, Faouziya Djibril Adama,*

*Moussa Diallo, Ibrahim Nïmaga, Mohamed Kanté, Kola Cissé,*

*Aboubacar Sia, Mohamed Emile Dembélé, Awa Traoré,*

*Yamadou Kanouté, Siriman Samaké, Simballa Fofana*

*A tous ceux dont l'oubli du nom n'est pas celui du cœur.*

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des frères, sœurs et confrères sur qui je peux compter.*

*En témoignage de l'amitié qui nous unie et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*

*A*

*Feu Dr Oumar Khalifa,*

*A*

*Feu Bamory Koné*

*A*

*toute l'équipe de la Pharmacie Bien-Etre*

*A*

*tout le personnel de l'ASACOHI,*

*avec une mention spéciale à Dr Adama Traoré pour son accompagnement*

*A*

*tous mes amis et camarades de la promotion N'Golo DIARRA,*

*A*

*tous les membres du LEO CLUB BAMAKO SIGUIDENKELE,*

*A*

*La Grande Famille des Rassembleurs-des Secouristes-des Réformateurs,*

*R.A.S.E.R.E*

*tu m'as accueilli et formé,*

*tu as fait de l'être ordinaire que je suis, un leader, en des circonstances  
extraordinaires.*

*« La Parole n'est que la Parole, la Puissance réside dans l'action ».*

*A*

*l'Association des Elèves et Etudiants du Mali AEFM*

*Oser lutter c'est oser vaincre !*

*La lutte continue !*

*A*

*Dr Youssouf Diarra,*

*qui se dévoua corps et âme à la réalisation de ce document,  
au nom de toutes ces nuits blanches qui vous avez passé sur ma  
formation et mes corrections*

*A*

*Aminata Bocoum Et Kalilou Niaré (Weezy)*

*qui ont saisi en grande partie toutes mes données*

*et*

*toutes les autres personnes qui m'ont aidé dans la réalisation de ce travail.*

**Je vous remercie du plus profond de mon cœur !**

## **REMERCIEMENTS**

*A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DU JURY*

*Pr Saïbou Maïga*

*Professeur titulaire de législation à la faculté de Pharmacie*

*Membre du comité d'Éthique de la FAPH et de la FMOS*

*Membre du comité d'Éthique national des sciences de la Santé*

*Membre du comité national de pharmacovigilance*

*Chevalier de l'ordre du mérite de la santé*

*Vous nous avez accordé un immense honneur et un grand privilège en acceptant la présidence de notre jury de thèse. Nous vous remercions aussi pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous nous avez accueillis. Nous vous prions, cher Maître, d'accepter dans ce travail le témoignage de notre haute considération, de notre profonde reconnaissance et de notre sincère respect.*

## **REMERCIEMENTS**

*A NOTRE MAÎTRE ET DIRECTEUR DE THÈSE*

*Pr Sékou BAH*

*Chef de service de pharmacie hospitalière du CHU du Point G*

*Titulaire d'un Master en Santé Communautaire Internationale*

*PhD en Pharmacologie*

*Maître de conférence en pharmacologie à la faculté de pharmacie*

*Chef de DER Pharmacologie*

*Cher maître,*

*Avant tous autres commentaires laissez moi vous dire que vous nous*

*avez donné l'amour de la pharmacologie de par votre dynamisme*

*quand donnez votre cours.*

*votre participation à ce travail découle de circonstances très spéciale,*

*mais votre sagesse de professeur et votre grand amour pour la science vous*

*ont amené à accepter de diriger cette soutenance de thèse en ce jour si*

*heureux de ma vie.*

*Veillez recevoir très cher maître l'expression de ma profonde gratitude.*

## **REMERCIEMENTS**

*A NOTRE MAÎTRE ET CO-DIRECTEUR DE THÈSE*

*Dr Aboubacar Alassane OUMAR MAÏGA*

*PhD en pharmacologie clinique*

*Maître-assistant en pharmacologie, FMOS*

*Membre de la société internationale de pharmacovigilance*

*Membre de la société américaine de pharmacologie expérimentale et  
thérapeutique*

*Chercheur senior à SEREFO/FMOS*

*Merci de nous avoir accueilli, pour la confiance que vous nous avez accordée du début à la fin de ce travail et pour votre disponibilité. Vous n'avez jamais lésiné ni sur votre temps ni sur votre savoir tout le long de ce travail. Merci pour votre soutien, votre patience, vos encouragements et votre optimisme infailible. Nous vous prions de trouver ici, cher maître, le témoignage de notre profonde reconnaissance et de notre immense respect.*



## **REMERCIEMENTS**

*A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE*

*Dr Yacouba Cissoko*

*DÉS de Maladies Infectieuses*

*MSc en Immunologie et infections*

*DESS de Gestion des programmes de Santé*

*Maître-assistant à la FMOS/USTT-B*

*Nous vous remercions vivement de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Votre compétence, votre dynamisme, ainsi que vos qualités humaines et professionnelles exemplaires ont toujours suscité notre admiration. Qu'il soit permis, chère Maître, de vous exprimer notre sincère reconnaissance, notre profond respect et notre plus grande estime.*

## **REMERCIEMENTS**

*A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE*

*Dr Souleymane DAMA*

*Maître-assistant Parasitologie-Mycologie*

*PhD en Parasitologie-Mycologie*

*DEA en Parasitologie-Entomologie*

*DEA en pharmacologie préclinique*

*Chercheur MRTC*

*Cher Maître ; nous ne saurons jamais trouver assez de mots pour témoigner  
notre reconnaissance, non seulement pour l'intérêt que vous portez à ce  
travail, mais aussi, la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de  
codiriger cette thèse. Veuillez accepter cher Maître, le témoignage de notre  
profond respect et de notre sincère gratitude.*

## **SIGLES ET ABREVIATIONS**

% : Pourcentage

Ag : Antigène

AQ : Amodiaquine

AS : Artesunate

ASACO : Association de Santé Communautaire

ASACOHI : Association de Santé Communautaire de l'Hippodrome

AT : Artemether

ATB : Antibiotique

B.Comlex : Vitamine B Complexe

BW : Réaction de Bordet et Wassermann

CAP : Centre d'Animation Pédagogique

Ceftriax : Ceftriaxone

CMLN : Comité Militaire de Libération Nationale

CPN : Consultation Périnatale

CPON : Consultation Post-Natale

CSCOM : Centre de Santé Communautaire

CSRef : Centre de Santé de Référence

CTA : Combinaison Thérapeutique à Base d'Artémisinine

CYP3A4 : Cytochrome P450 3A4

DCI : Dénomination Commune Internationale

DTC : Directeur Technique du Centre

Dx : Douleur

ECBU : Examen Cytobactériologique des urines

FAPH : Faculté de Pharmacie

FMOS : Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

G.E : Goutte-Epaisse

GIE : Groupement d'Intérêt Economique

Hab./ Km<sup>2</sup> : Habitant par kilomètre carré

Hbs : Protéine de Surface du Virus de l'hépatite B

hCG : Hormone Chorionique Gonadotrope

IBM : International Business Machines Corporation

IECS : Information, Education et Communication en Santé

INRSP : Institut National de Recherche en Santé Publique

J.C : Jesus-Christ

Km<sup>2</sup> : Kilomètre carré

LU: Luméfantrine

mg : milligramme

mL : millilitre

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONG : Organisation Non Gouvernementale

ORL : Oto-Rhino-Laryngologie

Palu : Paludisme

PF : Planification Familiale

pH : Potentiel Hydrogène

PMA : Paquet Minimum d'Activités

PNLP : Programme National de Lutte contre le Paludisme

S.glu5% : Sérum Glucosé 5%

SOTELMA : Société des télécommunications du Mali

SP: Sulfadoxine-Pyriméthamine

SPSS : Statistical Package for the Social Sciences

TDR : Test de Diagnostic Rapide

TPI: Traitement Préventif Intermittent

TSF : Téléphone Sans Fil

USTT-B : Université des Sciences, des Techniques et Technologies de Bamako

## Table des matières

<b>1. INTRODUCTION .....</b>	<b>25</b>
<b>2. OBJECTIFS.....</b>	<b>29</b>
<b>2.1 . Objectif général .....</b>	<b>29</b>
<b>2.2 . Objectifs Spécifiques .....</b>	<b>29</b>
<b>3 GENERALITES.....</b>	<b>31</b>
<b>3.1. DEFINITIONS OPERATIONNELLES.....</b>	<b>31</b>
<b>3.1.1. Pharmacie .....</b>	<b>31</b>
<b>3.1.2. Médecine .....</b>	<b>31</b>
<b>3.1.3. Médicament .....</b>	<b>31</b>
<b>3.1.4. Médicaments génériques.....</b>	<b>31</b>
<b>3.1.5. Médicaments magistraux .....</b>	<b>31</b>
<b>3.1.6. Médicaments officinaux .....</b>	<b>31</b>
<b>3.1.7. Préparations hospitalières.....</b>	<b>32</b>
<b>3.1.8. Spécialités pharmaceutiques .....</b>	<b>32</b>
<b>3.1.9. Ordonnance (12) .....</b>	<b>32</b>
<b>3.1.10. Ordonnancier .....</b>	<b>33</b>
<b>3.1.11. Placebo .....</b>	<b>33</b>
<b>3.1.12. Epidémiologie.....</b>	<b>33</b>
<b>3.1.13. Mortalité.....</b>	<b>33</b>
<b>3.1.14. Morbidité.....</b>	<b>33</b>
<b>3.1.15. Maladie.....</b>	<b>33</b>
<b>3.1.16. Dispositif médical .....</b>	<b>33</b>
<b>3.1.17. Pharmacovigilance (13).....</b>	<b>34</b>
<b>3.1.18. Symptôme .....</b>	<b>34</b>
<b>3.1.19. Signe .....</b>	<b>35</b>
<b>3.1.20. Etat de santé.....</b>	<b>35</b>
<b>3.2. HISTORIQUE DES ANTIPALUDIQUES (14) .....</b>	<b>35</b>
<b>3.3. QUELQUES DEFINITIONS ET NOTIONS ESSENTIELLES SUR LE PALUDISME.....</b>	<b>36</b>
<b>3.3.1. Physiopathologie du paludisme (15,16) .....</b>	<b>36</b>
<b>3.3.2. Le cycle évolutif du parasite du paludisme (15,17).....</b>	<b>37</b>
<b>3.3.3. Les symptômes (15).....</b>	<b>39</b>
<b>3.3.4. Diagnostic biologique du paludisme .....</b>	<b>40</b>
<b>3.3.5. Traitement et Prévention du paludisme .....</b>	<b>41</b>
<b>3.3.6. Situation du paludisme dans le monde .....</b>	<b>42</b>
<b>3.3.7. Schéma Thérapeutique de traitement du paludisme au Mali.....</b>	<b>44</b>
<b>3.3.8. Les médicaments antipaludiques étudiés .....</b>	<b>46</b>

<b>4</b>	<b>METHODOLOGIE.....</b>	<b>64</b>
4.1.	Cadre et lieu d'étude.....	64
4.1.1.	Présentation de la Commune II .....	64
4.1.2.	Présentation du quartier de l'Hippodrome.....	65
4.2.	Présentation du Centre de Santé Communautaire ( CSCOM ) de l'ASACOHI .....	66
4.2.1.	Infrastructures et Activités .....	66
4.3.	Type et période d'étude.....	68
4.4.	Procédure de collecte .....	69
4.5.	Population d'étude .....	69
4.5.1.	Critères d'inclusion.....	69
4.5.2.	Critères de non inclusion .....	69
4.5.3.	Saisie et analyse des données.....	69
4.5.4.	Aspects éthiques .....	70
<b>4</b>	<b>RÉSULTATS .....</b>	<b>72</b>
	Résultat 1 :.....	72
	Résultat 2 :.....	73
	Résultat 3 :.....	74
	Résultat 4 :.....	75
	Résultat 5 :.....	76
	Résultat 6:.....	77
	Résultat 7 :.....	78
	Résultat 8 :.....	78
	Résultat 9 :.....	79
	Résultat 10 :.....	79
	Résultat 11 :.....	80
	Résultat 12 :.....	81
	Résultat 13 :.....	81
	Résultat 14 :.....	82
	Résultat 15 :.....	82
	Résultat 16 :.....	83
	Résultat 17 :.....	84
	Résultat 18 :.....	84
	Résultat 19 :.....	86
	Résultat 20 :.....	87
	Résultat 21 :.....	88
	Résultat 22 :.....	89
	Résultat 23 :.....	90

Résultat 24 :.....	91
Resultat 25 :.....	92
Résultat 26 :.....	93
Résultat 27 :.....	94
Résultat 28 :.....	95
Résultat 29 :.....	96
Résultat 30 :.....	97
Résultat 31 :.....	98
Résultat 32:.....	98
Résultat 33 :.....	99
<b>5 COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....</b>	<b>101</b>
6.1. Limite de l'étude .....	102
6.2. Aspects sociodémographiques: .....	102
6.2.1. Sexe.....	102
6.2.2. Âge .....	102
6.2.3. Profession .....	102
6.2.4. Ethnies .....	103
6.3. Caractéristiques de la prescription :.....	103
6.3.1. Fréquence .....	103
6.3.2. Qualité de la prescription .....	103
6.4. Caractéristiques des médicaments.....	103
6.4.1. Formes Commerciales .....	104
6.4.2. Formes galéniques .....	104
6.4.3. Associations médicamenteuses.....	105
<b>7. Conclusion.....</b>	<b>107</b>
<b>8. Recommandations.....</b>	<b>109</b>
8.1. Aux patients .....	109
8.2. Aux personnels soignants .....	109
8.3. Aux autorités sanitaires .....	110
<b>9. Référence :.....</b>	<b>112</b>

**LISTE DES FIGURES :**

<b>Figure 1:</b> Cycle du parasite (15) .....	39
<b>Figure 2:</b> Représentation d'une Goutte Epaisse (A) et d'un Frottis (B) (20). .....	41
<b>Figure 3:</b> Répartition des patients en fonction du sexe.....	72

**LISTE DES TABLEAUX :**

<b>Tableau I:</b> Répartition des patients en fonction de l'âge .....	73
<b>Tableau II:</b> Répartition des patients selon l'ethnie .....	74
<b>Tableau III:</b> Répartition des patients selon la résidence .....	75
<b>Tableau IV:</b> Répartition des patients selon la profession.....	76
<b>Tableau V</b> .....	77
<b>Tableau VI:</b> Répartition des patients selon les examens.....	78
<b>Tableau VII:</b> Répartition des patients selon la positivité de la goutte épaisse .....	78
<b>Tableau VIII:</b> Répartition des patients selon le résultat du TDR.....	79
<b>Tableau IX:</b> Répartition des patients selon l'antipaludique prescrit.....	79
<b>Tableau X:</b> Répartition des patients selon le traitement adjuvant .....	80
<b>Tableau XI:</b> Répartition des antipaludiques selon la forme commerciale. ....	81
<b>Tableau XII:</b> Répartition des antipaludiques selon la forme galénique .....	81
<b>Tableau XIII:</b> Répartition des patients selon le prescripteur.....	82
<b>Tableau XIV:</b> Répartition des patients selon la posologie.....	82
<b>Tableau XV:</b> Répartition des patients selon le diagnostic .....	83
<b>Tableau XVI:</b> Répartition des résultats de goutte épaisse selon le genre.....	84
<b>Tableau XVII:</b> Répartition des résultats du TDR selon le genre.....	84
<b>Tableau XVIII:</b> Répartition des résultats de la GE en fonction des tranches d'âge .....	86
<b>Tableau XIX:</b> Répartition des résultats du TDR en fonction des tranches d'âge.....	87
<b>Tableau XX:</b> Répartition des résultats de la GE en fonction de la résidence .....	88
<b>Tableau XXI:</b> Répartition des résultats du TDR en fonction de la résidence.....	89
<b>Tableau XXII:</b> Répartition des résultats de la GE selon l'ethnie .....	90
<b>Tableau XXIII:</b> Répartition des résultats du TDR en fonction de l'ethnie.....	91
<b>Tableau XXIV:</b> Répartition de la positivité de la G.E en fonction de la profession. ....	92
<b>Tableau XXV:</b> Répartition des résultats du TDR en fonction de la profession .....	93
<b>Tableau XXVI:</b> Répartition des traitements antipaludiques en fonction de la fièvre .....	94
<b>Tableau XXVII:</b> Répartition des traitements antipaludiques en fonction de la présence ou pas de céphalées .....	95
<b>Tableau XXVIII:</b> Répartition des traitements adjuvants prescrits en fonction de la fièvre.....	96
<b>Tableau XXIX:</b> Répartition des traitements adjuvants en fonction de la céphalée.....	97
<b>Tableau XXX:</b> Répartition des antipaludiques utilisés en fonction des résultats de la GE.....	98
<b>Tableau XXXI:</b> Répartition des traitements antipaludiques prescrits en fonction des résultats du TDR .....	98
<b>Tableau XXXII:</b> Répartition des antipaludiques en fonction du diagnostic posé .....	99



# **INTRODUCTION**

## 1. INTRODUCTION

Le paludisme est une maladie infectieuse potentiellement mortelle due à plusieurs espèces de parasites appartenant au genre *Plasmodium*, transmis à l'homme par la piqûre de moustiques infectés appelés anophèles **(1)**.

Il existe 5 types espèces de parasite responsables du paludisme chez l'homme à savoir :

- *Plasmodium falciparum* (*P.falciparum*)
- *Plasmodium vivax* (*P.vivax*)
- *Plasmodium ovale* (*P.ovale*)
- *Plasmodium malariae* (*P.malariae*)
- *Plasmodium knowlesi* (*P.knowlesi*)

Le *Plasmodium falciparum* est le parasite du paludisme le plus répandu sur le continent africain. Il est responsable de la plupart des cas mortels dans le monde ; le *P. vivax* est prédominant hors d'Afrique **(2)**.

En 2016, près de la moitié de la population mondiale était exposée au risque de contracter le paludisme. La plupart des cas de paludisme et des décès dus à cette maladie surviennent en Afrique subsaharienne (toutefois, les régions OMS d'Asie du Sud-Est, des Amériques et de la Méditerranée orientale sont également affectées. En 2016, 91 pays étaient confrontés à une transmission continue du paludisme **(2)**.

Certains groupes de la population courent un risque beaucoup plus élevé que d'autres de contracter le paludisme et d'être gravement atteints, notamment: les enfants de moins de 5 ans, les femmes enceintes, les personnes porteuses du VIH ou atteintes du sida, les migrants non immunisés, les populations itinérantes et les voyageurs**(2)**.

Les programmes nationaux de lutte contre le paludisme doivent prendre des mesures particulières pour protéger ces groupes du paludisme, en tenant compte de leur situation.

Selon le dernier rapport de l'OMS sur le paludisme dans le monde, publié en novembre 2017, il y a eu 216 millions de cas de paludisme en 2016, contre 211 millions en 2015 **(3)**. On estime à 445 000 le nombre de décès dus au paludisme en 2016, un chiffre similaire à celui de l'année précédente (446 000). La région OMS de l'Afrique supporte une part disproportionnée de la charge mondiale du paludisme **(2)**.

En 2016, 90% des cas de paludisme et 91% des décès dus à cette maladie sont survenus dans cette région. 80% de la charge de morbidité due au paludisme pesaient sur une quinzaine de pays – tous situés en Afrique subsaharienne, sauf l'Inde **(2)**.

Au Mali en 2012, dans la population générale, le paludisme a constitué 44% des motifs de consultation curative. Il a été enregistré dans les établissements de santé 2 171 739 cas cliniques de paludisme (1 508 672 cas non compliqués et 663 067 cas graves) dont 1894 décès, soit un taux de létalité de 0,9‰ contre 1,08 ‰ en 2011 **(4)**.

La lutte anti vectorielle est le principal moyen de prévenir et de réduire la transmission du paludisme. Si la couverture par les interventions de lutte anti vectorielle est suffisamment élevée dans une région donnée, l'ensemble de la communauté sera protégée.

L'OMS recommande d'assurer une lutte anti vectorielle efficace pour protéger toutes les populations exposées au risque de contracter le paludisme. Deux formes de lutte anti vectorielle sont efficaces dans beaucoup de situations: les moustiquaires imprégnées d'insecticide et la pulvérisation d'insecticide à effet rémanent à l'intérieur des habitations **(2)**.

L'OMS recommande en outre le traitement préventif intermittent par la sulfadoxine-pyriméthamine pour les femmes enceintes vivant dans des zones où la transmission est modérée à forte, à chaque visite prénatale programmée après le premier trimestre depuis 2010. De même, pour les enfants de 3 à 59 mois vivant dans des zones de forte transmission d'Afrique, 3 doses de sulfadoxine-pyriméthamine plus une dose d'amodiaquine en traitement préventif intermittent sont recommandées depuis 2012 par l'OMS (2,4).

Le paludisme est une maladie évitable. L'objectif du traitement est d'obtenir une guérison complète, c'est-à-dire l'élimination rapide et totale des plasmodies dans le sang du patient, pour éviter qu'un paludisme non compliqué n'évolue vers une forme grave potentiellement mortelle.

Il est indispensable de disposer de médicaments efficaces pour lutter contre le paludisme. L'apparition d'une résistance de *P. falciparum* à l'artémisinine est un problème de santé publique qui compromet la viabilité des opérations actuellement menées à l'échelle mondiale pour réduire la charge du paludisme(5).

La mauvaise observance thérapeutique est l'un des principaux facteurs qui intervient dans l'apparition des résistances médicamenteuses. Or la prescription des antipaludiques occupe une place prépondérante en milieu sanitaire (5).

Dans les pays en développement comme le Mali, la prescription à grande échelle et parfois inappropriée d'antipaludiques fait que les parasites évoluent constamment vers la résistance.

**Face à cette synthèse documentaire, notre étude s'est proposé de faire la lumière sur la prescription des antipaludiques au centre de santé communautaire de l'hippodrome (ASACOHI) au premier niveau de la pyramide sanitaire.**

# **OBJECTIFS**

## **2. OBJECTIFS**

### **2.1. Objectif général**

Evaluer la prescription des antipaludiques dans le centre de santé communautaire de l'Hippodrome.

### **2.2. Objectifs Spécifiques**

1. Décrire le profil sociodémographique des patients
2. Identifier les molécules prescrites aux patients;
3. Identifier la fréquence de prescriptions des différentes molécules d'antipaludiques ;
4. Mesurer la fréquence de prescriptions des différentes formes pharmaceutiques
5. Déterminer le profil des prescripteurs.

# **GENERALITES**

### **3 GENERALITES**

#### **3.1. DEFINITIONS OPERATIONNELLES**

##### **3.1.1. Pharmacie**

C'est la science qui concerne la recherche, l'étude, la préparation et la mise en circulation des médicaments. C'est aussi le magasin où l'on vend les médicaments, les produits d'hygiène, de diététique etc. **(6)**.

##### **3.1.2. Médecine**

C'est la science qui étudie les maladies et leur traitement.

##### **3.1.3. Médicament**

Selon l'OMS un médicament c'est toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales. Il s'agit de tout produit destiné à être administré à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques **(7)**.

##### **3.1.4. Médicaments génériques**

Tout laboratoire ayant mis au point un médicament possède l'exclusivité de sa découverte (brevet ou licence) pendant plusieurs années. On désigne par le titre de médicament générique, toute molécule tombée dans le domaine public **(8)**.

##### **3.1.5. Médicaments magistraux**

Il s'agit des médicaments préparés extemporanément par le pharmacien dans son officine et destinés à un malade particulier sur prescription médicale qui en précise la formule détaillée **(9)**.

##### **3.1.6. Médicaments officinaux**

Les médicaments officinaux sont des médicaments inscrits à la pharmacopée ou au formulaire national. Leurs noms et leurs modes de préparation sont indiqués dans un des deux ouvrages. Ils peuvent être préparés à l'avance **(8)**.



### **3.1.7. Préparations hospitalières**

Les préparations hospitalières sont préparées à l'avance et en petites séries, par une pharmacie à usage intérieur d'un établissement de santé et sont dispensées pour un ou plusieurs patients, sur prescription médicale, en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible ou adaptée **(10)**.

### **3.1.8. Spécialités pharmaceutiques**

Une spécialité pharmaceutique est un médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale **(11)**.

### **3.1.9. Ordonnance (12)**

L'ordonnance est le document permettant au malade de connaître son traitement et au pharmacien de le lui délivrer. Elle doit être expliquée et commentée au malade ou, le cas échéant, à son entourage, améliorant ainsi l'observance, ceci fait partie de l'acte médical.

Une ordonnance doit être lisible, car elle est faite pour être lue, et comprise par le malade, et pour éviter d'éventuelles erreurs au moment de la délivrance des médicaments par un pharmacien.

Elle doit comporter :

- Identification du prescripteur : nom, adresse, qualité
- Identification du malade : nom, prénom, âge, sexe, taille/poids si nécessaire
- Date
- Médicament(s) : dénomination, forme, posologie et mode d'emploi, c'est à dire la quantité prescrite ou la durée de traitement
- Mention telle que « à renouveler » ou « à ne pas renouveler »

-La signature apposée immédiatement en dessous de la dernière ligne, de façon à ne pas laisser.

### **3.1.10. Ordonnancier**

C'est un registre sur lequel sont enregistrés les médicaments des listes I et II et les stupéfiants.

### **3.1.11. Placebo**

C'est une préparation pharmaceutique inoffensive et inactive, mais qui peut améliorer l'état d'un malade par un mécanisme psychologique ou psychophysiologique (Effet placebo).

### **3.1.12. Epidémiologie**

Discipline médicale qui étudie la distribution des maladies et de leurs facteurs étiologiques afin de mettre en œuvre les moyens de les prévenir.

### **3.1.13. Mortalité**

C'est le nombre de décès par rapport à une population donnée pendant un temps donné.

### **3.1.14. Morbidité**

C'est le nombre de personnes malades ou de cas de maladies enregistrées pendant une période déterminée dans une population donnée.

### **3.1.15. Maladie**

C'est l'état dans lequel se présente l'organisme d'un individu au sein duquel est intervenue une rupture de l'équilibre du système biologique et physiologique. Cet état se caractérise par l'ensemble des symptômes et signes propres avec leur évolution dans le temps **(8)**.

### **3.1.16. Dispositif médical**

Tout instrument, appareil, équipement, matière, produit, à l'exception des produits d'origine humaine ou autre article utilisé seul ou en association, y

compris les accessoires et logiciels intervenant dans son fonctionnement, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales.

### **3.1.17. Pharmacovigilance (13)**

La pharmacovigilance est la surveillance des médicaments et la prévention du risque d'effet indésirable résultant de leur utilisation, que ce risque soit potentiel ou avéré,

Elle repose sur :

- Le recueil basé sur la notification spontanée des effets indésirables par les professionnels de santé, les patients et associations agréées de patients et les industriels avec l'appui du réseau des 31 centres régionaux de pharmacovigilance ;
- L'enregistrement et l'évaluation de ces informations ;
- La mise en place d'enquêtes ou d'études pour analyser les risques, la participation à la mise en place et au suivi des plans de gestion des risques
- L'appréciation du profil de sécurité d'emploi du médicament en fonction des données recueillies ;
- La prise de mesures correctives (précautions ou restriction d'emploi, contre-indications, voire retrait du produit) et la communication vers les professionnels de santé et le public ;
- La communication et la diffusion de toute information relative à la sécurité d'emploi du médicament ;
- La participation à la politique de santé publique de lutte contre l'iatrogénie médicamenteuse.

### **3.1.18. Symptôme**

Quand quelqu'un est malade, toute réaction anormale qu'il ressent en lui, comme une diarrhée, une toux ou une douleur est appelée «symptôme ».

### 3.1.19. Signe

Tout ce qu'un agent de santé peut voir, entendre ou toucher est un "signe".

### 3.1.20. Etat de santé

C'est l'état d'équilibre dans un environnement donné entre l'organisme d'un individu, le milieu où il vit et les phénomènes qui influencent ce milieu.

## 3.2. HISTORIQUE DES ANTIPALUDIQUES (14)

Le paludisme sévirait depuis la Préhistoire et était déjà connu dans l'Antiquité. En Égypte, 1600 avant J.C., sont décrits sur des papyrus l'association frissons-fièvre et splénomégalie, ainsi que les mesures à prendre pour éviter l'entrée dans les maisons de "vapeurs provoquant des fièvres" et la concordance entre les crues du Nil et l'apparition des fièvres intermittentes.

Au IV<sup>ème</sup> siècle avant J.C., Hippocrate a réalisé ses premières descriptions cliniques des fièvres palustres avec la triade classique "frissons-sueur-fièvre" selon des séquences quotidiennes, tierces ou quartes.

Au II<sup>ème</sup> siècle avant J.C., les Grecs et les Romains ont révélé une corrélation étiologique entre les fièvres intermittentes et la proximité de marécages. Le terme italien de "mal aria" traduit bien la liaison faite par les Italiens entre les fièvres et les miasmes véhiculés dans l'air. Le terme francophone de paludisme, introduit par Laveran (1893), traduit la liaison "fièvres-marais" (palud = marais).

A la fin du XIX<sup>ème</sup> siècle, le médecin militaire Alphonse Laveran fut le premier à démontrer la nature *parasitaire* en détectant "des éléments pigmentés dans les globules rouges des malades atteints de fièvres palustres, qui se présentent sous formes de croissant, de sphères, de flagelles" et l'appellera "Oscillaria malariae" (1881). En Italie, les travaux de Golgi (1889), de Grassi et Faletti (1892) sur *Plasmodium vivax* et *Plasmodium malariae* et de Welch (1897) confirment l'origine parasitaire et l'identité spécifique des parasites.

Entre 1895 et 1898, Ross s'acharne à montrer que le paludisme pouvait être transmis par les moustiques. Après de nombreuses dissections d'anophèles, il observe que vers le 7<sup>ème</sup> ou 8<sup>ème</sup> jour, des capsules éclatent libérant de nombreux bâtonnets qui se concentrent dans les glandes salivaires. Il a pu alors conclure que le paludisme est transmis d'une personne malade à un sujet sain par l'espèce appropriée de moustique qui l'inocule en le piquant.

En 1907, le travail de Ross sera récompensé par le prix Nobel de Médecine.

### **3.3. QUELQUES DEFINITIONS ET NOTIONS ESSENTIELLES SUR LE PALUDISME**

#### **3.3.1. Physiopathologie du paludisme (15,16)**

Le paludisme (ou malaria) est une maladie infectieuse due à un parasite du genre *Plasmodium*. Il est transmis à l'homme par une espèce de moustique particulier: les anophèles et uniquement par les anophèles femelles. Il peut se contracter dans presque toutes les régions chaudes intertropicales du globe, là où peut vivre ce moustique, principalement l'Afrique Sub-saharienne, l'Asie du Sud-Est et l'Amérique Latine.

Cinq espèces de *Plasmodium* sont impliquées en pathologie humaine :

##### **3.3.1.1. Plasmodium falciparum :**

Cause une forme « maligne » du paludisme, ou fièvre tierce maligne ayant une périodicité des recrudescences fébriles de 2 jours, espèce la plus pathogène et responsable des cas mortels. Elle est présente dans les zones tropicales d'Afrique, d'Amérique Latine et d'Asie. Elle est dominante en Afrique.

##### **3.3.1.2. Plasmodium vivax :**

Cause une forme « bénigne » du paludisme ou fièvre tierce ayant une périodicité des recrudescences fébriles de 2 jours, coexiste avec *P. falciparum*

dans de nombreuses parties du monde et est présente dans certaines régions tempérées

#### 3.3.1.3. Plasmodium ovale :

Cause une forme « bénigne » du paludisme ou fièvre tierce ayant une périodicité des recrudescences fébriles de 2 jours) n'est rencontré que dans certaines zones de l'Afrique intertropicale. Ce type ne tue pas mais peut entraîner des rechutes 4 à 5 ans après la primo infection

#### 3.3.1.4. Plasmodium malariae :

Est l'espèce responsable du paludisme « bénin » quarte ayant une périodicité des recrudescences fébriles de 3 jours. Le *Plasmodium malariae* a une distribution mondiale mais très inégale. Elle n'est pas meurtrière mais peut entraîner des rechutes jusqu'à 20 ans après la primo infection(15,16).

#### 3.3.1.5. Plasmodium knowlesi :

Proche génétiquement de *Plasmodium vivax* et macroscopiquement de *Plasmodium malariae*. Il a été découvert récemment chez l'Homme en Malaisie (mais était connu antérieurement chez le singe).

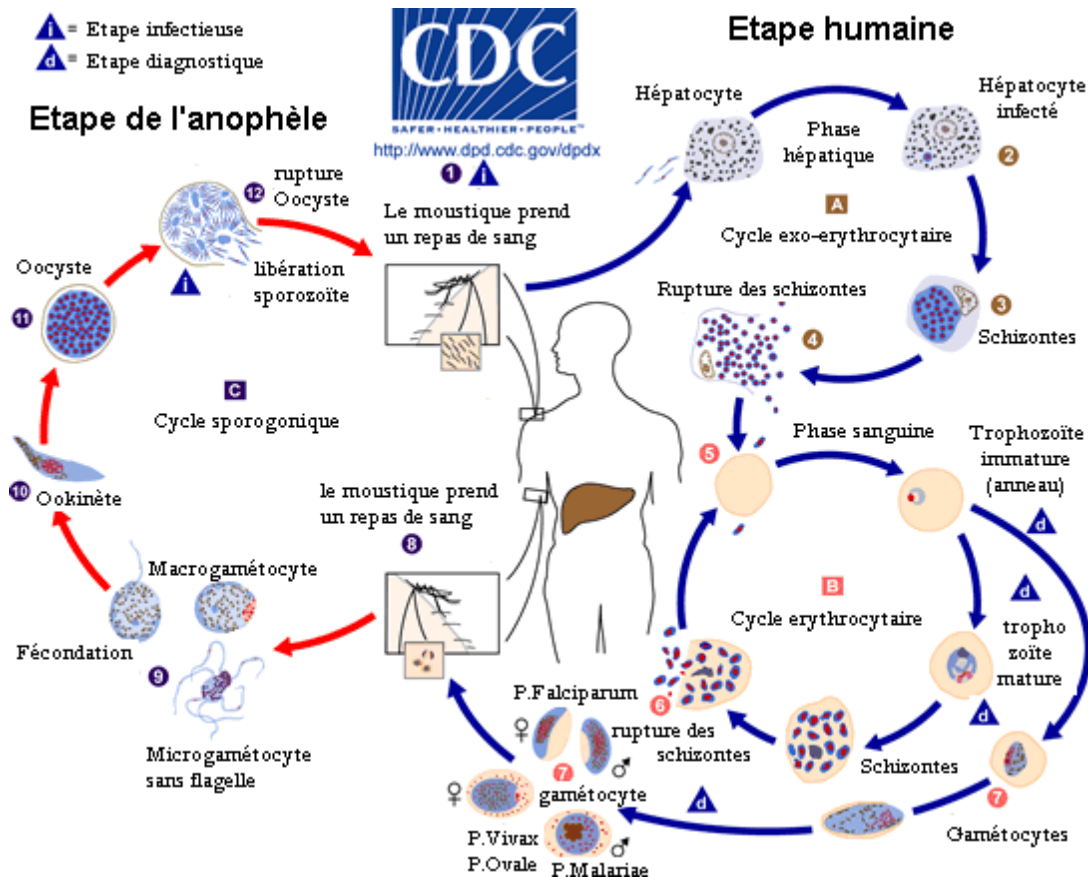
### 3.3.2. Le cycle évolutif du parasite du paludisme (15,17)

L'infestation naturelle de l'homme se fait par inoculation des sporozoïtes pendant la piqûre de l'anophèle (a). Les parasites ne restent pas plus d'une demi-heure dans le sang, puis vont se réfugier dans les hépatocytes où ils se multiplient dans le cytoplasme en formant de volumineuses cellules plurinucléés, les schizontes hépatocytaires (b). Quand ces schizontes sont mûrs, la cellule-hôte est lysée et libère autant de mérozoïtes qu'il y avait de noyaux dans le schizonte (c). Cette période est cliniquement muette et dure de 1 à 3 semaines. Chez *P. vivax* et *P. ovale*, la schizogonie hépatique peut ne pas être immédiate : certains parasites se transforment dans les hépatocytes

en stades latents, les hypnozoïtes, qui seront à l'origine de rechutes plusieurs mois voire plusieurs années après l'infestation.

Ces mérozoïtes gagnent la circulation sanguine et colonisent les globules rouges. Ils deviennent alors des trophozoïtes intra-érythrocytaires qui, à leur tour, subissent une schizogonie (division multiple). A maturité les schizontes intra-érythrocytaires sont appelés corps en rosace. En lisant leur cellule-hôte, ils se scindent libérant dans le sang des mérozoïtes qui vont entamer un nouveau cycle érythrocytaire **(d)**.

Après plusieurs cycles érythrocytaires, la reproduction sexuée ou gamogonie débute : des gamétocytes se forment **(e)**. Ces derniers ne pourront évoluer que chez l'anophèle, où se déroulent en 10 à 20 jours la fin de la gamogonie puis la sporogonie (formation des sporozoïtes) : dans le tube digestif de l'insecte, chaque gamétocyte évolue soit en 1 macrogamète femelle soit en 8 microgamètes mâles **(f)**. Un macro et un microgamète fusionnent pour former l'ookinète, œuf mobile, qui traverse la paroi du tube digestif et s'enkyste en oocyste juste sous la membrane basale. A l'intérieur de chaque oocyste se forme un grand nombre de sporozoïtes qui vont être libérés dans l'hémolymphes pour gagner les glandes salivaires **(g)** prêts à être inoculés lors de la prochaine piqûre de l'insecte. La durée du cycle chez l'anophèle (environ 1 à 2 semaines) dépend de l'espèce plasmodiale et de la température ambiante (voir le cycle du parasite à la page suivante).



Source : <https://www.cdc.gov/malaria/about/biology/index.html>

**Figure 1:** Cycle du parasite (15)

### 3.3.3. Les symptômes (15)

Les premiers symptômes du paludisme ne sont pas spécifiques et ressemblent aux symptômes d'une maladie virale systémique mineure. Ce sont : des céphalées, une lassitude ou de la fatigue, une gêne abdominale et des douleurs musculaires et articulaires, suivies de fièvre, de frissons, de transpiration, d'anorexie, de vomissements et d'une aggravation du malaise. Il s'agit là du tableau typique d'un paludisme non compliqué. Les résidents des zones d'endémie connaissent souvent bien cette association de symptômes et en font eux-mêmes le diagnostic.

Le paludisme est de ce fait fréquemment diagnostiqué sur la base de ces seuls symptômes. Les infestations à *P. vivax* et *P. ovale* peuvent, plus que les autres, être associées à des paroxysmes palustres bien définis, au cours desquels une



fièvre en clocher et des frissons se produisent à intervalles réguliers. A ce stade, lorsque rien n'indique un dysfonctionnement des organes vitaux, le taux de létalité est faible (autour de 0,1% pour *P. falciparum*, les autres types d'accès palustre étant rarement mortels chez l'Homme) pour autant qu'on administre rapidement un traitement efficace. Mais si l'on donne des médicaments inefficaces ou en cas de retard du traitement d'un paludisme à *P.falciparum*, la charge parasitaire continue à augmenter et il peut s'ensuivre un paludisme grave. Un malade présentant les symptômes mineurs peut évoluer en quelques heures vers un paludisme grave. Celui-ci se manifeste habituellement par un ou plusieurs des signes suivants : coma (neuropaludisme), acidose métabolique, anémie sévère, hypoglycémie et, chez l'adulte, insuffisance rénale aiguë ou œdème aigu du poumon. En l'absence de traitement, le paludisme grave est presque toujours mortel **(18)**.

### **3.3.4. Diagnostic biologique du paludisme**

Le diagnostic repose sur la découverte et l'identification du parasite par examen direct au microscope après coloration d'une goutte épaisse ou frottis sanguin.

#### **3.3.4.1. Goutte épaisse**

Elle est destinée à mettre en évidence le parasite du paludisme. Une goutte de sang est étalée sur une lame de verre jusqu'à environ 1 cm<sup>2</sup>, puis longuement séchée, enfin déshémoglobinisée et colorée au May-Grunwald-Giemsa et examinée au microscope. C'est une méthode sensible.

#### **3.3.4.2. Frottis mince**

Il est rapide et permet de calculer le pourcentage d'hématies parasitées et d'apprécier l'espèce plasmodiale en cause **(19)**.



**Figure 2:** Représentation d'une Goutte Epaisse (A) et d'un Frottis (B) (20).

### 3.3.5. Traitement et Prévention du paludisme

Dans le cadre du traitement du paludisme, on utilise des antipaludiques, qui se définissent comme un ensemble de produits chimiques (naturels ou synthétiques) administrés au malade pour lutter contre le plasmodium, soit pour le tuer (plasmodicides), soit pour inhiber son développement (plasmodistatiques) (21–23).

Les antipaludiques peuvent être classés selon leur action sur le cycle parasitaire. On distingue :

#### 3.3.5.1. Les gamétocytocides,

Ils sont actifs sur les parasites intra-hépatiques et sur les gamétocytes. Ils détruisent les formes sexuées du parasite pour interrompre la transmission de l'infection par les moustiques.

#### 3.3.5.2. Les schizonticides

Ces derniers sont actifs sur le cycle endo-érythrocytaire asexué.

Les schizonticides sont eux-mêmes classés en deux groupes selon leur mode d'action:

### **3.3.5.2.1. Les schizonticides sanguins**

Ces médicaments sont d'une action rapide et agissent sur les formes érythrocytaires du parasite, qui sont directement responsables des symptômes cliniques de la maladie. Ils tuent le parasite dans son hématie-hôte : ils sont plasmodicides. Ce sont : les amino-4-quinoléines et amino-alcools.

### **3.3.5.2.2. Les schizonticides tissulaires**

Leur action est lente et ils agissent sur les formes exo érythrocytaires du parasite et sont habituellement utilisés pour la prophylaxie pour prévenir l'invasion des globules rouges ou comme des anti-relapses drugs pour une cure radicale des *Plasmodiums ovale et vivax*. Ce sont des anti-métabolites qui inhibent la croissance du parasite en bloquant la division de son noyau. Ces anti métabolites sont plasmodistatiques. Ils sont représentés par les anti foliques et les antifoliniques **(21)**.

Les mesures individuelles de prévention reposent sur la protection contre les piqûres de moustiques : moustiquaires, produits anti-moustiques à savoir insecticides, crème et vêtements protecteurs. Le traitement préventif avant un voyage dans une zone d'endémie palustre doit être débuté une semaine avant le départ et poursuivi six semaines après le retour **(24)**.

## **3.3.6. Situation du paludisme dans le monde**

### **3.3.6.1. Répartition géographique de la maladie (23)**

La transmission du paludisme est élevée dans toute la zone intertropicale entre le 30° de latitude Nord et le 30° de latitude Sud :

- 3.3.6.1.1. en Afrique intertropicale, dans tous les pays, sauf le Lesotho ;
- 3.3.6.1.2. dans l'océan indien : Madagascar, Archipel des Comores, Zanzibar ;
- 3.3.6.1.3. en Amérique latine, il y a une diminution globale des cas, sauf au Honduras, en Colombie, en Guyane française, au Surinam. Il y a une forte proportion d'infection à *Plasmodium vivax* ;
- 3.3.6.1.4. en Asie : dans tous les pays de l'Asie du Sud-est, sauf à Brunei; dans la plupart des pays d'Asie centre-sud, en particulier Inde, Sri Lanka, Pakistan, Afghanistan, Bangladesh ;
- 3.3.6.1.5. au Proche et au Moyen Orient : dans les pays de la zone, sauf à Barhein et Qatar ;
- 3.3.6.1.6. dans les Caraïbes : en Haïti et en République dominicaine ;
- 3.3.6.1.7. en Océanie : aux Iles Salomon, au Vanuatu, en Papouasie Nouvelle Guinée.
- 3.3.6.1.8. Les Départements et Territoires français d'outremer sont des pays sans transmission de paludisme (Martinique, Guadeloupe, la Réunion, Nouvelle Calédonie, Polynésie), sauf la Guyane et Mayotte.

### 3.3.6.2. Situation épidémiologique du paludisme au Mali

Les fièvres présumées palustres représentent le premier motif de consultation dans les services de santé **(25)**. Le paludisme constitue un problème également chez les femmes enceintes chez qui il est à l'origine de la moitié des anémies et de la plupart des faibles poids de naissance **(25)**.

Le paludisme est endémique au Mali avec une intense transmission au cours de la saison pluvieuse dont la durée est variable en fonction des zones éco-climatiques. Mais des poussées épidémiques sont souvent observées dans certaines localités de la zone subsaharienne.

Au Mali, il y a une extrême variabilité de la situation épidémiologique en fonction des faciès géo climatiques **(17)** ;

Plusieurs zones de transmission ont été décrites :

- 3.3.6.2.1.** une zone soudano guinéenne à transmission saisonnière longue de 4 à 6 mois ;
- 3.3.6.2.2.** zone de transmission saisonnière courte de 3 à 4 mois ;
- 3.3.6.2.3.** une zone de transmission sporadique voire épidémique couvrant les régions du Nord et certaines localités des régions de Koulikoro, Ségou, Mopti et Kayes;
- 3.3.6.2.4.** des zones de transmission bi ou plurimodale comprenant le delta intérieur du fleuve Niger et les zones de barrage;
- 3.3.6.2.5.** des zones peu propices à l'impaludation particulièrement les milieux urbains comme Bamako et Mopti où le paludisme est hypo endémique.

### **3.3.7. Schéma Thérapeutique de traitement du paludisme au Mali**

Au Mali la prise en charge des cas de paludisme est l'une des stratégies majeures de lutte contre le paludisme. La politique recommande le traitement des cas de paludisme après confirmation au laboratoire ou à partir des Tests de Diagnostic Rapide (TDR) à tous les niveaux de la pyramide sanitaire. Les molécules utilisées sont les Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA). La politique prévoit également la gratuité de la prise en charge des cas de paludisme non compliqué et grave chez les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes (TDR et traitement) et des fortes subventions sont mises en place pour les autres tranches d'âge **(26)**.

Les deux combinaisons à base d'artémisinine ont été retenues pour le traitement des cas non compliqués de paludisme en tenant compte des critères:

- d'efficacité thérapeutique,
- d'innocuité clinique,
- d'acceptabilité et observance du traitement,

- de rapport coût/ efficacité,
- d'aptitude à retarder la pharmaco-résistance,
- de disponibilité et de possibilité d'une utilisation géographique large.

Il s'agit de :

#### **3.3.7.1. Pour la prise en charge des cas de paludisme non compliqué**

- la combinaison Artésunate + Amodiaquine (AS + AQ)
- la combinaison Artemether + Luméfantrine (AT + LU)
- la quinine 300mg pour la femme enceinte au premier trimestre

#### **3.3.7.2. Pour la prise en charge du paludisme grave et compliqué**

- L'artésunate, l'artéméther injectables et la quinine sont retenus pour traiter les cas de paludisme grave et compliqué. Ces cas seront pris en charge après confirmation par le personnel de santé.
- La prise en charge des cas de paludisme grave et compliqué chez les enfants de moins de 5 ans et la femme enceinte est gratuite.
- Tout cas de paludisme chez la femme enceinte doit être considéré comme paludisme grave.

#### **3.3.7.3. Pour le traitement du pré transfert**

Les médicaments recommandés par la politique nationale sont :

- Artemether injectable
- Artesunate suppositoire
- Quinine

#### **3.3.7.4. Pour la prévention chez la femme enceinte**

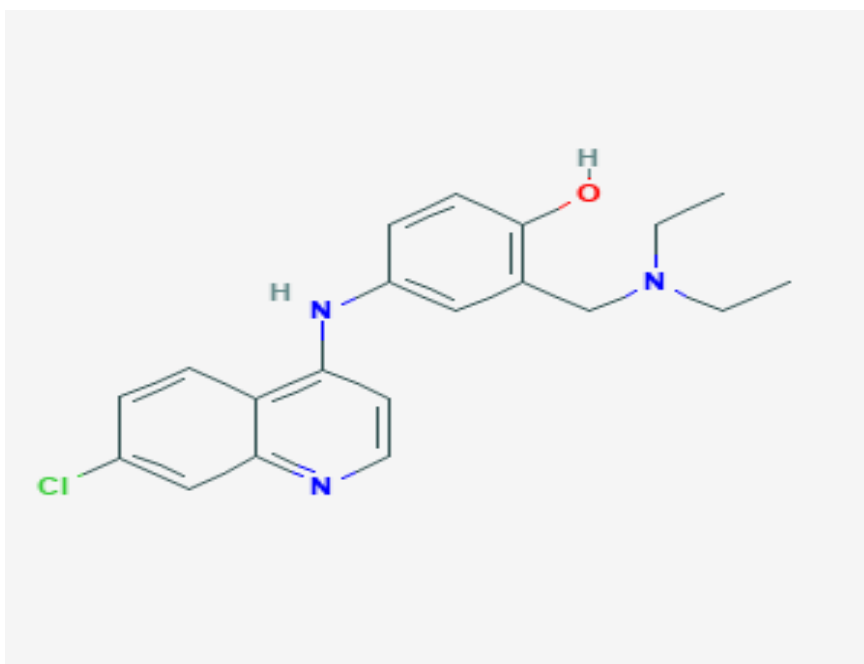
La Sulfadoxine + Pyriméthamine (SP) est réservée en traitement préventif intermittent (TPI) **(26)**.

### 3.3.8. Les médicaments antipaludiques étudiés

Les molécules étudiées sont les suivantes: amodiaquine, quinine, les combinaisons; artesunate-amodiaquine; arteméter-luméfantrine; sulfadoxine-pyriméthamine.

#### 3.3.8.1. Amodiaquine (27)

- **Structure chimique :**



source: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2165#section=Top>

4-[(7-chloro-4-quinolinyl)amino]-2-[(diethylamino)] methylphenol

- **Poids moléculaire :** 355,9 (C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>ClN<sub>3</sub>O)

L'amodiaquine est une amino-4-quinoléine (base de Munich) dont le mode d'action est analogue à celui de la chloroquine. Elle est efficace contre certaines souches de *P. falciparum* chloroquinorésistantes, même s'il existe une résistance croisée.

- **Formulations**

La molécule existe sous forme de comprimés contenant 200 mg ou 153,1 mg d'amodiaquine base sous forme de chlorhydrate.

- **Pharmacocinétique**

Le chlorhydrate d'amodiaquine est rapidement absorbé au niveau des voies digestives. Il est rapidement métabolisé dans le foie en déséthylamodiaquine, son métabolite actif qui assure presque complètement l'effet antipaludique. On ne dispose pas de suffisamment de données sur la demi-vie d'élimination plasmatique terminale de la déséthylamodiaquine.

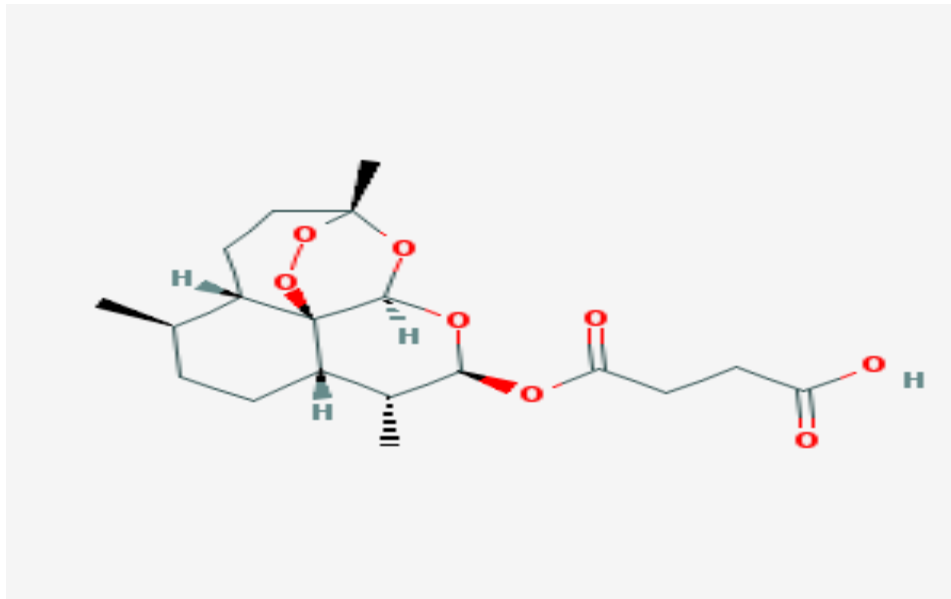
- **Toxicité**

Les effets indésirables de l'amodiaquine sont semblables à ceux de la chloroquine. L'amodiaquine provoque moins de prurit et a un goût plus agréable que la chloroquine, mais elle est associée à un risque plus élevé d'agranulocytose et, dans une moindre mesure, d'hépatite lorsqu'elle est utilisée pour la prophylaxie. Le risque d'une réaction indésirable grave suite à son usage prophylactique (qui n'est plus recommandé) semble se situer entre 1 pour 1000 (1/1000) et 1 pour 5000 (1/5000). On ignore si ces risques sont moindres lorsque l'amodiaquine est utilisée pour traiter un accès palustre. Après surdosage, l'effet cardiotoxique semble être moins fréquent qu'avec la chloroquine. Avec des doses importantes d'amodiaquine, on a rapporté des cas de syncope, de spasticité, de convulsions et de mouvements involontaires.



### 3.3.8.2. Artésunate (28)

- **Structure chimique :**



Source : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6917864#section=2D-Structure>

Butanedioic acid mono [(3R,5aS,6R,8aS,9R,10R,12R,12aR)-decahydro-3,6,9-trimethyl-3,12-epoxy-12-pyrano[4,3-j]-1,2-benzodioxepin-10-yl]ester

- **Poids moléculaire :** 384,4 (C<sub>19</sub>H<sub>28</sub>O<sub>8</sub>)

L'artésunate est le sel sodique de l'hémisuccinate d'artémisinine, un ester. Il est soluble dans l'eau mais peu stable en solution aqueuse à pH neutre ou acide. Dans la forme injectable, on prélève l'acide artésunique dans une solution de bicarbonate de sodium pour former de l'artésunate sodique immédiatement avant l'injection. L'artésunate peut être administré par voie orale, rectale, intramusculaire ou intraveineuse.

- **Formulations**

L'artésunate existe sous forme de :

- Comprimés contenant 50 mg ou 200 mg d'artésunate de sodium.
- Ampoules : pour injection intramusculaire ou intraveineuse, contenant

60 mg d'acide artésunique anhydre, avec une ampoule séparée d'une solution de bicarbonate de sodium à 5%.

- Suppositoires contenant 100 mg ou 400 mg d'artésunate de sodium.
- Combinaison d'artésunate et d'amodiaquine.

- **Pharmacocinétique**

L'artésunate est rapidement absorbé, les pics de concentrations plasmatiques survenant au bout de 1 heure et demie, 2 heures et une demi-heure après administration orale, rectale et intramusculaire, respectivement. Il est presque entièrement métabolisé en dihydroartémisinine, son métabolite actif. L'élimination de l'artésunate est très rapide et l'activité antipaludique est déterminée par l'élimination de la dihydroartémisinine (demi-vie d'environ 45 minutes). On ignore quelle est l'importance de sa fixation aux protéines.

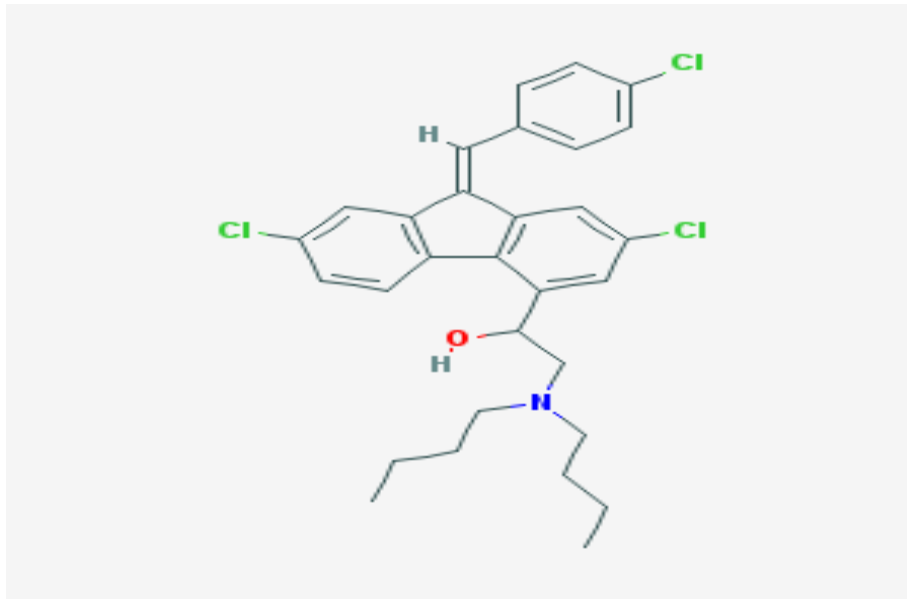
Aucune modification des doses n'est nécessaire en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.

- **Toxicité**

Identique à celle de l'artémisinine.

### 3.3.8.3. Arteméther (29)

- **Structure chimique :**



Source: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/68911#section=2D-Structure>

(3R,5aS,6R,8aS,9R,10S,12R,12aR)-decahydro-10-methoxy-3,6,9-trimethyl-3,12-epoxy-12H-pyrano[4,3-j]-1,2-benzodioxepin

- **Poids moléculaire :** 298,4 (C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>O<sub>5</sub>)

L'artéméther est le méthyl éther de la dihydroartémisinine. Il est davantage soluble dans les lipides que l'artémisinine ou que l'artésunate. Il peut être administré en solution pour injection intramusculaire à base d'huile ou par voie orale. Il est également formulé avec de la luméfantine (précédemment connue sous le nom de benflumétol) pour un traitement associé.

- **Formulations**

Cette molécule se présente sous forme de :

- Gélules contenant 40 mg d'artéméther.
- Comprimés contenant 50 mg d'artéméther.

- Ampoules de solution injectable pour voie intramusculaire contenant 80 mg d'artéméther dans 1 ml de solution pour les adultes, ou 40 mg d'artéméther dans 1 ml de solution pour l'usage pédiatrique.
- En formulation associée avec la luméfantrine :
- Comprimés contenant 20 mg d'artéméther et 120 mg de luméfantrine.
- **Pharmacocinétique**

Le pic des concentrations plasmatiques est obtenu au bout de 2 à 3 heures après administration orale. Après injection intramusculaire, l'absorption est très variable, surtout chez les enfants dont la perfusion périphérique n'est pas optimale : le pic des concentrations plasmatiques se produit en général au bout d'environ 6 heures, mais l'absorption est lente et irrégulière, de sorte que dans certains cas, il n'est obtenu qu'au bout de 18 heures ou plus.

L'artéméther est métabolisé en dihydroartémisinine, son métabolite actif.

Après administration intramusculaire, l'artéméther prédomine, tandis qu'après administration orale c'est la dihydroartémisinine qui prévaut.

La biotransformation se fait par l'intermédiaire de l'iso-enzyme CYP3A4 du cytochrome P450. L'auto-induction du métabolisme est moindre qu'avec l'artémésinine. L'artéméther est fixé à 95% aux protéines plasmatiques. Sa demi-vie d'élimination est d'environ une heure, mais après administration intramusculaire, la phase d'élimination est prolongée du fait de la poursuite de l'absorption. Aucune modification des doses n'est nécessaire en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.

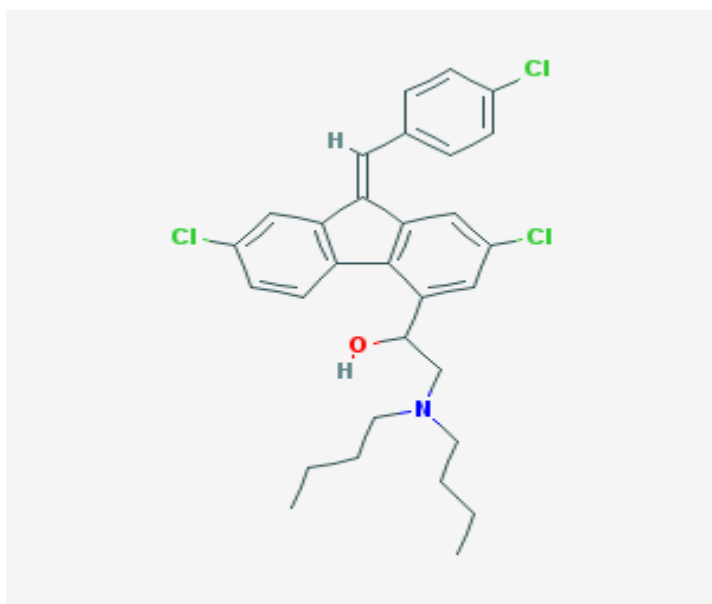
- **Toxicité**

Chez toutes les espèces animales testées, l'artéméther et l'artémotil administrés par voie intramusculaire provoquent un type particulier et inhabituel de lésions neuronales au niveau de certains noyaux des troncs

cérébraux. Sa neurotoxicité chez les animaux d'expérience est liée aux concentrations sanguines prolongées qui font suite à son administration intramusculaire, puisqu'elle est beaucoup moins fréquente avec les mêmes doses administrées par voie orale, ou avec des doses analogues de médicaments solubles dans l'eau comme l'artésunate. Les études cliniques, neurophysiologiques et anatomopathologiques effectuées chez l'homme n'ont montré aucun résultat de ce type dans le cadre de l'usage thérapeutique de ces composés. La toxicité est par ailleurs semblable à celle de l'artémisinine.

#### **3.3.8.4. Luméfantrine (benflumétol) (30)**

- **Structure chimique :**



2-(dibutylamino)-1-[(9Z)-2,7-dichloro-9-(4-chlorobenzylidene)-9H-fluoren-4-yl] ethanol

Source: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6437380#section=2D-Structure>

- **Poids moléculaire** : 528,9 (C<sub>30</sub>H<sub>32</sub>Cl<sub>3</sub>NO)

La luméfantine appartient au groupe des amino-alcools qui comprend également la quinine, la méfloquine et l'halofantrine. Elle a le même mécanisme d'action. La luméfantine est un dérivé racémique du fluor mis au point en Chine. Elle n'est disponible que sous forme de préparation pour voie orale dans laquelle elle est associée à de l'artéméther. Cette CTA est très efficace contre *P. falciparum* multi résistant.

- **Formulation**

Uniquement disponible sous forme de préparation orale dans laquelle elle est associée à de l'artéméther :

- Comprimés contenant 20 mg d'artéméther et 120 mg de luméfantine.

- **Pharmacocinétique**

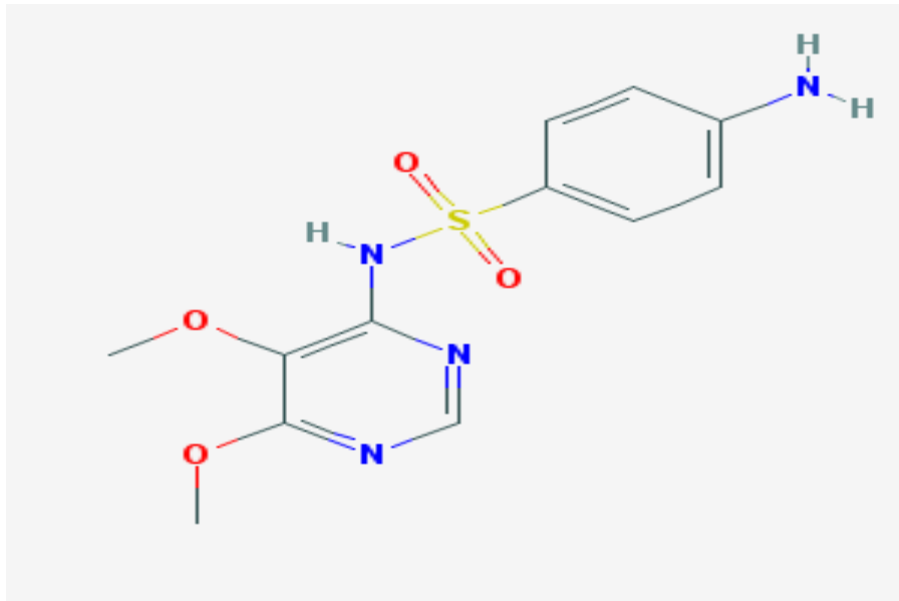
La biodisponibilité orale est variable et hautement dépendante de l'administration concomitante d'aliments gras. L'absorption augmente de 108% après un repas et est plus lente chez les malades présentant un accès palustre aigu que chez les convalescents. Le pic des concentrations plasmatiques s'observe environ 10 heures après administration. Sa demi-vie d'élimination terminale est d'environ 3 jours.

- **Toxicité**

Malgré des similitudes de structure et de propriétés pharmacocinétiques avec l'halofantrine, la luméfantine n'a aucune autre toxicité importante. En réalité, ce médicament semble être remarquablement bien toléré. Les effets secondaires signalés sont en général bénins : nausées, inconfort abdominal, céphalées et vertiges et sont impossibles à distinguer des symptômes de l'accès palustre aigu.

### 3.3.8.5. Sulfadoxine (31)

- **Structure chimique :**



Source : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/17134#section=2D-Structure>

4-amino-N-(5,6-dimethoxy-4-pyrimidinyl) benzenesulfonamide

- **Poids moléculaire :** 310,3 (C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S)

La sulfadoxine est un sulfamide qui s'élimine lentement. Elle est très légèrement soluble dans l'eau. Les sulfamides sont des analogues structuraux et des antagonistes de l'acide *p*-aminobenzoïque agissant par compétition. Ce sont des inhibiteurs compétitifs de la dihydroptéroate-synthétase, enzyme bactérienne responsable de l'incorporation de l'acide *p*-aminobenzoïque dans la synthèse de l'acide folique.

- **Formulations**

La sulfadoxine est utilisée en association fixe de 20 parties de sulfadoxine pour 1 partie de pyriméthamine et peut être administrée par voie orale ou intramusculaire sous forme de :

- comprimés contenant 500 mg de sulfadoxine et 25 mg de pyriméthamine;

- ampoules contenant 500 mg de sulfadoxine et 25 mg de pyriméthamine dans

2,5 ml de solution pour injection intramusculaire.

- **Pharmacocinétique**

La sulfadoxine est rapidement absorbée au niveau des voies digestives. Le pic des concentrations sanguines se produit au bout de 4 heures après son administration orale. Sa demi-vie d'élimination terminale est de 4 à 9 jours. Près de 90 à 95% de la sulfadoxine se fixent aux protéines plasmatiques. Elle est très largement distribuée dans les tissus et les liquides organiques, passe dans la circulation fœtale et on en retrouve dans le lait maternel. Elle est principalement excrétée telle quelle dans les urines.

- **Toxicité**

La sulfadoxine partage le profil des effets indésirables des autres sulfamides, mais peut provoquer des réactions allergiques graves à cause de son élimination lente. Nausées, vomissements, anorexie et diarrhée peuvent apparaître. Une crystallurie provoquant des douleurs lombaires, une hématurie et une oligurie sont rares si on la compare à d'autres sulfamides plus rapidement éliminés.

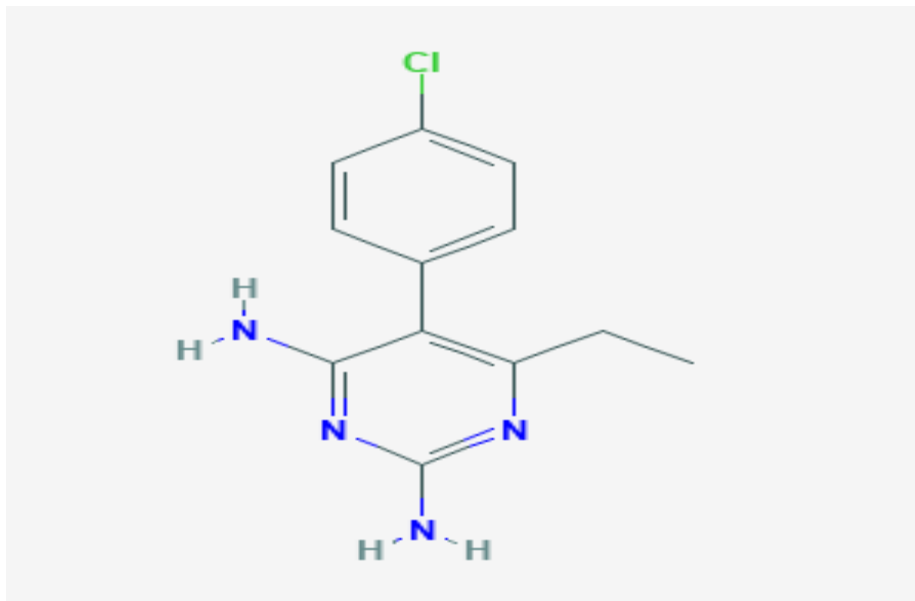
Des réactions d'hypersensibilité peuvent toucher différents organes. Les manifestations cutanées peuvent être graves et comprennent : prurit, réactions de photosensibilité, érythrodermie, érythème noueux, érythrodermie bulleuse avec épidermolyse, syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell ; le syndrome de Lyell se caractérise par la destruction et le détachement soudain de la couche superficielle de la peau (épiderme) et des muqueuses (épithélium) sur une grande partie du corps.



Le traitement par la sulfadoxine doit être interrompu chez tout malade présentant une éruption cutanée à cause du risque de réactions allergiques graves. L'hypersensibilité à la sulfadoxine peut également provoquer une néphrite interstitielle, des douleurs lombaires, une hématurie et une oligurie. Celles-ci sont dues à la formation de cristaux dans les urines (crystallurie) et peuvent être évitées en hydratant bien le malade de façon à maintenir un débit urinaire important. Les autres réactions indésirables signalées sont les suivantes : hypoglycémie, ictère du nouveau-né, méningite à liquide clair, somnolence, fatigue, céphalées, ataxie, vertiges, convulsions, neuropathies, psychose et entérocolite ucomembraneuse.

### 3.3.8.6. Pyriméthamine(32)

- **Structure chimique :**



Source : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/4993#section=2D-Structure>

5-(4-chlorophenyl)-6-ethyl-2,4-pyriminediamine

- **Poids moléculaire :** 248,7 (C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>ClN<sub>4</sub>)

La pyriméthamine est une diaminopyrimidine utilisée en association avec un sulfamide, en général la sulfadoxine ou la dapsonne. Elle exerce son activité antipaludique en inhibant la dihydrofolate réductase plasmodiale et

en bloquant ainsi indirectement la synthèse des acides nucléiques chez l'hématozoaire. WHD

C'est un schizontocide sanguin d'action lente qui peut également être actif contre les formes pré-érythrocytaires et qui inhibe le développement des sporozoïtes chez le moustique vecteur. Elle est efficace contre les quatre types de paludisme rencontrés chez l'homme, même si une résistance est apparue rapidement. La pyriméthamine est également employée dans le traitement de la toxoplasmose et de l'isosporose, ainsi qu'à titre prophylactique contre la pneumopathie à *Pneumocystis carinii*. La pyriméthamine n'est plus utilisée seule comme antipaludique ; elle n'est utilisée qu'en association synergique avec des sulfamides d'élimination lente pour le traitement (sulfadoxine, sulfalène) ou avec la dapsonne pour la prophylaxie.

- **Formulations**

La pyriméthamine est actuellement principalement employée dans des associations fixes avec des sulfamides s'éliminant lentement, par exemple 20 parties de sulfadoxine pour 1 partie de pyriméthamine, association pour laquelle il existe des formulations pour voie orale et parentérale sous forme de :

- comprimés contenant 500 mg de sulfadoxine et 25 mg de pyriméthamine;
- ampoules contenant 500 mg de sulfadoxine et 25 mg de pyriméthamine dans 2,5 ml de solution injectable pour voie intramusculaire.

- **Pharmacocinétique**

La pyriméthamine est presque complètement absorbée au niveau des voies digestives et le pic des concentrations plasmatiques se produit 2 à 6 heures après l'ingestion orale. Elle se concentre principalement dans les reins, les

poumons, le foie et la rate et près de 80 à 90% de la pyriméthamine se fixent aux protéines plasmatiques. Elle est métabolisée dans le foie et lentement excrétée par les reins. Sa demi-vie plasmatique est d'environ 4 jours. La pyriméthamine franchit les barrières hémato-encéphalique et placentaires et on la retrouve dans le lait maternel. L'absorption de la préparation intramusculaire est incomplète et n'est pas suffisamment fiable pour qu'on puisse recommander cette formulation.

- **Toxicité**

La pyriméthamine est généralement bien tolérée. Son administration pendant des périodes prolongées peut provoquer une dépression de l'hématopoïèse due à son interférence avec le métabolisme de l'acide folique. Des éruptions cutanées et des réactions d'hypersensibilité peuvent également se produire.

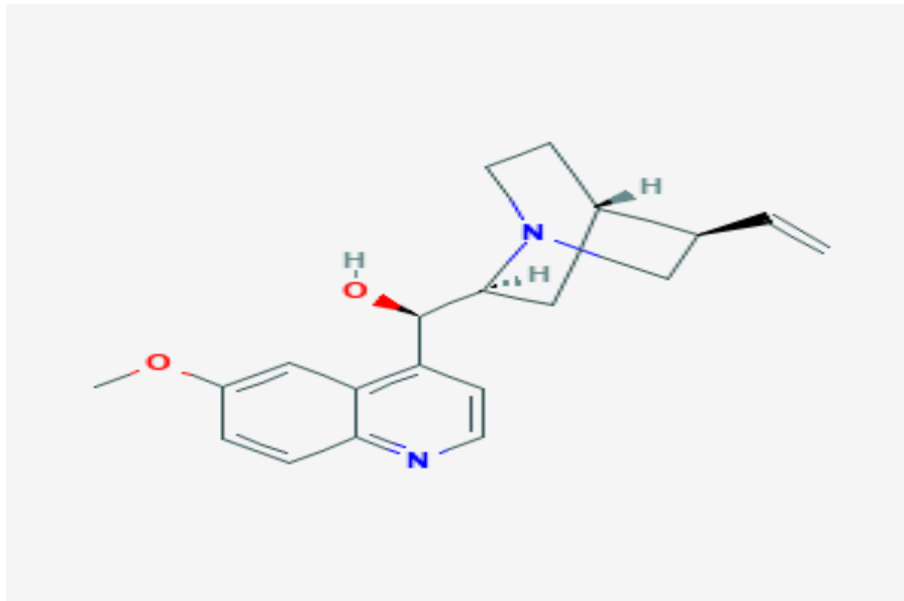
Des doses plus importantes peuvent provoquer des symptômes digestifs tels qu'une glossite décapillante, des douleurs abdominales et des vomissements, des effets hématologiques, notamment une anémie mégaloblastique, une leucopénie, une thrombopénie et une pancytopénie et des effets sur le système nerveux central : céphalées et vertiges.

Un surdosage aigu de pyriméthamine peut provoquer des effets gastro-intestinaux et une stimulation du système nerveux central avec vomissements, excitabilité et convulsions, qui peuvent être suivis d'une tachycardie, d'une dépression respiratoire, d'un collapsus cardiovasculaire et du décès du patient.

En cas de surdosage, on appliquera un traitement de soutien.

### 3.3.8.7. Quinine (33)

- **Structure chimique :**



Source : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3034034#section=2D-Structure>

(8 $\alpha$ , 9R)-6'-Methoxycinchonan-9-ol trihydrate

- **Poids moléculaire :** 324,4 (C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)

La quinine est un alcaloïde tiré de l'écorce du *Cinchonas* (quinquina). Quatre alcaloïdes antipaludiques peuvent être tirés de cette écorce : la quinine (alcaloïde principal), la quinidine, la cinchonine et la cinchonidine. La quinine est le stéréoisomère L de la quinidine. La quinine agit principalement sur les trophozoïtes mûrs et n'empêche pas la séquestration ni le développement ultérieur des stades annulaires circulants de *P. falciparum*. Comme les autres antipaludiques ayant la même structure, la quinine tue également les stades sexués de *P. vivax*, *P. malariae* et *P. ovale*, mais pas les gamétocytes parvenus à maturité de *P. falciparum*.

Elle ne tue pas les stades pré-érythrocytaires des plasmodies. On pense que les mécanismes de son action antipaludique passent par l'inhibition de la détoxification de l'hème parasite dans la vacuole nutritive, mais ils ne sont pas bien élucidés.

- **Formulations**

Cette molécule existe sous forme de :

- Comprimés de chlorhydrate de quinine, de dichlorhydrate de quinine, de sulfate de quinine et de bisulfate de quinine contenant respectivement 82% ; 82,6% et 59,2% de quinine base.
- Solutions injectables de chlorhydrate de quinine, de dichlorhydrate de quinine et de sulfate de quinine contenant respectivement 82%, 82% et 82,6% de quinine base.

- **Pharmacocinétique**

Les propriétés pharmacocinétiques de la quinine sont nettement altérées par l'infestation palustre, avec des réductions dans le volume de distribution apparent et l'élimination proportionnelles à la gravité de la maladie.

Chez l'enfant de moins de 2 ans atteint de paludisme grave, les concentrations sont légèrement plus élevées que chez les enfants plus âgés et les adultes.

Rien ne permet de penser qu'on soit en présence d'une cinétique dose dépendante.

La quinine est rapidement et presque complètement absorbée au niveau des voies digestives et le pic des concentrations plasmatiques surviennent 1 à 3 heures après administration orale du sulfate ou du bisulfate.

Elle est bien absorbée après injection intramusculaire en cas de paludisme grave. La liaison aux protéines plasmatiques, principalement à l'alpha 1-glycoprotéine acide, est de 80% chez les sujets en bonne santé, mais s'élève jusqu'à près de 90% chez les sujets impaludés. La quinine est largement distribuée dans tout l'organisme, y compris dans le liquide céphalorachidien

(2 à 7% des valeurs plasmatiques), le lait maternel (environ 30% des concentrations plasmatiques maternelles) et le placenta. Elle est entièrement métabolisée dans le foie par l'intermédiaire de l'iso-enzyme CYP3A4 du cytochrome P450 et l'élimination des métabolites plus polaires est principalement rénale. La 3-hydroxyquinine, qui est le métabolite initial, est responsable d'environ 10% de l'activité antipaludique de la quinine, mais peut s'accumuler en cas d'insuffisance rénale. L'excrétion est augmentée dans les urines acides. La demi-vie d'élimination moyenne est d'environ 11 heures chez les sujets en bonne santé, de 16 heures dans les accès palustres non compliqués et de 18 heures en cas de paludisme grave. On retrouve de petites quantités de quinine dans la bile et la salive.

- **Toxicité**

L'administration de quinine ou de ses sels provoque régulièrement un complexe de symptômes connus sous le nom de cinchonisme, caractérisé dans sa forme bénigne par un acouphène, une altération de l'audition des aigus, des céphalées, des nausées, des vertiges et une dysphorie, parfois accompagnés de troubles de la vision. Les manifestations plus graves comprennent des vomissements, des douleurs abdominales, des diarrhées et d'importants vertiges. Les réactions d'hypersensibilité à la quinine vont de l'urticaire, du bronchospasme, des bouffées vasomotrices accompagnées de fièvre jusqu'au syndrome hémolytique et urémique engageant le pronostic vital, en passant par une thrombopénie à médiation anticorps et une anémie hémolytique. Une hémolyse massive avec insuffisance rénale (fièvre bilieuse hémoglobinurique) a été reliée épidémiologiquement et historiquement à la quinine, mais son étiologie reste mal connue. L'effet indésirable le plus important au cours du traitement du paludisme grave est une hypoglycémie hyper insulinémique. Elle est particulièrement fréquente pendant la grossesse (50% des femmes atteintes de paludisme grave en fin

de grossesse et traitées par la quinine). Les injections intramusculaires de dichlorhydrate de quinine sont acides (pH 2) et douloureuses, entraînant une nécrose en foyer et dans certains cas la formation d'un abcès et, dans les zones d'endémie, elles sont souvent à l'origine d'une paralysie du nerf sciatique. Une hypotension et un arrêt cardiaque peuvent résulter d'une injection intraveineuse rapide. La quinine ne doit être administrée qu'en perfusion intraveineuse, jamais en injection intraveineuse directe. Le surdosage de quinine peut être à l'origine d'une toxicité oculaire, notamment d'une cécité due à sa toxicité rétinienne directe et d'une cardiotoxicité et peut donc être mortel. Les effets cardiotoniques sont moins fréquents qu'avec la quinidine et comprennent des troubles de la conduction, des arythmies, un angor, une hypotension conduisant à un arrêt cardiaque et à un collapsus circulatoire. Le traitement est essentiellement un traitement de soutien, l'attention étant portée sur le maintien de la tension artérielle, de la glycémie et de la fonction rénale et au traitement des arythmies.

# **METHODOLOGIE**



## **4 METHODOLOGIE**

### **4.1. Cadre et lieu d'étude**

L'étude a été menée dans l'association de santé communautaire de l'Hippodrome(ASACOHI) en Commune II du District de Bamako.

#### **4.1.1. Présentation de la Commune II**

C'est la commune fondatrice de la ville de Bamako, qui a été créée vers le XVI<sup>e</sup> siècle par les NIAKATE, actuel NIARE, originaire du Kaarta dans le cercle de Nioro du Sahel. La Commune II a été créée comme toutes les communes du District par l'Ordonnance N°78-34/CMLN du 18 Août 1978 et la loi n°96-025 du 18 Février 1996 fixant statut spécial du District de Bamako. Elle couvre une superficie de 16,81 km<sup>2</sup> soit 7% de celle du District de Bamako (267 km<sup>2</sup>), avec une population de 160.680 habitants **(34)** soit une densité de 6.784 hab./km<sup>2</sup>.

Du point de vue géographique, la Commune II est limitée :

- Au nord, par le pied de la colline du Point G
- Au sud, par le lit du fleuve Niger
- A l'est, le cours du marigot de Korofina (Commune I)
- A l'ouest, par la Commune III.

Elle est composée de douze (12) quartiers : Niaréla, Bagadadji, Bozola, Médina-Coura, Missira, Zone Industrielle, Quinzambougou, Téléphone Sans Fil (TSF) Bakaribougou, Bougouba, N'gomi et Hippodrome.

#### **4.1.2. Présentation du quartier de l'Hippodrome**

La présente étude s'est déroulée dans le quartier Hippodrome ou «Millionquin» en Bambara, initialement appelé N'Date Koumana vers 1958 avant de devenir Hippodrome suite à l'installation du champ hippique dans le quartier.

Le premier habitant installé fût un Adjudant-Chef de police de l'actuel Commissariat du 3ème Arrondissement : il s'agit de Feu Sékou KONE. Plus tard d'autres familles vinrent s'installer autour surtout celles affiliées au régime de l'époque : Youssouf TRAORE, ancien Gouverneur du District; Amadou DICKO ancien Gouverneur de Ségou; Kansoro SOGOBA commandant milicien; Feu Famory DIANE; Bazoumana SISSOKO, Mamadou DIARRA (H).

Il a été reconnu officiellement comme un quartier du District de Bamako en 1958 et faisant partie de la Commune II.

Le quartier compte plus de 27475 habitants.

Il comporte d'énormes infrastructures et équipements entre autres : un Centre d'Animation Pédagogique (CAP), un groupe scolaire public, plusieurs établissements scolaires privés, un CSCOM (ASACOHI), plusieurs services administratifs et institutions internationales : SOTELMA , SHELL MALI , INRSP, la Perception de la commune II; Ambassades et Consuls du Canada, de la Chine, de la Belgique, d'Iran, de la Mauritanie, de la Palestine, du Sénégal... Sans oublier les multiples ONG et GIE.

#### **4.2. Présentation du Centre de Santé Communautaire ( CSCOM ) de l'ASACOHI**

L'ASACOHI a été créée le 28 Janvier 1995 par les populations de l'HIPPODROME. Après sa création, elle met en place un CSCOM le 25 Octobre 1996.

Ce centre est situé :

- Au nord par la rue Bazoumana Ba SISSOKO (double voie bitumée) ;
- Au sud par le marché de l'Hippodrome ;
- A l'est par la rue 291 ;
- A l'ouest par le Centre Secondaire d'Etat Civil de l'Hippodrome.

##### **4.2.1. Infrastructures et Activités**

###### **4.2.1.1. Locaux**

###### **4.2.1.1.1. Dispensaire**

- salle de consultations externes et d'échographie
- Salle des soins infirmiers séparée en deux petites salles dont l'une pour les injections et l'autre pour les pansements.
- Salle de repos (homme) Salle d'analyses médicales

###### **4.2.1.1.2. Maternité**

- Salle de consultation (CPN, CPON et PF)
- Salle de garde
- Salle d'accouchement
- Salle de repos des accouchées (suite de couche) ou salle des femmes

#### **4.2.1.1.3. Pharmacie**

Assure la dispensation des médicaments relatifs à la consultation du médecin traitant. La pharmacie de l'ASACOHI, ne fait que la promotion des médicaments DCI.

#### **4.2.1.2. Activités**

Le PMA est reparti en activités :

##### **4.2.1.2.1. Curatives**

Qui couvrent la prise en charge des affections courantes (aigues et chroniques) y compris les endémies locales (lèpre, tuberculose.....) et la référence de certains cas. Les prescriptions se font exclusivement en médicaments essentiels sous forme de DCI.

##### **4.2.1.2.2. Préventives**

Qui portent sur : la vaccination des enfants par les Ag du programme Elargi de Vaccination avant l'âge de un (1) an ; la vaccination des femmes enceintes et celles en âge de procréer par l'anatoxine tétanique, les consultations prénatales; les consultations postnatales; les accouchements; la surveillance préventive des enfants de zéro (0) à vingt-trois (23) mois; le suivi régulier des malades chroniques et des sujets à risque ;

##### **4.2.1.2.3. Promotionnelles : qui concernent**

- La planification familiale ;
- L'IECS;
- La promotion des activités d'hygiène et d'assainissement ;
- La promotion des activités de développement communautaire.

**4.2.1.2.4. Activités d'examens para cliniques**

- Sang : goutte épaisse (GE), TDR, Widal, glycémie, Urée, Créatininémie, Hbs, BW, TE, Hb, Groupage (ABO/Rhésus) ; Urine : Test HCG, ECBU ;
- Crachat : patients suspects sont référés au Centre de Santé de Référence de la Commune II (CSRef CII) qui après confirmation à l'examen, sont suivis tout au long du traitement par le centre ;
- Echographie : pelvienne, abdominale, obstétricale, thyroïdienne ...

**4.2.1.2.5. Activités de gestion**

- Assurer la disponibilité des médicaments essentiels en DCI au sein du Centre de Santé Communautaire.
- Tenir régulièrement les conseils de gestion du CSCOM.
- Disposer d'un système local d'information qui facilite la prise de décision locale, l'autoévaluation et la transmission d'informations requises par le système National d'Information Sanitaire.
- Diriger vers le plateau technique de référence, les cas de maladies qui le nécessitent.
- Tenir une comptabilité régulière: compte d'exploitation, bilan annuel et comptabilité matière.

**4.3. Type et période d'étude**

Nous avons mené une étude rétrospective descriptive qui s'est déroulée de Juin 2017 à Septembre 2017.

#### **4.4. Procédure de collecte**

Des fiches d'enquêtes ont été élaborées et utilisées pour le recueil des informations relatives aux registres de l'ASACOHI sur la période d'étude choisie. Les paramètres considérés étaient : le sexe, l'âge, la profession, les motifs de consultation (signes cliniques et autres), les examens biologiques, la qualification du prescripteur, la molécule antipaludique utilisée, les traitements adjuvants la voie d'administration, la forme galénique, la posologie, la disponibilité, la catégorie du médicament.

#### **4.5. Population d'étude**

Notre étude a porté sur tous les patients reçus à l'ASACOHI entre Juin 2017 et Septembre 2017, ayant reçu un traitement antipaludique.

##### **4.5.1. Critères d'inclusion**

Il s'agissait de tout patient ayant fait un examen à la recherche de l'infection palustre.

##### **4.5.2. Critères de non inclusion**

Il s'agissait de tout patient n'ayant pas fait d'examen à la recherche de l'infection palustre.

##### **4.5.3. Saisie et analyse des données**

Les données ont été saisies et analysées à l'aide des logiciels IBM SPSS 20.0 et Microsoft Office Word/Excel.

#### **4.5.4. Aspects éthiques**

Nous avons obtenu l'accord du DTC de l'ASACOHI pour l'utilisation des données tout en gardant l'anonymat des patients dont les informations ont été recueillies.

# **RESULTATS**

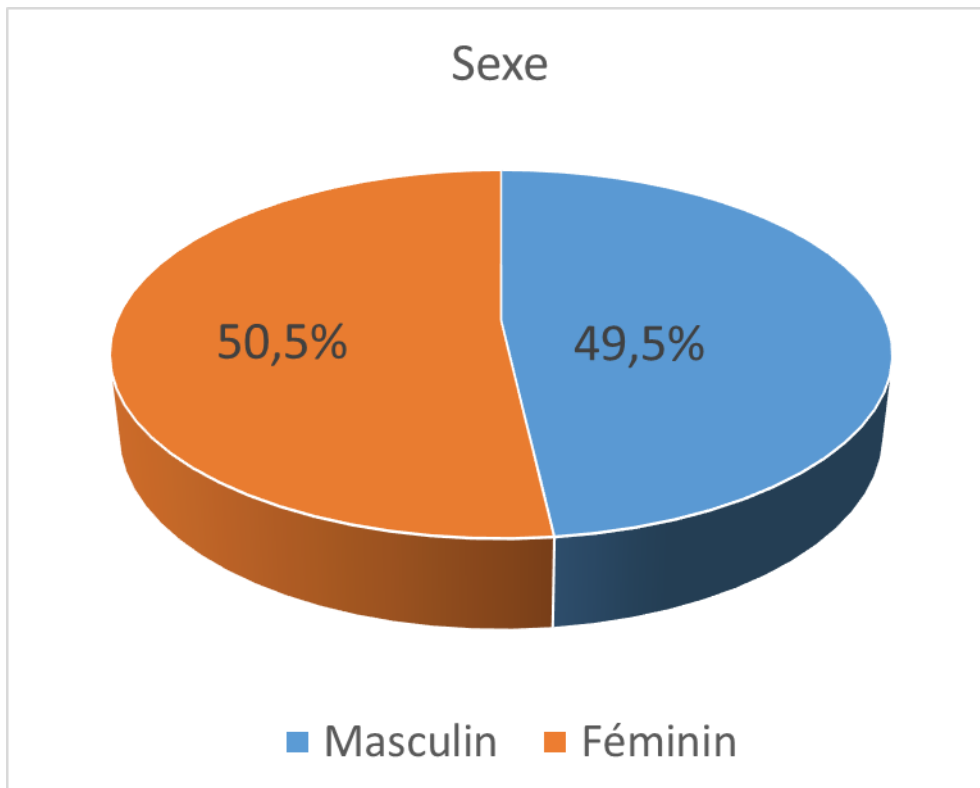


#### **4 RÉSULTATS**

Dans notre étude, un total de 95 patients fut considéré ; les données recueillies nous ont permis d'aboutir aux résultats suivants répartis entre figures et tableaux comme suite :

Résultat 1 :

**Tableau I:**Répartition des patients selon le sexe



**Figure 3:** Répartition des patients en fonction du sexe

Le sexe féminin était le plus représenté avec un ratio de 1,02.

**Résultat 2 :**

**Tableau II:** Répartition des patients en fonction de l'âge

<b>Tranche d'âge (ans)</b>	<b>Effectifs</b>	<b>%</b>
<b>[00-10]</b>	<b>26</b>	<b>27,4</b>
<b>[11-20]</b>	<b>32</b>	<b>33,7</b>
<b>[21-30]</b>	<b>28</b>	<b>29,5</b>
[31-40]	1	1,1
[41-50]	4	4,2
[51-60]	3	3,2
[61-70]	0	0
[71-80]	1	1,1
<b>Total</b>	<b>95</b>	<b>100,0</b>

Les tranches d'âge 0-10, 11-20, 21-30, étaient les plus représentées avec respectivement des pourcentages de 27,4 ; 33,7 ; 29,5.

**Résultat 3 :**

**Tableau III:** Répartition des patients selon l'ethnie

<b>Ethnies</b>	<b>Effectifs</b>	<b>%</b>
Peul	11	11,6
<b>Bambara</b>	<b>26</b>	<b>27,4</b>
Soninké	18	18,9
Malinké	9	9,5
Dogon	2	2,1
Autres*	29	30,5
<b>Total</b>	<b>95</b>	<b>100,0</b>

L'ethnie bambara était prépondérante avec un effectif de 26 individus.

Autres\*: Bobo, Bozo, Haoussa, Kassoké, Maure, Minianka, Mossi, Senoufo, Sonrhaï, NA.

**Résultat 4 :**

**Tableau IV:** Répartition des patients selon la résidence

Résidences	Effectifs	%
<b>Hippodrome</b>	<b>56</b>	<b>58,9</b>
Banconi	20	21,1
Missira	6	6,3
Autres*	13	13,7
<b>Total</b>	<b>95</b>	<b>100,0</b>

Plus de la moitié des patients venaient de l'Hippodrome, soit un total de 58,9%.

Autres\*: Boulkassobougou, Fadjiguila, Missabougou, Nafadji, Djalakorodji, Sikoroni, Medina-Coura, Bagadadji, Sotuba, Titibougou, Moribabougou, Bougouba, Djikoroni.

**Résultat 5 :**

**Tableau V:** Répartition des patients selon la profession

<b>Profession</b>	<b>Effectifs</b>	<b>%</b>
<b>Elève/Étudiant</b>	<b>38</b>	<b>40</b>
Ménagère	20	21,1
Commerçant	6	6,3
Agent de Santé	13	13,7
Ouvrier	6	6,3
Autres*	12	12,6
<b>Total</b>	<b>95</b>	<b>100,0</b>

Autres\*: enseignant, paysan, NA, artiste, retraité.

Les élèves/étudiants étaient les plus représentés avec un pourcentage de 40.

**Résultat 6:**

**Tableau VI :** Répartition des patients selon les symptômes

<b>Symptômes</b>	<b>Effectif</b>	<b>%</b>
<b>Fièvre</b>	<b>56</b>	<b>58,9</b>
<b>Céphalée</b>	<b>45</b>	<b>47,4</b>
<b>Vomissement</b>	<b>19</b>	<b>20</b>
Courbature	18	18,9
Vertige	11	11,6
Anorexie	14	14,7
Dx Abdominale	13	13,7
Nausée	4	4,2
Diarrhée	4	4,2
Frisson	3	3,2
Toux	7	7,4
Rhume	3	3,2
Dysphagie	1	1,1
Asthénie	2	2,1

Les symptômes fièvre, céphalée et vomissement étaient les plus évoqués par les patients avec des pourcentages respectifs de 58,9 ; 47,4 et 20.

**Résultat 7 :**

**Tableau VII:** Répartition des patients selon les examens

<b>Examens</b>	<b>Effectifs</b>	<b>%</b>
<b>G.E+TDR</b>	<b>51</b>	<b>53,7</b>
G.E	15	15,8
G.E+Widal	11	11,6
TDR	3	3,2
G.E+TDR+Widal	15	15,8
<b>Total</b>	<b>95</b>	<b>100,0</b>

La combinaison GE+TDR était l'examen le plus demandé avec 53,7%.

**Résultat 8 :**

**Tableau VIII:** Répartition des patients selon la positivité de la goutte épaisse

<b>Goutte Epaisse</b>	<b>Effectifs</b>	<b>%</b>
<b>G.E+</b>	<b>87</b>	<b>94,5</b>
G.E-	5	5,4
<b>Total</b>	<b>92</b>	<b>100,0</b>

94,5% des patients examinés avaient une goutte épaisse positive.

**Résultat 9 :**

**Tableau IX:** Répartition des patients selon le résultat du TDR

<b>TDR</b>	<b>Effectifs</b>	<b>%</b>
<b>TDR+</b>	<b>12</b>	<b>17,4</b>
TDR-	57	82,6
<b>Total</b>	<b>69</b>	<b>100,0</b>

Sur les 69 tests effectués, seulement 12 se sont avérés positifs.

**Résultat 10 :**

**Tableau X:** Répartition des patients selon l'antipaludique prescrit

<b>Antipaludique</b>	<b>Effectifs</b>	<b>%</b>
<b>Artémether – Luméfantrine</b>	<b>58</b>	<b>61,1</b>
Quinine	26	27,4
Arthemether	11	11,6
<b>Total</b>	<b>95</b>	<b>100,0</b>

La combinaison thérapeutique à base d'artémisinine, Artémether-Luméfantrine, était en générale plus prescrite.



**Résultat 11 :**

**Tableau XI:** Répartition des patients selon le traitement adjuvant

<b>Traitement Adjuvant</b>	<b>Effectifs</b>	<b>%</b>
NA	24	25,3
<b>Ceftriax</b>	<b>18</b>	<b>18,9</b>
S.Glu5%	16	16,8
Paracetamol	11	11,6
<b>Ceftriax+S.Glu5%</b>	5	5,3
Paracetamol+Albendazole	4	4,2
Ibuprofen	4	4,2
Mebendazole	3	3,2
Paracetamol+ <b>Ceftriax</b>	2	2,1
Vitamine C	2	2,1
Paracetamol+ <b>Ceftriax</b> +B.Comp	1	1,1
Ibuprofen+ <b>Ceftriax</b> +S.Glu5%	1	1,1
Paracetamol+B.Complex	1	1,1
<b>Ceftriax</b> +Dompéridone+S.Glu5%	1	1,1
Dompéridone	1	1,1
Carbocisteïne	1	1,1
<b>Total</b>	<b>95</b>	<b>100,0</b>

L'antibiothérapie était le traitement adjuvant le plus associé aux antipaludiques prescrits.

**Résultat 12 :**

**Tableau XII:** Répartition des antipaludiques selon la forme commerciale.

<b>Forme Commerciale</b>	<b>Effectifs</b>	<b>%</b>
<b>DCI</b>	<b>91</b>	<b>95,8</b>
Spécialité	4	4,2
<b>Total</b>	<b>95</b>	<b>100,0</b>

Sur un total de 95 prescriptions, 91 étaient des DCI pour seulement 4 spécialités.

**Résultat 13 :**

**Tableau XIII:** Répartition des antipaludiques selon la forme galénique

<b>Forme Galénique</b>	<b>Effectifs</b>	<b>%</b>
<b>Comprimé</b>	<b>62</b>	<b>65,3</b>
<b>Injectable</b>	<b>32</b>	<b>33,7</b>
Sirop	1	1,1
<b>Total</b>	<b>95</b>	<b>100,0</b>

Plus de la moitié, soit 62 (65,3%) des antipaludiques prescrits étaient des formes comprimés, suivi des formes injectables qui représentaient 33,7%.

**Résultat 14 :**

**Tableau XIV:** Répartition des patients selon le prescripteur

<b>Prescripteurs</b>	<b>Effectifs</b>	<b>%</b>
<b>Médecin</b>	<b>95</b>	<b>100</b>
Infirmier	0	0
Sage- Femme	0	0
Autres	0	0
<b>Total</b>	<b>95</b>	<b>100,0</b>

La totalité des 95 patients ont été consultés par des médecins.

**Résultat 15 :**

**Tableau XV:** Répartition des patients selon la posologie

<b>Posologie</b>	<b>Effectifs</b>	<b>%</b>
<b>Correcte</b>	<b>94</b>	<b>98,9</b>
<b>Incorrecte</b>	<b>1</b>	<b>1,1</b>
<b>Total</b>	<b>95</b>	<b>100,0</b>

La quasi-totalité des ordonnances prescrites avaient des posologies correctes soit 98,9%.

**Résultat 16 :**

**Tableau XVI:** Répartition des patients selon le diagnostic

<b>Diagnostic</b>	<b>Effectifs</b>	<b>%</b>
<b>Palu.NC</b>	<b>60</b>	<b>63,2</b>
Palu.Grave	18	18,9
<b>Palu.NC+Typhoïde</b>	<b>10</b>	<b>10,5</b>
Typhoïde	2	2,1
Palu.Grave+Typhoïde	3	3,2
Helminthiase	1	1,1
NA	1	1,1
<b>Total</b>	<b>95</b>	<b>100,0</b>

La majorité (73,7%) des patients étaient atteints de paludisme non compliqué.

Résultat 17 :

**Tableau XVII:** Répartition des résultats de goutte épaisse selon le genre

<b>Sexe</b>	<b>G.E+</b> n(%)	<b>G.E-</b> n(%)	<b>Total</b>
<b>Masculin</b>	<b>43(49,4)</b>	<b>3(60)</b>	<b>46</b>
<b>Féminin</b>	<b>44(50,6)</b>	<b>2(40)</b>	<b>46</b>
<b>Total</b>	<b>87(100)</b>	<b>5(100)</b>	<b>92</b>

Les patients positifs à la goutte épaisse étaient également repartis entre le sexe masculin et féminin. Il n'y avait aucune différence statistiquement significative en terme de positivité de GE entre le sexe masculin et féminin (Test exact de Fisher, valeur de  $p=0,678$ ).

Résultat 18 :

**Tableau XVIII:** Répartition des résultats du TDR selon le genre

<b>Sexe</b>	<b>TDR+</b> n(%)	<b>TDR-</b> n(%)	<b>Total</b>
masculin	7(58,3)	30(52,6)	37
Féminin	5(41,7)	27(47,4)	32
<b>Total</b>	<b>12(100)</b>	<b>57(100)</b>	<b>69</b>

Les patients positifs au TDR étaient également repartis entre le sexe masculin et féminin. Il n'y avait aucune différence statistiquement significative en terme

*Evaluation de la Prescription des Antipaludiques dans le Centre de Santé Communautaire (CSCOM) de l'Hippodrome ASACOHI*

de positivité du TDR entre le sexe masculin et féminin (Test exact de Fisher, valeur de  $p=1,862$ ).

**Résultat 19 :**

**Tableau XIX:** Répartition des résultats de la GE en fonction des tranches d'âge

<b>Tranche d'Âge</b>	<b>G.E+ n(%)</b>	<b>G.E- n(%)</b>	<b>Total</b>
[00-10]	<b>24(27,6)</b>	<b>0(0)</b>	<b>24</b>
[11-20]	<b>30(34,5)</b>	<b>1(20)</b>	<b>31</b>
[21-30]	<b>26(29,9)</b>	<b>2(40)</b>	<b>28</b>
[31-40]	1(1,1)	0(0)	1
[41-50]	4(4,2)	0(0)	4
[51-60]	2(4,6)	1(20)	3
[61-70]	0(0)	0(0)	0(0)
[71-80]	0(0)	1(20)	1
<b>Total</b>	<b>87(100)</b>	<b>5(100)</b>	<b>92</b>

La positivité de la GE n'avait pas un lien avec l'âge des patients (Test exact de Fisher, valeur de  $p=23,59$ ).

**Résultat 20 :**

**Tableau XX:** Répartition des résultats du TDR en fonction des tranches d'âge

<b>Tranche d'Âge</b>	<b>TDR+ n(%)</b>	<b>TDR- n(%)</b>	<b>Total</b>
<b>[00-10]</b>	<b>1(8,3)</b>	<b>17(29,8)</b>	<b>18</b>
<b>[11-20]</b>	<b>5(41,7)</b>	<b>16(28,1)</b>	<b>21</b>
<b>[21-30]</b>	<b>6(50)</b>	<b>16(28,1)</b>	<b>22</b>
[31-40]	0(0)	1(1,8)	1
[41-50]	0(0)	4(7)	4
[51-60]	0(0)	2(3,5)	2
[61-70]	0(0)	0(0)	0
[71-80]	0(0)	1(1,8)	1
<b>Total</b>	<b>12(100)</b>	<b>57(100)</b>	<b>69</b>

Les cas de TDR positifs observés dans notre étude concernaient surtout les tranches d'âge de 11-20 ; et 21-30 avec des pourcentages respectifs 41,7 et 50. Toutefois la répartition des résultats du TDR entre ces deux tranches d'âge n'était pas statistiquement significatif (Test exact de Fisher, valeur de  $p=11,145$ ).



**Résultat 21 :**

**Tableau XXI:** Répartition des résultats de la GE en fonction de la résidence

<b>Résidence</b>	<b>G.E+ n(%)</b>	<b>G.E- n(%)</b>	<b>Total</b>
<b>Hippodrome</b>	<b>50(57,5)</b>	<b>4(80)</b>	<b>54</b>
<b>Banconi</b>	<b>18(20,7)</b>	<b>1(20)</b>	<b>19</b>
Missira	6(6,9)	0(0)	6
Autres*	13(14,9)	0(0)	13
<b>Total</b>	<b>87(100)</b>	<b>5(100)</b>	<b>92</b>

Autres\*: Boulkassoumbougou, Fadjiguila, Missabougou, Nafadji, Djalakorodji, Sikoroni, Medina-Coura, Bagadadji, Sotuba, Titibougou, Moribabougou, Bougouba, Djikoroni.

Les cas de positivité à la GE provenaient majoritairement de l'Hippodrome et Banconi avec des taux respectifs de 57,5% et 20,7%. Malgré ces constats, la répartition des cas de positivité à la GE n'avait pas de lien avec les différentes localités environnantes du centre (Test exact de Fisher, valeur de  $P=32,474$ ).

**Résultat 22 :**

**Tableau XXII:** Répartition des résultats du TDR en fonction de la résidence

<b>Résidences</b>	<b>TDR+ n(%)</b>	<b>TDR- n(%)</b>	<b>Total</b>
<b>Hippodrome</b>	<b>7(58,3)</b>	<b>37(64,9)</b>	<b>56</b>
Banconi	3(25)	13(22,8)	20
Missira	1(8,3)	1(1,8)	6
Autres*	1(8,3)	6(10,5)	13
<b>Total</b>	<b>12(100)</b>	<b>57(100)</b>	<b>95</b>

Autres\*: Boulkassobougou, Fadjiguila, Missabougou, Nafadji, Djalakorodji, Sikoroni, Medina-Coura, Bagadadji, Sotuba, Titibougou, Moribabougou, Bougouba, Djikoroni.

Les cas de positivité au TDR provenaient majoritairement de l'Hippodrome avec 58,3% des cas. Malgré ces constats, la répartition des cas de positivité au TDR n'avait pas de lien avec les différentes localités environnantes du centre (Test exact de Fisher, valeur de  $P=32,198$ ).

**Résultat 23 :**

**Tableau XXIII:** Répartition des résultats de la GE selon l'ethnie

<b>Ethnies</b>	<b>G.E+ n(%)</b>	<b>G.E- n(%)</b>	<b>Total</b>
<b>Peul</b>	<b>9(10,3)</b>	<b>2(40)</b>	<b>11</b>
<b>Bambara</b>	<b>23(26,4)</b>	<b>2(40)</b>	<b>25</b>
<b>Soninké</b>	<b>15(17,2)</b>	<b>1(20)</b>	<b>16</b>
Malinké	9(10,3)	0(0)	9
Dogon	2(2,3)	0(0)	2
Autres*	29(33,3)	0(0)	29
<b>Total</b>	<b>87(100)</b>	<b>5(100)</b>	<b>92</b>

Autres\*: Bobo, Bozo, Haoussa, Kassoké, Maure, Minianka, Mossi, Senoufo, Sonrhäi, NA.

Les cas de positivité à la G.E étaient surtout constatés chez les bambaras, soninkés et peuls avec respectivement des pourcentages de 26,4 ; 17,2 et 10,3.

**Résultat 24 :**

**Tableau XXIV:** Répartition des résultats du TDR en fonction de l'ethnie

<b>Ethnies</b>	<b>TDR+ n(%)</b>	<b>TDR- n(%)</b>	<b>Total</b>
<b>Peul</b>	<b>2(16,7)</b>	<b>6(10,5)</b>	<b>8</b>
<b>Bambara</b>	<b>5(41,7)</b>	<b>15(26,3)</b>	<b>20</b>
Soninké	2(16,7)	13(22,8)	15
Malinké	0(0)	7(12,3)	7
Dogon	0(0)	2(3,5)	2
Autres*	3(25)	14(24,6)	17
<b>Total</b>	<b>12(100)</b>	<b>57(100)</b>	<b>69</b>

Autres\*: Bobo, Bozo, Haoussa, Kassoké, Maure, Minianka, Mossi, Senoufo, Sonrhäi, NA.

Les Bambaras et peuls représentaient majoritairement les cas de positivité du TDR, soit 41,7% et 16,7% des cas.

**Resultat 25 :**

**Tableau XXV:** Répartition de la positivité de la G.E en fonction de la profession.

<b>Profession</b>	<b>G.E+ n(%)</b>	<b>G.E- n(%)</b>	<b>Total</b>
<b>Elève/Étudiant</b>	<b>34(39,1)</b>	<b>2(40)</b>	<b>36</b>
<b>Ménagère</b>	<b>20(23)</b>	<b>0(20)</b>	<b>20</b>
Commerçant	5(5,7)	1(20)	6
Agent de Santé	12(13,8)	1(20)	13
Ouvrier	6(6,9)	0(0)	6
Autres*	10(11,5)	1(20)	12
<b>Total</b>	<b>87(100)</b>	<b>5(100)</b>	<b>92</b>

Autres\*: enseignant, paysan, NA, artiste, retraité.

Les cas de positivités à la G.E étaient surtout constatés chez les élèves/étudiants, ménagère et agents de santé avec des pourcentages respectifs de 39,1; 23 et 13,8. Toutefois la répartition des cas de positivité à la G.E n'avait pas de lien avec les différentes professions recensées (Test exact de Fisher, valeur de  $P=18,414$ ).

**Résultat 26 :**

**Tableau XXVI:** Répartition des résultats du TDR en fonction de la profession

<b>Profession</b>	<b>TDR+ n(%)</b>	<b>TDR- n(%)</b>	<b>Total</b>
<b>Elève/Étudiant</b>	<b>3(25)</b>	<b>23(40,4)</b>	<b>26</b>
Ménagère	0(0)	14(24,6)	14
Commerçant	1(8,3)	3(5,3)	4
<b>Agent de Santé</b>	<b>4(33,3)</b>	<b>8(14)</b>	<b>12</b>
Ouvrier	1(8,3)	3(5,3)	4
Autres*	3(25)	6(10,5)	9
<b>Total</b>	<b>12(100)</b>	<b>57(100)</b>	<b>92</b>

Autres\*: enseignant, paysan, NA, artiste, retraité.

Selon les résultats du TDR, les élèves/étudiants et agents de santé étaient les plus exposés au paludisme. D'autre part, la répartition des cas de positivité au TDR n'avait aucun lien statistiquement significatif entre les différentes professions (Test exact de Fisher, valeur de P=18,461).

**Résultat 27 :**

**Tableau XXVII:** Répartition des traitements antipaludiques en fonction de la fièvre

<b>Antipaludiques</b>	<b>Fièvre</b>		<b>Total</b>
	<b>Oui n(%)</b>	<b>Non n(%)</b>	
<b>Artéméther/Luméfantrine</b>	<b>36(64,3)</b>	<b>22(56,4)</b>	<b>58</b>
Quinine	12(21,4)	14(35,9)	26
Arthemether	8(14,3)	3(7,7)	11
<b>Total</b>	<b>56(100)</b>	<b>39(100)</b>	<b>92</b>

64,3% des patients fébriles étaient traités par artéméther-luméfantrine.

**Résultat 28 :**

**Tableau XXVIII:** Répartition des traitements antipaludiques en fonction de la présence ou pas de céphalées

<b>Antipaludiques</b>	<b>Céphalées</b>		<b>Total</b>
	<b>Oui n(%)</b>	<b>Non n(%)</b>	
<b>Artéméther/Luméfantrin</b>	<b>29(64,4)</b>	<b>29(58)</b>	<b>58</b>
Quinine	8(17,8)	18(36)	26
Arthemether	8(17,8)	3(6)	11
<b>Total</b>	<b>45(100)</b>	<b>50(100)</b>	<b>95</b>

Dans cette étude 64,4% des patients étaient traités par artemether-luméfantrine.



**Résultat 29 :**

**Tableau XXIX:** Répartition des traitements adjuvants prescrits en fonction de la fièvre

Traitements Adjuvants	Fièvre		Total
	Oui n(%)	Non n(%)	
Paracetamol	6(10,7)	5(12,8)	11
Paracetamol+Ceftriax+B.Comp	1(1,8)	0(0)	1
Paracetamol+Ceftriax	2(3,6)	0(0)	2
Ceftriax+S.Glu5%	2(3,6)	3(7,7)	5
Ibuprofen+Ceftriax+S.Glu5%	1(1,8)	0(0)	1
Paracetamol+B.Complex	0(0)	1(2,6)	1
Paracetamol+Albendazole	2(3,6)	2(5,1)	4
Ceftriax+Dompéridone+S.Glu5%	0(0)	1(2,6)	1
Ibuprofen	1(1,8)	3(7,7)	4
Ceftriax	11(19,6)	7(17,9)	18
Mebendazole	2(1,8)	1(2,6)	3
Dompéridone	0(0)	1(2,6)	1
Vitamine C	0(0)	2(5,1)	2
Carbocisteïne	1(1,8)	0(0)	1
S.5%	9(16,1)	7(17,9)	16
NA	18(32,1)	6(15,4)	24
<b>Total</b>	<b>56(100)</b>	<b>39(100)</b>	<b>95</b>

Les traitements adjuvants très diversifiés et n'étaient pas fonction de la fièvre (Test exact de Fisher, valeur de P=15,348).

Résultat 30 :

**Tableau XXX:** Répartition des traitements adjuvants en fonction de la céphalée.

Traitements Adjuvants	Céphalées		Total
	Oui n(%)	Non n(%)	
Paracetamol	5(11,1)	6(12)	11
Paracetamol+Ceftriax+B.Comp	0(0)	1(2)	1
Paracetamol+Ceftriax	0(0)	2(4)	2
Ceftriax+S.Glu5%	2(4,4)	3(6)	5
Ibuprofen+Ceftriax+S.Glu5%	1(2,2)	0(0)	1
Paracetamol+B.Complex	0(0)	1(2)	1
Paracetamol+Albendazole	3(6,7)	1(2)	4
Ceftriax+Dompéridone+S.Glu5%	0(0)	1(2)	1
Ibuprofen	2(4,4)	2(4)	4
Ceftriax	14(31,1)	4(8)	18
Mebendazole	0(0)	3(6)	3
Dompéridone	0(0)	1(2)	1
Vitamine C	1(2,2)	1(2)	2
Carbocisteïne	1(2,2)	0(0)	1
S.Glu 5%	5(11,1)	11(22)	16
NA	11(24,4)	13(26)	24
<b>Total</b>	<b>45(100)</b>	<b>50(100)</b>	<b>95</b>

Les traitements adjuvants les plus utilisés étaient les ATB et Antalgique/Antipyrétique.

Nous avons remarqué que le ttt adjuvant était très diversifié et n'était pas fonction de la céphalée (Test exact de Fisher, valeur de P=19,247).

Résultat 31 :

**Tableau XXXI:** Répartition des antipaludiques utilisés en fonction des résultats de la GE

<b>Antipaludiques</b>	<b>G.E+ n(%)</b>	<b>G.E- n(%)</b>	<b>Total</b>
<b>Artéméther/Lu</b>	<b>51(58,6)</b>	<b>4(80)</b>	<b>55</b>
Quinine	25(28,7)	1(20)	26
Arthemether	11(12,6)	0(0)	11
<b>Total</b>	<b>87(100)</b>	<b>5(100)</b>	<b>92</b>

Les G.E jugées positives ont majoritairement abouti à la prescription de l'association Artéméther-luméfantrine avec 51 cas sur un total de 92.

Résultat 32:

**Tableau XXXII:** Répartition des traitements antipaludiques prescrits en fonction des résultats du TDR

<b>Antipaludiques</b>	<b>TDR+ n(%)</b>	<b>TDR- n(%)</b>	<b>Total</b>
<b>Artéméther/LU</b>	<b>3(25)</b>	<b>36(63,2)</b>	<b>39</b>
Quinine	2(16,7)	18(31,6)	20
Arthemether	7(58,3)	3(5,3)	10
<b>Total</b>	<b>12(100)</b>	<b>57(100)</b>	<b>69</b>

La prescription des antipaludiques n'était pas strictement liée au résultat du TDR. Les différents traitements antipaludiques que nous avons fréquemment

rencontrés étaient prescrits au même titre chez les patients ayant un TDR négatif que les patients qui n'ont pas été diagnostiqués par le TDR.

**Résultat 33 :**

**Tableau XXXIII:** Répartition des antipaludiques en fonction du diagnostic posé

<b>Diagnostics</b>	<b>AT/LU n(%)</b>	<b>Quinine n(%)</b>	<b>Arteméther n(%)</b>	<b>Total</b>
NA	1(1,7)	0(0)	0(0)	1
<b>Palu. NC</b>	<b>47(81)</b>	<b>11(42,3)</b>	<b>2(18,2)</b>	<b>60</b>
<b>Palu. Grave</b>	<b>1(1,7)</b>	<b>10(38,5)</b>	<b>7(63,6)</b>	<b>18</b>
Typhoïde	1(1,7)	1(3,8)	0(0)	2
P.S+Typhoïde	7(12,1)	3(11,5)	0(0)	10
P.G+Typhoïde	0(0)	1(3,8)	2(18,2)	3
Helmintiase	1(1,7)	0(0)	0(0)	1
<b>Total</b>	<b>58(100)</b>	<b>26(100)</b>	<b>11(100)</b>	<b>95</b>

L'artéméther-luméfantrine était la combinaison la plus utilisée pour les cas de paludismes non compliqués avec 81%; mais intervenait également dans le traitement d'entretien des cas de paludismes graves ; contrairement au paludisme grave dont la prise en charge se faisait surtout avec la quinine et l'artéméther avec des pourcentages respectifs de 38,5 et 6

# **COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

## **5 COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

Nous avons entrepris cette étude dans le but d'apprécier la qualité de la prescription des antipaludiques dans l'ASACOHI. La lutte contre toute maladie passe par un système de méthode qui consiste soit à traiter, soit à prévenir la maladie. Notre étude a permis non seulement de déterminer les paramètres épidémiologiques mais aussi d'avoir une large vision sur la consommation, la fréquence et la qualité de la prescription des antipaludiques à l'ASACOHI. Cette large vision nous a permis de nous intéresser à plusieurs aspects tels que les formes commerciales, les formes galéniques, les voies d'administration, la qualité des prescriptions mais aussi à l'aspect épidémiologique et sociodémographique. Ce qui nous permettra d'établir une situation précise sur l'état de prescription très important tant dans la réussite du traitement que dans l'installation de la résistance. Nos résultats couvrent une période de trois (3) mois (Juin 2017 à Septembre 2017). Ces résultats ne se transposent pas sur toute l'année puisque la fluctuation saisonnière du paludisme constitue un facteur entraînant une variation des habitudes de prescription au cours de l'année. Nous avons choisi les périodes jugées hivernales, car décrivant les pics du paludisme à Bamako.

Au total, 114 prescriptions ont été examinées au cours de cette étude parmi lesquelles 95 prescriptions ont été sélectionnées sur la base du fait qu'ils ont fait des examens (G.E ; TDR et souvent le Widal) à la recherche d'une infection palustre.

## **6.1. Limite de l'étude**

Le remplissage inadéquat des registres a constitué la principale difficulté de notre étude car beaucoup de données étaient incomplètes.

## **6.2. Aspects sociodémographiques:**

### **6.2.1. Sexe**

Notre étude a révélé un sexe ratio en faveur du sexe féminin avec un effectif de 48 soit 50,5% (Figure I) avec un ratio de 1,02. Cette tendance pourrait s'expliquer par les données de la pyramide des âges du Mali 2015 **(35)**. Ce résultat peut être dû au fait que les femmes et les enfants de moins de 5 ans sont les plus touchés par le paludisme. Ce résultat se rapproche de celui de Dembélé qui a trouvé un ratio en faveur du sexe féminin soit 324 cas en 2007 **(36)**.

### **6.2.2. Âge**

Les tranches d'âge [0-10] ; [11-20] ; [21 ;30] étaient les plus représentées avec respectivement des pourcentages de 27,4% ; 33,7 % et 29,5%. Cette faible représentation des enfants de 0 à 10 ans parmi les tranches d'âge majoritaire pourrait s'expliquer par la chimio prophylaxie gratuites dont bénéficient les enfants de moins de 5 ans contrairement aux autres tranches d'âge **(26)**.

### **6.2.3. Profession**

Les scolaires et les ménagères ont été les plus touchés avec respectivement 40% et 21,1%. Ces résultats se rapprochent de ceux de Cissé à l'infirmierie de Garnison de Kati en 2003-2004 avec 37,75% pour les scolaires **(21)**; ainsi que de ceux de Camara au Centre de Référence la

Commune I qui trouva que les scolaires et les ménagères ont été les plus touchés avec respectivement 498 cas soit 35,02% et 309 cas soit 21,73 (37). Ces résultats semblent être liés au fait que les élèves des écoles fondamentales possèdent des cahiers de consultation au niveau des CSCOM et à la consultation prénatale.

#### **6.2.4. Ethnies**

L'ethnie bambara était prépondérante avec un effectif de 26 individus soit 27,4%, Camara a trouvé un taux de 54,92 (37). Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que la population de Bamako est en majorité bambara.

### **6.3. Caractéristiques de la prescription :**

#### **6.3.1. Fréquence**

Au cours de notre étude, 114 ordonnances ont été analysées pour la prescription d'antipaludiques, ce qui nous a donné un taux de prescription d'antipaludiques de 83,33% (95/114).

#### **6.3.2. Qualité de la prescription**

Sur les 95 ordonnances prescrites nous n'avons relevé seulement 1 posologie anormale soit 1,1%, ce faible taux pourrait s'expliquer par le fait que toutes les prescriptions étaient faites par des médecins et aussi à la méthodologie de l'évaluation de la qualité des prescriptions.

### **6.4. Caractéristiques des médicaments**

Au cours de notre étude, une grande partie de la prescription d'antipaludiques était constituée par les CTAs (artemether-lumefantrine en



DCI) avec 58 prescriptions soit 61,1%. Ce taux élevé de prescription des CTAs pourrait s'expliquer par sa large disponibilité, et par ses propriétés pharmacothérapeutiques assez prononcées (antiparasitaire, antipyrétique) ainsi que sa gratuité pour les enfants de moins de 5 ans; d'autre part les CTAs constituent le traitement de première intention selon les directives nationales du PNLP par rapport à la prise en charge des cas de paludisme non compliqué au Mali **(26)**. Nous avons trouvé une prescription de quinine dans 26 cas contre 11 cas d'artemether injectable. Malgré la présence des dérivés d'artémisinine, la quinine reste le premier choix dans la prise en charge du paludisme grave. Ces résultats sont similaires à ceux trouvés par Minta et al. et Sanogo et al **(38,39)**.

#### **6.4.1. Formes Commerciales**

Au cours de notre étude, les formes spécialités étaient présentes sur 4 prescriptions soit 4,2% contre 91 pour les DCI soit 95,8%. Ce petit taux des formes spécialité serait justifié par leur indisponibilité à la pharmacie de l'ASACOHI qui fait uniquement la promotion des médicaments DCI et leurs couts relativement chers par rapport aux formes DCI. Ce résultat est similaire à celui de Sanogo et al à San en 2009 **(39)**.

#### **6.4.2. Formes galéniques**

Les comprimés et les injectables étaient plus utilisés soit 62(65,3%) cas et 32(33,7%). La voie orale reste la plus utilisée avec 63 cas soit 66,3%.

La fréquence élevée de la prescription des antipaludiques par voie orale serait surtout due au fait que les CTAs sont le traitement de première

intention du paludisme non compliqué et d'entretien du paludisme grave selon les directives nationales du PNLP **(26)**. Ces résultats se rapprochent de ceux de Camara qui trouva que les formes comprimés et injectables constituaient 84,60% **(37)**.

#### **6.4.3. Associations médicamenteuses**

Nous avons remarqué qu'à l'ASACOHI, le traitement de l'affection palustre a nécessité l'établissement d'ordonnances médicales comportant le plus souvent plusieurs types de molécules. Cela est dû à la symptomatologie de l'affection palustre. Les associations antipaludique-antalgique/antipyrétique et antipaludique-antibiotique, étaient les plus rencontrées; ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que la fièvre est le principal signe clinique du paludisme, mais également le fait qu'il est souvent associé à la fièvre typhoïde et d'autres co-infections de la sphère ORL. Ce résultat est similaire à celui de Traore et al à Niono en 2017.

# **CONCLUSION**

## **7. Conclusion**

Notre étude avait pour objectif d'évaluer la prescription des antipaludiques dans le Centre de Sante Communautaire de l'Hippodrome. Nos données confirmèrent que les prescriptions ont été intégralement faite par des médecins soit 100% des prescriptions évaluées. La majorité des prescriptions était faite de médicaments génériques. Parmi les antipaludiques rencontrés, la quinine venait en 2<sup>ème</sup> position après la CTA. Les examens au laboratoire (TDR et GE) étaient fréquents. Les antibiotiques étaient associés aux traitements des antipaludiques malgré le diagnostic de certitude, à cet effet, une formation continue des prescripteurs en pharmacologie sur l'usage des antipaludiques s'impose pour la prescription rationnel des antipaludiques, afin d'éviter que les parasites n'évoluent vers la résistance.

# **RECOMMANDATIONS**

## **8. Recommandations**

### **8.1. Aux patients**

- D'éviter l'automédication ;
- De se faire consulter par un médecin généraliste, un médecin spécialiste ou par un agent de la santé ayant des compétences dans le domaine pour une meilleure prise en charge ;
- De respecter scrupuleusement les conseils des agents de la santé dans leur traitement ;
- De respecter les mesures prophylactiques du paludisme.

### **8.2. Aux personnels soignants**

- D'accorder une plus grande attention aux conditions de prescription des antipaludiques.
- De faire des analyses de dépistage du paludisme avant toute prescription.

### **8.3. Aux autorités sanitaires**

- D'initier des enquêtes périodiques dans l'intérêt de la santé publique sur la prescription et la consommation des antipaludiques au Mali.
- Renforcer la politique de médicaments génériques en les rendant disponibles et moins onéreux.
- Assurer un recyclage du personnel soignant pour mieux améliorer la qualité de la prescription.
- Doter les centres de santé de référence en matériel d'analyse médicale.
- De promouvoir la tenue de séminaires visant les agents de la santé dans le cadre de la formation continue.

# REFERENCES



**9. Référence :**

1. Paludisme [Internet]. Institut Pasteur. 2015 [cité 13 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/paludisme>
2. Malaria [Internet]. World Health Organization. [cité 13 oct 2018]. Disponible sur: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malaria>
3. World Health Organization, Global Malaria Programme. World malaria report 2017. 2017.
4. MINISTERE DU PLAN ET DE REPUBLIQUE DU MALI, LA PROSPECTIVE. ANNUAIRE STATISTIQUE DU MALI 2012 [Internet]. 2013 [cité 27 déc 2018]. Disponible sur: [http://www.instat-mali.org/contenu/pub/anuair12\\_pub.pdf](http://www.instat-mali.org/contenu/pub/anuair12_pub.pdf)
5. Diarra Y. ETUDE D'EFFICACITE DES ANTIPALUDIQUES : CAS DE L'ARTEMETHER-LUMEFANTRINE ET LA CHLOROQUINE DANS LA COMMUNE RURALE DE DIORO [Internet] [Thèse de Pharmacie]. [Dioro, Segou, Mali]; 2016 [cité 27 déc 2018]. Disponible sur: <http://www.keneya.net/fmpos/theses/2016/pharma/pdf/16P05.pdf>
6. Ndaw AK. ÉTUDE DE LA PRESCRIPTION ET DE LA DISPENSATION DES ANTIBIOTIQUES A L'HÔPITAL GABRIEL TOURE [Internet] [Thèse de Pharmacie]. [Bamako]; 2005 [cité 27 déc 2018]. Disponible sur: [http://indexmedicus.afro.who.int/iah/fulltext/Thesis\\_Bamako/05P01.DOC](http://indexmedicus.afro.who.int/iah/fulltext/Thesis_Bamako/05P01.DOC)
7. Loi du 25 mars 1964 sur les médicaments Article 1-1bis [Internet]. [cité 9 oct 2018]. Disponible sur: [https://sherloc.unodc.org/cld/en/legislation/bel/loi\\_du\\_25\\_mars\\_1964\\_sur\\_les\\_medicaments/article\\_1-1bis/article\\_1-1bis.html?](https://sherloc.unodc.org/cld/en/legislation/bel/loi_du_25_mars_1964_sur_les_medicaments/article_1-1bis/article_1-1bis.html?)
8. Doudé H. EVALUATION DE LA PRESCRIPTION ET DE LA DISPENSATION DES ANTIBIOTIQUES A L'HOPITAL DE LA LIBERTE DE N'DJAMENA (TCHAD) [Internet] [Thèse de Pharmacie]. [Tchad]; 2009. Disponible sur: 2018-12-27
9. Pr. L.BELHADJ EC. COURS POLYCOPIES DE DROIT PHARMACEUTIQUE – Documents de Médecine Légale [Internet]. [cité 9 oct 2018]. Disponible sur:

<https://medecinelegale.wordpress.com/cours-polycopies-de-droit-pharmaceutique/>

10. DICOM\_Lisa.C. Préparations magistrales, officinales et hospitalières [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2016 [cité 12 oct 2018]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/consulter-la-reglementation-sur-les-medicaments/article/preparations-magistrales-officinales-et-hospitalieres>
11. Les médicaments à base de plantes - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 12 oct 2018]. Disponible sur: [https://www.anism.sante.fr/Activites/Medicaments-a-base-de-plantes/Les-medicaments-a-base-de-plantes/\(offset\)/0](https://www.anism.sante.fr/Activites/Medicaments-a-base-de-plantes/Les-medicaments-a-base-de-plantes/(offset)/0)
12. 2011 les regles generales de prescription.pdf.
13. Organisation de la pharmacovigilance nationale - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 12 oct 2018]. Disponible sur: [https://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacovigilance/Organisation-de-la-pharmacovigilance-nationale/\(offset\)/0](https://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacovigilance/Organisation-de-la-pharmacovigilance-nationale/(offset)/0)
14. CISSE HH. Contrôle de Qualité des Antipaludiques Recus au Laboratoire National de la Santé de Janvier à Decembre 2009 [Thèse de Pharmacie]. [Bamako]; 2009.
15. BÉGUÉ P, DANIS M, CAUMES E, GENTILINI M. Médecine tropicale (6e éd.) [Internet]. calameo.com. [cité 12 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.calameo.com/read/00128213647ba851bb743>
16. Types de Plasmodium. In: Wikipédia [Internet]. 2018 [cité 13 oct 2018]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Plasmodium&oldid=151727447>
17. Doumbo O. Epidémiologie du paludisme au Mali : étude de la chloroquinorésistance, essai de stratégie de contrôle basée sur l'utilisation de rideaux imprégnés de perméthrine associée au traitement systématique des accès fébriles [Internet] [thesis]. Montpellier 2; 1992 [cité 12 oct 2018]. Disponible sur: <http://www.theses.fr/1992MON20039>

18. Organisation Mondiale de la Santé. Directives pour le traitement du paludisme. 2006.
19. Photo de la goutte et du frottis d'un patient prélevé au laboratoire d'analyse anatomopathologique de l'Hôpital du Mali, le 27/12/2018;
20. Mbadinga Mbadinga CG. Contrôle de qualité de l'amodiaquine et de la quinine [Internet]. 2005 [cité 27 déc 2018]. Disponible sur: <http://www.keneya.net/fmpos/theses/2005/pharma/pdf/05P17.pdf>
21. Cissé O. Etude de la consommation des antibiotiques, antipaludiques, antiparasitaires, analgésiques et des objets de pansement à l'infirmerie hospital de Kati [Thèse de Pharmacie]. 2005.
22. Guidelines for the Treatment of Malaria [Internet]. 3rd éd. Geneva: World Health Organization; 2015 [cité 12 oct 2018]. (WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK294440/>
23. Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Paludisme Actualités 2017 [Internet]. 2017 [cité 27 déc 2018]. Disponible sur: <http://medecinetropicale.free.fr/cours/paludisme.pdf>
24. Françoise Rault-Gau, Jean-Marie Meunier, . Le préparateur en pharmacie, dossier 3, Anatomie-Physiologie-Pathologie, 2001. 2001. 223 p.
25. PNLN. POLITIQUE NATIONALE DE LUTTE CONTRE LE PALUDISME AU MALI.
26. PNLN. PLAN STRATEGIQUE DE LUTTE CONTRE LE PALUDISME 2013-2017 [Internet]. 2017 [cité 27 déc 2018]. Disponible sur: <http://mail.cnom.sante.gov.ml/docs/PStrag%202013-17PNLN.pdf>
27. Pubchem. Amodiaquine [Internet]. [cité 12 oct 2018]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2165>
28. Pubchem. Artesunate [Internet]. [cité 12 oct 2018]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6917864>
29. Pubchem. Artemether [Internet]. [cité 12 oct 2018]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/68911>

30. Pubchem. Lumefantrine [Internet]. [cité 12 oct 2018]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6437380>
31. Pubchem. Sulfadoxine [Internet]. [cité 12 oct 2018]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/17134>
32. Pubchem. Pyrimethamine [Internet]. [cité 12 oct 2018]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/4993>
33. Pubchem. Quinine [Internet]. [cité 12 oct 2018]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3034034>
34. Konaté S. Commune II: le berceau de Bamako. l'Essor. 24 avr 2009;
35. Pyramide des âges -Mali - [Internet]. [cité 13 oct 2018]. Disponible sur: <http://perspective.usherbrooke.ca/bilan/servlet/BMPagePyramide?codePays=MLI&annee=2015>
36. Dembélé KD. FREQUENCE DE PRESCRIPTION DES ANTIPALUDIQUES DANS LE CENTRE DE REFERENCE DE KATI « DE DECEMBRE 2006 A FEVRIER 2007 » [Thèse de Pharmacie]. 2007.
37. Camara Y. Etude prospective de la prescription et de la consommation des antipaludiques dans le Centre de Santé de Référence de la Commune I. :101.
38. Minta D, Sidibe T, Dolo A, Poudiougou B, Dembele M, Dicko A, et al. EFFICACITE ET TOLERANCE DE L'ARTEMETHER DANS LE TRAITEMENT DU PALUDISME GRAVE ET COMPLIQUE AU MALI. 2005;5.
39. Sanogo M, Oumar AA, Maiga S, Coulibaly SM, Dembele A, Harama M, et al. Prescription des médicaments essentiels génériques dans une commune rurale du Mali. Le Pharmacien Hospitalier [Internet]. déc 2009 [cité 13 déc 2018];44(4):181- 5. Disponible sur: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0768917909001813>

**Fiche d'enquête N° :**

**I. Identification du patient**

N° du dossier :

Nom :

Prénom :

Âge :

Scolarisé(e) :

Résidence

Ethnie :

Profession :

**II. Motifs de Consultation :**

1. Signes cliniques :

Fièvre :

Vomissement :

Nausée :

Courbature :

Céphalée :

Diarrhée :

2. Autres :

**III. Examens Biologique :**

Goutte Epaisse :

TDR :

Widal :

**IV. Diagnostics :**

Paludisme NC :

Paludisme Grave :

Typhoïde :

**V. Traitement Antipaludique :**

.....

**VI. Traitements Adjuvants :**

.....

**VII. Forme Pharmaceutique :**

Spécialités :

DCI :

**VIII. Formes Galénique :**

Comprimé :

Sirop :

Injectable :

Suppositoire :

Autres :

**IX. Posologie :**

Correcte :

Non correcte :

**X. Durée du Traitement :**

Normale :

Anormale :

**XI. PRESCRIPTEURS :**

Médecin :

Infirmier :

Sage femme :

Autres :

### **SERMENT DE GALIEN**

- *Je jure en présence des maîtres de cette Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes chers 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 les actes criminels.*
- *Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*
- *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 !*

*Evaluation de la Prescription des Antipaludiques dans le Centre de Santé Communautaire (CSCOM) de l'Hippodrome ASACOHI*

**Nom :** CISSE

**Ville de soutenance :** Bamako

**Prénom :** Gouro Soumaïla

**Section :** Pharmacie

**E-mail :** [gourosnisse@gmail.com](mailto:gourosnisse@gmail.com)

**Secteurs d'intérêt :** Santé publique et Epidémiologie.

**Nationalité :** Malienne

**Année universitaire :** 2017-2018

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

**Titre de la thèse :**

Evaluation de la Prescription des Antipaludiques dans le Centre de Santé Communautaire (CSCOM) de l'Hippodrome ASACOHI.

**Résumé**

Dans les pays en développement comme le Mali, la prescription à grande échelle et parfois inappropriée d'antipaludiques entraîne une évolution constante des parasites vers la résistance. Ainsi notre étude avait pour objectif d'évaluer la prescription des antipaludiques dans le Centre de Santé Communautaire de l'Hippodrome.

Les résultats obtenus nous confirmèrent que les prescriptions ont été intégralement faites par des médecins soit 100% des 95 prescriptions évaluées.

Au total 70 patients avaient un paludisme non compliqué soit 73,7% contre 21 patients pour le paludisme grave soit 22,1%. Les médicaments DCI avaient été les plus prescrits avec 91 cas pour 4 spécialités soit respectivement 95,8% contre 4,2%. Ce qui traduirait que, les prescripteurs se referaient sur politique des ASACO, à savoir la promotion des médicaments essentiels génériques. Sur les 95 prescriptions d'antipaludique, la grande majorité soit 91 étaient disponibles à la pharmacie de l'ASACOHI. Les comprimés étaient les plus utilisés. La combinaison thérapeutique à base d'artéméther/luméfántrine était l'antipaludique le plus prescrit avec 58 prescriptions soit 61,1%, suivie de la quinine avec 27,4% de fréquence sur les prescriptions. 94 des 95 prescriptions évaluées lors de cette étude étaient conformes. En raison de l'utilisation abusive des antipaludiques (automédication, médicaments de la rue), leur vente libre dans les officines de pharmacie, ces chiffres ne deviennent ainsi qu'une infime partie de la consommation des antipaludiques. Actuellement beaucoup de molécules antipaludiques font l'objet de résistance; à cet effet, l'usage non conforme des antipaludiques pose un véritable problème de santé publique nécessitant l'implication de tous les professionnels de la santé.

**Mots clés :** Prescription ; Antipaludiques ; CSCOM ; ASACOHI

119



*D'après notre Cher Maître Pr Saïbou Maïga : « le pharmacien ne vend pas les médicaments, il les dispense ; et le métier de pharmacien bien au-delà de l'officine est vaste et présente de multiples opportunités allant de l'industrie à la fonction publique.*

*A l'instar de nos pères Pelletier et Caumont qui ont secouru le monde en découvrant la quinine, rester persévérant et marquer les pages de l'histoire de ce noble métier ».*