

MINISTRE DE L'EDUCATION NATIONALE
ET DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

République du MALI

Un Peuple-Un But-Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES

ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO



U.S.T.T.B

Faculté de Pharmacie

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020-2021

THESE

N° ____/

**EVALUATION DE LA GRATUITE DES
ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES
DE SANTE PUBLICS DE KATI**

Présentée et soutenue publiquement le 10/07/2020

Devant la Faculté de Pharmacie

Par **M. Magni DEMBELE**

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie (diplôme d'Etat)

JURY

Président : Pr. Amagana DOLO

Membres : Dr Seydou Simbo DIAKITE

: Dr Ismaila SIMAGA

Co directeur : Dr Issa COULIBALY

Directeur : Pr. Mouctar DIALLO

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE ANNÉE
UNIVERSITAIRE : 2020-2021

ADMINISTRATION

DOYEN : M. Boubacar TRAORE, Professeur

VICE-DOYEN : M. Sekou BA, Professeur

SECRÉTAIRE PRINCIPAL : M. Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

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

PROFESSEURS HONORAIRES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologue
2	Mahamadou	CISSE	Biologie
3	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
4	Souleymane	DIALLO	Bactériologie - Virologie
5	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
6	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
7	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
8	Alou A.	KEÏTA	Galénique
9	Mamadou	KONE	Physiologie
10	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
11	Brehima	KOUMARE	bactériologie-Virologie
12	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
13	Elimane	MARIKO	Pharmacologie

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES

1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	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

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

9	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie
---	----------	--------	-------------------------

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie – Virologie
2	Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
3	Aldjouma	GUINDO	Hématologie
4	Bourèma	KOURIBA	Immunologie Chef de DER
5	Ousmane	TOURE	Santé Publique/Santé environnement

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	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	Biochimie clinique
6	Souleymane	DAMA	Parasitologie Entomologie méd.
7	Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie moléculaire
8	Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
9	Kléligui Casimir	DEMBELE	Biochimie clinique
10	Seydina S. A.	DIAKITE	Immunologie
11	Yaya	GOÏTA	Biochimie clinique
12	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie-virologie
13	Kassoum	KAYENTAO	Santé publique/ Biostatistiques
14	Aminata	KONE	Biologie moléculaire
15	Birama Apho	LY	Santé publique
16	Dionkorma	OUOLOGUEM	Biologie cellulaire
17	Issaka	SAGARA	Santé publique/Biostatistiques
18	Samba Adama	SANGARE	Bactériologie
19	Fanta	SANGHO	Santé Publique/Santé communautaire
20	Mahamadou Soumana	SISSOKO	Santé publique/ Biostatistiques

4. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N°	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	KEÏTA	Santé publique/Santé Environnement
8	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

9	Yacouba	MAÏGA	Biostatistiques
10	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
11	Oumar	SANGHO	Epidémiologie
12	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
2	Saïbou	MAÏGA	Législation
3	Rokia	SANOGO	Pharmacognosie Chef de DER

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
-	Néant	-	-

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	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	MAÏGA	Galénique
7	Moussa	SANOGO	Gestion
8	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

4. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N°	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	HAÏDARA	Pharmacognosie
7	Assitan	KALOGA	Législation
8	Ahmed	MAÏGA	Législation
9	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Galénique
10	Aboubacar	SANGHO	Législation
11	Bourama	TRAORE	Législation
12	Karim	TRAORE	Sciences pharmaceutiques
13	Sylvestre	TRAORE	Gestion pharmaceutique
14	Aminata Tiéba	TRAORE	Pharmacie hospitalière
15	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie hospitalière

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

DER : SCIENCES DU MÉDICAMENT

1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Ousmane	DOUMBIA	Pharmacie chimique
2	Benoît Yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique
3	Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Pharmacologie Chef de DER

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	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/ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie analytique
3	Blaise	DACKOUCO	Chimie analytique
4	Fatoumata	DAOUCO	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/DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mouctar	DIALLO	Biologie/ Chef de DER
2	Cheick F.	TRAORE	Biologie/ Entomologie
3	Mahamadou	TRAORE	Génétique

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie appliquée

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Abdoulaye	KANTE	Anatomie
2	Boureima	KELLY	Physiologie médicale

4. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N°	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)

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Adourahamane	COULIBALY	Anthropologie médicale
4	Souleymane	COULIBALY	Psychologue
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	MAÏGA	Chimie organique
13	Massambou	SACKO	SCMP/SIM
14	Modibo	SANGARE	Anglais
15	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
16	Mme Fatoumata	SOKONA	Hygiène du milieu
17	Fana	TANGARA	Maths
18	Abdel Kader	TRAORE	Pathologies médicales
19	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
20	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

**DEDICACES
ET
REMERCIEMENTS**

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

DEDICACES

Je rends grâce :

A Allah le tout puissant, le clément et le miséricordieux. Tout commence par lui et tout finit par lui. Je lui rends grâce de m'avoir donné la santé, la chance et le courage de mener à bien ce travail

Au prophète MOHAMED (PSL) : que la paix de Dieu soit sur lui

Je dédie ce travail à :

➤ **A mon père Feu IBRAHIM DEMBELE**

Cher Père, les mots me manquent en ce jour solennel pour te remercier. Tu as cru en moi et tu n'as ménagé aucun effort pour faire de moi ce que je suis aujourd'hui.

Tu m'as appris le sens de l'honneur, de la dignité, de l'humilité de la morale, de la justice et du pardon.

Trouve dans cette œuvre l'expression de ma profonde gratitude et de toute ma reconnaissance. Tes prières ne m'ont jamais fait défaut ainsi que tes conseils, tes encouragements, ton soutien moral, affectif et matériel. J'aurai tant aimé que tu sois parmi nous aujourd'hui mais le bon DIEU a en décidé autrement. Nous ne pouvons que prier pour toi, que ton âme repose en paix.

➤ **A ma mère KADIDIA DEMBELE**

Chère mère, ton courage, ta générosité, ta tolérance et ton sens du pardon m'ont toujours impressionné. Merci pour ton amour tes bénédictions, tes prières et tous les sacrifices consentis pour tes enfants. Puisse ALLAH le Tout Puissant t'accorde une longue vie

➤ **A mon oncle LASSINE DEMBELE**

Ton soutien moral, affectif et financier ne m'a jamais fait défaut. Ton souci permanent d'une meilleure éducation et ton amour pour les études ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Ce travail est le fruit de ta patience et de tes sacrifices, tu incarnes la rigueur et la droiture. Tes conseils, tes bénédictions et

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

tes prières, m'ont toujours servi puisse ton exemple m'inspire tout au long de mon existence en témoignage de ma reconnaissance et de mon affection.

Merci, oncle Que Dieu le tout puissant te garde aussi longtemps que possible auprès de nous.

➤ A mon grand-père SOULEYMANE DEMBELE et sa famille

Vous m'avez accueilli parmi vous comme votre fils une seule fois je ne me suis jamais senti hors de chez moi, merci pour tout ce que vous avez fait pour moi. Ce travail est le fruit de votre éducation. Veuillez trouver ici toute ma reconnaissance affectueuse.

➤ A mes frères et sœurs : Aboubacar, Djeneba, Nana, Da, Lassina, Affou, Fatou

Merci pour vos soutiens, vos affections et respect à mon égard. Je vous aime tous. Que le bon Dieu soit le garant de notre fraternité.

➤ A toute la famille KANTA.

Vous avez été toujours là pour moi soyez rassuré de ma reconnaissance

➤ A mes tantes et mes oncles : Djibril, Seibou, Idrissa, Souleymane
Ce travail est le vôtre.

➤ A mes ami (es) : Abdoulaye Maiga, Samba Bagayoko, Birama Sangare, Fatoumata Sidibé, Agze, Mariam Coulibaly RV, Bolez, Elow's, Seydou Dembélé, Bako, Tahirou, Hama, toute la famille F&F

La famille n'est pas seulement celle que Dieu te donne par naissance mais aussi celle que la vie te donne comme. Les mots me manquent pour vous exprimer tout mon amour.

Trouver ici l'expression de ma profonde affection.

➤ A mes camarades de promotion (10e promotion du numerus clausus Pr. FEU ALBERT DEMBELE).

Vous avez été des conseillers, des complices, des confidents. Veuillez trouver ici l'expression de toute ma gratitude.

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

REMERCIEMENTS

- Au Docteur ISSA COULIBALY, Maitre-Assistant de Gestion à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto Stomatologie, je vous adresse mes plus sincères remerciements. Je vous remercie bien sûr pour m'avoir proposé ce sujet de thèse, fait confiance pour le mener à bien et m'avoir permis de le faire dans des conditions exceptionnelles, tant matérielles qu'humaines... Mais je vous remercie surtout d'avoir dirigé ce travail, Merci pour tous vos échanges riches et constructifs et votre disponibilité (et ce malgré votre emploi du temps chargé), Merci pour vos cours de gestion que vous nous avez enseigné à la faculté de pharmacie, votre amour pour le travail, votre grande simplicité et votre humilité ont forgé l'admiration et le respect de tous les étudiants. Merci beaucoup Docteur que Dieu vous accorde longue vie et une riche fin de carrière.
- Au secrétaire principal de la faculté de pharmacie Mr Seydou Coulibaly, merci pour le soutien durant le cursus, seul DIEU pourra vous en récompenser.
- A ma bien Aimée Djeneba Coulibaly, merci tout le soutien et toute la confiance placée à ma modeste personne. Les mots me manquent pour t'exprimer à quel point je suis heureux de t'avoir dans ma vie. Merci
- Au personnel de la pharmacie SANEMO
- Ce travail est le vôtre. Je vous remercie sincèrement pour l'accueil chaleureux, que Dieu vous bénisse.
- Aux personnels de laboratoire TONGMEI
Vous avez été toujours là pour moi soyez rassuré de toute ma reconnaissance.
- A tous ceux qui ont de près ou de loin contribué à ce travail

**EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES
CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI**

**HOMMAGES
AUX
MEMBRES DU JURY**

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maitre et Président du Jury

Professeur AMAGANA DOLO :

- **Professeur Titulaire de Parasitologie-Mycologie à la Faculté de Pharmacie ;**
- **Directeur de l'Ecole Doctorale des Sciences et des Technologies du Mali (EDSTM);**
- **Coordinateur du DES de biologie clinique à la Faculté de Pharmacie ;**
- **Enseignant-Chercheur au MRTC.**

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Vos qualités humaines, vos connaissances scientifiques, intellectuelles font de vous un formateur apprécié de tous. Veuillez accepter cher maître, nos remerciements et trouver ici toute notre reconnaissance.

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

A NOTRE MAITRE ET JUGE

DOCTEUR DIAKITE SEYDOU SIMBO

- **Docteur en pharmacie**
- **Assistant en chimie organique**
- **Chef du service du laboratoire et de la pharmacie de Kati.**

Cher Maître,

C'est un réel plaisir que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Votre rigueur scientifique et votre intérêt pour le travail bien fait en général font de vous un Maître à admirer. Soyez rassuré de notre reconnaissance la plus profonde.

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

A NOTRE MAITRE ET JUGE

DOCTEUR SIMAGA ISMAILA

- **Médecin chef du district sanitaire de KATI**

- **Membre du groupe chargé de la révision des modules de gestion des centres de santé communautaire.**

- **Membre de la commission chargée de la mise en œuvre des nouvelles gratuités.**

Cher Maître,

Nous vous sommes très reconnaissants de la spontanéité et de l'amabilité avec lesquelles vous avez accepté de juger notre travail.

Votre modestie, votre sérieux et votre compétence professionnelle seront pour nous un exemple dans l'exercice de notre profession.

Veillez trouver, cher Maître, le témoignage de notre grande reconnaissance et de notre profond respect.

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR

Docteur COULIBALY ISSA

- **Maitre-Assistant de Gestion à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie ;**
- **Membre du groupe de recherche Africain sur le secteur public ;**
- **Membre du Laboratoire de recherche en stratégie, Organisation ; Gestion de Ressources humaines de l'Ecole Supérieure Polytechnique de l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar ;**
- **Membre du Laboratoire de Télémédecine, de Télé-enseignement et de Gouvernance Publique à la Faculté de Sciences Economiques et de Gestion de l'Université Cheikh Anta de Dakar ;**
- **Ancien Président de l'Ordre Régional des Pharmaciens de Koulikoro ;**
- **Membre de la Commission Scientifique de Synapharm.**

Cher Maître,

Nous vous remercions de l'honneur que vous avez bien voulu nous faire. En acceptant d'encadrer ce modeste travail, vous contribuez à son indispensable amélioration. Votre grande disponibilité, votre simplicité, votre abord facile, votre assiduité dans le travail font de vous un encadreur exemplaire. Cher maître, permettez-nous de vous adresser nos sincères remerciements.

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR

Professeur Mouctar DIALLO

- **PhD en Parasitologie, Entomologie médicale ;**
- **Professeur de parasitologie/mycologie à la FAPH ;**
- **Responsable de l'Unité de Diagnostic Parasitaire au MRTC/FMPOS ;**
- **Chef de D.E.R des Sciences Fondamentales de la FAPH ;**
- **Président de l'association des biologistes, techniciens de laboratoire du Mali.**

Cher Maître,

Votre rigueur scientifique, votre disponibilité, Votre humanité, votre simplicité, la clarté de vos enseignements, votre amour pour le travail bien fait imposent respect et admiration.

Merci pour votre soutien et les conseils que vous nous avez prodigués. Permettez-moi cher maître de vous adresser l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

**SIGLES
ET
ABREVIATIONS**

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

SIGLES ET ABREVIATIONS

- AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
- AMO : Assurance Maladie Obligatoire
- AS/AQ : Artésunate + Amodiaquine
- AS/MQ : Artésunate + Méfloquine
- CDC : Center for Disease Control
- CHU : Centre Hospitalier Universitaire
- CPS : Chimio-prévention du Paludisme Saisonnier
- CSCOM : Centre de Santé Communautaire
- CSREF : Centre de Santé de Référence
- CTA : Combinaisons Thérapeutiques à base d'artémisinine.
- CYP2C19 : Cytochrome P450 2C19
- CYP2D6 : Cytochrome P450 2D6
- CYP3A4 : Le Cytochrome P450 3A4
- DCI : Dénomination Commune Internationale
- DHFR : Dihydrofolate Réductase
- DHPS : Dihydroptéroate Synthase
- DNS : Direction Nationale de la Santé
- DPM : Direction de la Pharmacie et des Médicaments
- DRC : Dépôts Répartiteurs de Cercle.
- DRS : Direction Régionale de la Santé
- DV : dépôts de Vente
- ELISA : Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
- FDC : fixed dose combination
- G6PD : Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase
- HRP2 : Histidin Rich Protein 2
- IFI : Immunofluorescence Indirecte

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

LNS : Laboratoire National de Santé

MIILDA : Moustiquaires Imprégnées d'Insecticides de Longue Durée d'Action

MILD : Moustiquaire Imprégnée d'Insecticide de Longue Durée

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PEC : Prise En Charge

PID : Pulvérisation Intra-Domiciliaire

PLDH : Plasmodium lactate déshydrogénase

PNLP : Programme National de Lutte contre le Paludisme

PPM : Pharmacie Populaire du Mali

SDADME : Schéma Directeur d'Approvisionnement et de Distribution des Médicaments Essentiels

SP : Sulfadoxine+Pyriméthamine

TDR : Test De Diagnostic Rapide

TPI : Traitement Préventif Intermittent

TPIe : Le traitement préventif intermittent chez les enfants

µL : microlitre

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

TABLEAUX DES FIGURES

Figure 1 : Principaux foyers du paludisme à P.falciparum.....	8
Figure 2 : Principaux foyers du paludisme à P.vivax.....	8
Figure 3 : Principaux foyers du paludisme à P.ovale.....	9
FIGURE 4 : CYCLE BIOLOGIQUE DES ESPECES PLASMODIALES CHEZ L'HOMME ET LE MOUSTIQUE	14
Figure 5 : structure chimique de la quinine.....	20
Figure 6 : Structure chimique de la Mefloquine.....	22
FIGURE 7 : STRUCTURE CHIMIQUE DE L'AMODIAQUINE.....	23
FIGURE 8 : STRUCTURE CHIMIQUE DE L'ARTEMISININE.....	24
FIGURE 9 : STRUCTURE CHIMIQUE DE L'ARTEMETHER ET L'ARTESUNATE.....	25
FIGURE 10 : STRUCTURE CHIMIQUE DE LA DIHYDROARTEMISININE.....	25
FIGURE 11 : STRUCTURE CHIMIQUE DE LA LUMEFANTRINE.....	26
Figure 12 : Structure chimique de la primaquine.....	27
Figure 13 : Circuit d'approvisionnement au Mali.....	34
Figure 14 : carte sanitaire de Kati.....	37
Figure 15 : carte du Mali.....	38

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Répartition des enfants selon la tranche d'âge.....	43
Tableau II : Répartition des enfants selon le sexe.....	44
Tableau III : Répartition des enfants selon les diagnostics retenus et les moyens de diagnostic.....	44
Tableau IV : Répartition des femmes enceintes selon le type d'examens complémentaires utilisés.....	45
Tableau V : Répartition des femmes enceintes selon le diagnostic retenu et les examens complémentaires utilisés.....	46
Tableau VI : Répartition des femmes enceintes selon le traitement en fonction du diagnostic retenu.....	47
Tableau VII. Répartition des prescripteurs selon leur qualification.....	48
Tableau VIII: Répartition des prescripteurs selon leur formation sur la prise en charge du paludisme.....	48
Tableau IX: Répartition des prescripteurs en fonction de l'utilisation des TDR.....	49
Tableau X : Répartition des prescripteurs suivant le protocole utilisé.....	49
Tableau XI: Répartition des prescriptions selon le type de supports utilisés chez les enfants.....	50
Tableau XII: Répartition des médicaments utilisés selon le diagnostic retenu.....	50
Tableau XIII : Répartition des intrants suivant leur disponibilité.....	51
Tableau XIV : Répartition des enfants de 0 à 5ans ayant reçu la gratuité du traitement.....	52
Tableau XV : Répartition des femmes enceintes selon la gratuité du traitement.....	53

**EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES
CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI**

SOMMAIRE

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

SOMMAIRE

1. INTRODUCTION.....	1
2. OBJECTIFS.....	3
2.1. Objectif général.....	4
2.2. Objectifs spécifiques	4
3. GENERALITES.....	5
3.1. Définitions.....	6
3.2. Historique	6
3.3. Répartition géographique du paludisme dans le monde.....	6
3.4. Biologie du vecteur et l'agent pathogène.....	10
3.5. Diagnostic du paludisme.....	14
3.6. Traitement du paludisme	17
3.7. Prophylaxie.....	28
3.8. Description du schéma d'approvisionnement et de distribution des médicaments au MALI.....	31
4. METHODOLOGIE.....	35
4.1. Cadre de l'étude.....	37
4.2. Type d'étude.....	39
4.3. Période d'étude.....	39
4.4. Echantillonnage.....	39
4.5. Déroulement de l'étude	40
4.6. Critères d'inclusion	40
4.7. Critères de non inclusion.....	40
4.8. Techniques et collecte des données.....	40
4.9. Saisie et analyse des données.....	41
4.10. Considération éthique.....	41
5. RESULTATS.....	42

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

5.1. Profil sociodémographique.....	43
5.2. Diagnostic du paludisme.....	44
5.3. Prescriptions et prescripteurs.....	48
5.4. Disponibilité des antipaludiques.....	51
5.5. Gratuité de traitement.....	52
6. COMMENTAIRE ET DISCUSSION.....	54
7. CONCLUSION.....	59
8. RECOMMANDATIONS.....	61
9. REFERENCES	63
10. ANNEXES.....	67

INTRODUCTION

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

1. INTRODUCTION

Le paludisme est une maladie causée par un protozoaire appartenant au genre plasmodium. Ce parasite est transmis d'une personne à une autre par un moustique du genre anophèles [1].

Il est l'une des principales causes de morbidité et de mortalité dans les pays tropicaux et demeure un problème de santé publique malgré plusieurs décennies d'efforts de lutte contre le paludisme [2].

Selon le rapport de l'OMS publié en novembre 2018, le nombre de cas de paludisme a été estimé à 219 millions dans le monde en 2017 contre 217 millions en 2016. L'on estime à 435 000 le nombre de décès dû à la maladie en 2017, un chiffre similaire à celui de l'année précédente. Les enfants de moins de 5 ans sont particulièrement vulnérables [3].

En 2018, on estime à 228 millions le nombre de cas de paludisme dans le monde avec 405.000cas de décès [4]. La mortalité spécifique liée à cette érythrocytopathie dans la population des enfants de moins de 5 ans est estimée entre 25 et 35% de la mortalité infanto-juvénile globale [5].

La région Afrique de l'OMS est la plus touchée avec 200 millions de cas et a représenté 93 % des cas de décès dans le monde lié au paludisme, causés majoritairement par *Plasmodium falciparum* à 99,7% de cas [3].

Au Mali, en 2018 un rapport du Programme National de Lutte contre le Paludisme(PNLP) a fait ressortir plus de 2.700.000 de cas confirmés pour 1778 décès [6]. Le paludisme est la principale cause de décès des enfants de moins de cinq ans et d'anémie chez les femmes enceintes [7].

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

Les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) ont été adoptées comme traitement de première ligne du paludisme à *Plasmodium falciparum* non compliqué dans la plupart des pays où le paludisme est endémique y compris le Mali [8].

Le Mali a élaboré et mis en œuvre deux plans stratégiques depuis son engagement dans l'initiative « Roll Back Malaria » en 1998. La Revue de Performance du Programme National de lutte contre le Paludisme (PNLP) a été réalisée en Août 2011 en vue de l'élaboration d'un nouveau Plan Stratégique National pour la période 2013 – 2017 avec comme objectifs :

- Réduire les décès liés au paludisme à un chiffre proche de zéro ;
 - Réduire les cas de paludisme d'au moins 75% par rapport à 2000 ;
- Renforcer les capacités de coordination et de gestion du Programme [9].

C'est ainsi, la gratuité des CTA, des TDR et des kits de traitement du paludisme grave pour les femmes enceintes et les enfants de moins de cinq ans venant en consultation curative dans les structures publiques, parapubliques de santé a été une stratégie visant à réduire la morbidité et la mortalité liées au paludisme [10].

Malgré la mise en œuvre de ces différentes stratégies, le PNLN ainsi que les structures opérationnelles font face à des problèmes de complétude et de promptitude des données de routine les empêchant de suivre en temps réel l'évolution de l'incidence de la maladie, la qualité de la prise en charge (CTA, TDR, Kits de traitement), l'état des lieux des activités de prévention (MILD, TPI, Pulvérisation Intra-Domiciliaire : PID)

Cette gratuité est-elle effective aussi bien chez les enfants de moins de 5 ans que chez les femmes enceintes dans le district de Kati ?

**EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES
CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI**

OBJECTIFS

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

2. OBJECTIFS

2.1. Objectif général :

Etudier l'effectivité de la gratuité de la prise en charge du paludisme chez les enfants de 0 à 5ans et les femmes enceintes dans le district de Kati.

2.2 Objectifs spécifiques :

- Décrire le profil sociodémographique des enfants de moins de cinq ans et des femmes enceintes ;
- Evaluer la disponibilité des antipaludiques ;
- Déterminer la fréquence d'enfants de moins de cinq ans et de femmes enceintes ayant bénéficié de la gratuité du traitement antipaludique ;
- Evaluer la connaissance des prescripteurs sur la gratuité de la prise en charge des cas de paludisme chez les enfants de 0 à 5 ans et les femmes enceintes.

**EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES
CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI**

GENERALITES

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

3. GENERALITES

3.1. Définition

Le paludisme est une maladie provoquée par des hématozoaires appartenant au genre *Plasmodium*. Deux espèces parmi les cinq qui infectent l'homme, *Plasmodium falciparum* et *Plasmodium vivax*, ont un impact majeur en santé publique. *Plasmodium falciparum* provoque une infection aigue, potentiellement mortelle chez les enfants de moins de cinq ans et des femmes enceintes. C'est le parasite le plus répandu sur le continent Africain [8].

3.2. Historique

De l'italien pour « mauvais air », le paludisme a probablement influencé dans une large mesure les populations humaines et l'histoire humaine. Les symptômes du paludisme ont été décrits dans les anciens écrits médicaux chinois. En 2700 av. J.-C., plusieurs symptômes caractéristiques de ce que l'on appellerait plus tard le paludisme ont été décrits dans le « Nei Ching ». Le Nei Ching a été édité par l'empereur Huang Ti. Le paludisme est devenu largement reconnu en Grèce au 4eme siècle avant notre ère, et était responsable du déclin de nombreuses populations.

Découverte du parasite du paludisme en 1880 [11].

Charles Louis Alphonse Laveran, chirurgien de l'armée française stationnée à Constantine, en Algérie, a été le premier à remarquer des parasites dans le sang d'un patient atteint de paludisme. Cela s'est produit le 6 novembre 1880. Pour sa découverte, Laveran a reçu le prix Nobel en 1907.

3.3 Répartition géographique du paludisme dans le monde

3.3.1 Amérique

L'Amérique du Nord est indemne de paludisme. L'affection est par contre

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

fréquente en Amérique centrale et en Amérique du Sud ou au moins dans certaines zones, elle paraît même en extension, n'épargnant que les régions dont l'altitude est trop élevée pour permettre la transmission. Dans les Caraïbes, le paludisme paraît en régression. Il n'existe pas de transmission dans les petites Antilles (Guadeloupe et Martinique en particulier) mais cette transmission se poursuit toujours en Haïti. [12]

3.3.2 Asie

Le paludisme existe pratiquement partout. Au Proche-Orient, le niveau de transmission était naguère assez faible. Dans plusieurs pays, il connaît une brutale augmentation (Turquie).

L'affection est très répandue dans le sous-continent indien, au Sri-Lanka, en Birmanie, dans de larges zones de la Chine méridionale et dans la quasi-totalité de l'Asie du sud-est. C'est précisément dans ces pays (Laos, Vietnam, Cambodge, Thaïlande) que se sont multipliés les souches résistantes de *P. falciparum* dont l'aire de répartition s'est très rapidement élargie, s'implantant progressivement dans le sous-continent indien et, de là, commençant à être introduites en Afrique de l'est ou cependant les cas de résistance demeurent encore peu nombreux. [13]

3.3.3 Europe

Depuis la fin de la seconde guerre mondiale, le paludisme a été éradiqué de ses anciens foyers du delta du Danube (Roumanie), de Grèce, de Yougoslavie, Italie (marais Pontins), de France (Sologne, Camargue, Corse). Cependant, des cas importés sont de plus en plus fréquents, de même que la transmission post-transfusionnelle. Parfois, les cas importés ont même entraîné une reprise limitée de la transmission autochtone, heureusement vite éliminée (Corse, 1970).

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI



FIGURE 1 : PRINCIPAUX FOYERS DU PALUDISME A *P. FALCIPARUM* [14]



FIGURE 2 : PRINCIPAUX FOYERS DU PALUDISME A *P. VIVAX* [14].

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI



FIGURE 3 : PRINCIPAUX FOYERS DU PALUDISME A *P. OVALE* [14].

3.3.4 Afrique

Le paludisme existe en Afrique du Nord sous forme de foyers probablement assez limités où l'on rencontre les espèces *P. vivax*, *P. falciparum* et *P. malariae*. Dans toute l'Afrique intertropicale, le paludisme est méso, hyper ou holo-endémique avec des modalités épidémiologiques évidemment variables suivant les cas. Dans ces zones, coexistent seulement *P. falciparum* et *P. malariae* et, de façon beaucoup plus rare, *P. ovale*. *P. vivax* a été pensé pour infecter seulement les érythrocytes des personnes positives de groupe sanguin de Duffy. Dans la dernière décennie, *P. vivax* est apparu dans toute l'Afrique, à la fois dans les domaines où les gens positifs et négatifs Duffy vivent côte à côte comme à Madagascar et en Éthiopie et dans les régions où les gens sont principalement Duffy négatif, comme dans l'ouest du Kenya. En 2017, dans une cohorte de 300 enfants (nouveau-nés à 6 ans) à Bandiagara, une région sahélienne du Mali, en Afrique de l'Ouest, où les gens sont Duffy négatif. Il a été rapporté 1 à 3

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

occurrences de *P. vivax* dans chacun des 25 Duffy négative six points de temps sur deux saisons des pluies et le début de la troisième saison.

La prévalence de l'infection à *P. vivax* était de 2,0 à 2,5 % à chaque moment (juin 2009 à juin 2010). Tous les enfants atteints d'infections à *P. vivax* ont été asymptomatique et afebrile, et les densités de parasites étaient extrêmement faibles. L'anémie, cependant, a été le principal fardeau de l'infection.[15]

➤ **Au Mali**

Au Mali il existe 5 faciès épidémiologiques de transmission du paludisme [16].

- la zone de transmission saisonnière longue de 4 à 6 mois (zone soudano-guinéenne);
- la zone de transmission saisonnière courte de 3 à 4 mois (zone sahélo-soudanienne) ;
- la zone de transmission sporadique voir épidémique (zone saharienne) correspondant aux régions du nord (Gao, Tombouctou et Kidal), certains districts des régions de Koulikoro (Nara) et de Kayes (Nioro, Yélimané, Diéma et Kayes);
- la zone de transmission bi ou plurimodale saisonnière du Delta Intérieur et des barrages (Sélingué, Manantali et Markala) ;
- La zone peu propice à l'impaludation particulièrement le milieu urbain comme Bamako. La transmission se fait essentiellement en saison des pluies. Cette transmission continue même en saison sèche pour les zones irriguées [17].

3.4 Biologie du vecteur et l'agent pathogène

Le paludisme est dû à des parasites du genre *Plasmodium* transmis d'une personne à l'autre par des piqûres de moustiques Anophèles infectés appelés

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

« vecteurs du paludisme », qui piquent principalement entre le crépuscule et la nuit.

3.4.1 Vecteur

Le paludisme est transmis exclusivement par les piqûres de moustiques Anophèles. Parmi plus de 500 espèces d'Anophèles reconnues à ce jour, 41 sont des vecteurs majeurs du paludisme, dont le plus grand nombre (39%) se trouve en Asie du Sud-est, alors que les vecteurs les plus compétents, *An. gambiae* et *An. arabiensis*, sont en Afrique. Chaque espèce vectrice présente ses caractéristiques comportementales, géographiques et écologiques qui lui sont spécifiques et qui déterminent l'épidémiologie locale du paludisme [18].

Toutes les espèces importantes de vecteurs piquent la nuit. Les Anophèles se reproduisent dans l'eau et chaque espèce a ses préférences ; certaines par exemple préfèrent l'eau douce de faible profondeur comme les flaques, les rizières et les empreintes laissées par les sabots d'animaux [18]. La transmission est plus intense aux endroits où les espèces de vecteurs ont une durée de vie relativement longue (ce qui permet au parasite de compléter son cycle de développement à l'intérieur du moustique) et piquent plutôt les êtres humains que les animaux [18].

3.4.2 Agent pathogène

Le *Plasmodium* est le parasite responsable du paludisme. C'est un parasite intracellulaire obligatoire, amiboïde, colonisant les hématies et produisant un pigment.

- Différentes espèces plasmodiales

Il existe de très nombreuses espèces de *Plasmodium* (Plus de 140), touchant de nombreuses espèces animales, dont quatre espèces sont habituellement retrouvées en pathologie humaine : *P.falciparum*, *P.malariae* ; *P.vivax* et *P.*

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

ovale. Une cinquième espèce ; *P.knowlesi* est un parasite habituel des singes d'Asie [20].

3.4.3 Cycle de vie des plasmodies

Le cycle de développement du *plasmodium* nécessite deux hôtes obligatoires : l'Homme et le moustique. Chez l'Homme s'effectue la multiplication asexuée ou schizogonie. Chez l'anophèle femelle s'effectue le cycle sexué ou sporogonie [19].

3.4.3.1 Chez l'Homme :

Il se déroule en deux phases : une phase hépatique (ou exo-érythrocytaire) et une phase sanguine (ou érythrocytaire)

- La phase hépatique : L'anophèle femelle infesté en piquant l'homme lui inocule dans le sang, le parasite sous forme de sporozoïtes. Ceux-ci restent dans la circulation sanguine pendant une demi- heure avant de pénétrer dans les cellules du foie. Une fois dans l'hépatocyte, les sporozoïtes restent quiescents (hypnozoïtes) pour *Plasmodium ovale* et *Plasmodium vivax* ou par multiplication nucléaire, ils deviennent des schizontes intra hépatocytaires (corps bleus). Cette phase dure 7 à 21 jours en fonction de l'espèce plasmodiale, elle est cliniquement muette et correspond à la phase d'incubation de la maladie [19].

- La phase sanguine

La rupture des corps bleus libère des mérozoïtes qui pénètrent les globules rouges par endocytose, et se transforment en trophozoïte. Le trophozoïte grossit et se transforme en schizonte sanguin qui est appelé corps en rosace à maturité et qui contient de nombreux mérozoïtes dont le nombre varie selon l'espèce plasmodiale. L'éclatement de l'hématie libère les mérozoïtes dans la circulation sanguine. Chaque mérozoïte envahit une nouvelle hématie, poursuivant ainsi le

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

cycle intraérythrocytaire. Au cours de la multiplication dans les hématies, le parasite va produire au dépend de l'hémoglobine un pigment appelé l'hémozoïne. Parallèlement apparaissent dans l'hématie des taches de Maurer (*P.falciparum*), des granulations de Schüffner (*P.vivax* et *P.ovale*) ou des ponctuations de Ziemann (*P.malariae*). Le cycle sanguin dure 48 heures chez le *P.falciparum*, *P.vivax* et *P.ovale*, 72 heures chez le *P.malariae*. C'est l'éclatement simultané des corps en rosace d'une même génération qui provoque l'accès fébrile typique du paludisme. Après plusieurs cycles schizogoniques sanguins, certains mérozoïtes se différencient en élément à potentiel sexué : les gamétocytes. Ceux-ci ne poursuivront leur développement que s'ils sont absorbés par un anophèle femelle [19].

3.4.3.2 Chez l'anophèle

Encore appelé cycle sporogonique, il débute dès l'infection de l'anophèle femelle ayant piqué un impaludé porteur de gamétocytes. Les gamétocytes passent dans son estomac, le gamétocyte femelle (ou macro gamétocyte) se transforme et devient immobile. Le gamétocyte mâle (micro gamétocyte) va subir une ex flagellation qui l'allongera et le rendra mobile. La fécondation du macro gamétocyte par le micro gamétocyte aboutit à la formation d'un œuf mobile dans la lumière du tube digestif appelé ookinète. Celui-ci va traverser et aller s'enkyster sur sa face externe formant un oocyste. Une fois mûr l'oocyste éclate et libère des sporozoïtes qui vont gagner les glandes salivaires de l'anophèle d'où ils seront inoculés à l'homme lors d'une nouvelle piqûre. La durée du cycle chez l'anophèle est de 10 à 40 jours selon la température extérieure et les espèces [19].

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

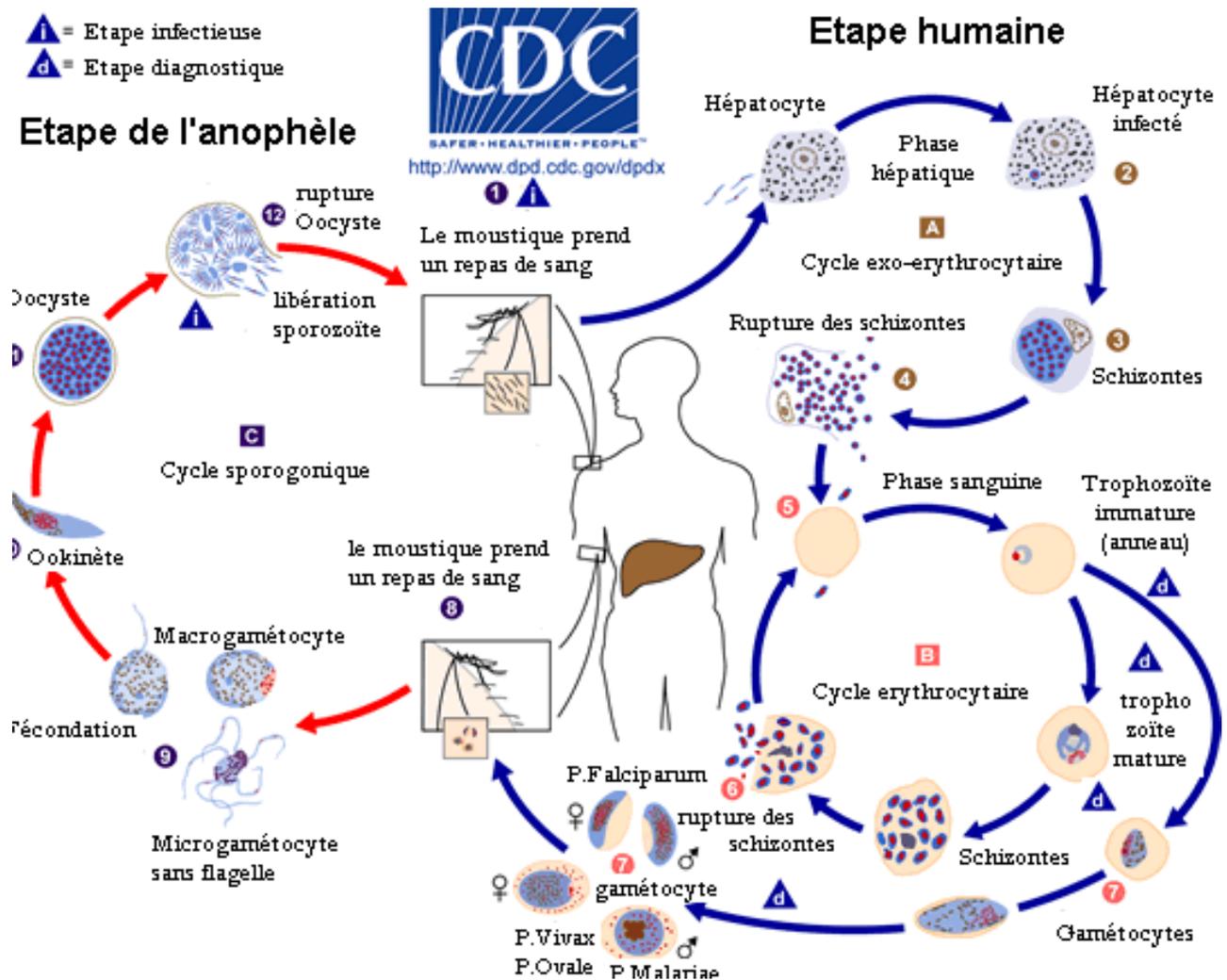


FIGURE 4 : CYCLE BIOLOGIQUE DES ESPECES PLASMODIALES CHEZ L'HOMME ET LE MOUSTIQUE

(Source : <http://www.cdc.gov/malaria/about/biology>) consulté le 22.09.2019

3.5 Diagnostic du paludisme

Etablir le diagnostic uniquement grâce aux signes cliniques est délicat. Il va falloir s'appuyer sur des tests biologiques pour orienter ou non vers un Paludisme. Il est bien évidemment recommandé de diagnostiquer sans retard la maladie pour améliorer la prise en charge et sa surveillance.

3.5.1 Diagnostic parasitologique

C'est un diagnostic d'urgence, consistant à mettre en évidence le parasite présent dans le sang, permettant de faire le diagnostic de certitude de

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

l'infestation palustre. Toutes ces techniques sont des méthodes de diagnostic direct.

Le frottis mince et la goutte épaisse

Ces techniques demeurent la référence, elles nécessitent une méthodologie simple, mais précise et rigoureuse et un long apprentissage. La sensibilité est corrélée au temps d'observation (pour un frottis : lecture d'au moins 100 champs, en pratique 20 minutes). Le frottis mince permet :

- L'étude morphologique des hématozoaires,
- Le diagnostic différentiel entre les espèces plasmodiales (il reste toujours un défi même pour un lecteur averti). La goutte épaisse, examen de référence de l'OMS, est largement utilisée pour le diagnostic de routine. Sa sensibilité (seuil de détection d'hématies parasitées/ μL) est de 20 hématies parasitées/ μL , 10 fois plus élevée que celle du frottis mince (100 à 200). Le problème du diagnostic d'espèce se pose rarement et l'incertitude est le plus souvent sans conséquence sur la conduite thérapeutique [20]

3.5.2 Diagnostic immunologique ELISA et IFI

Ces méthodes constituent le diagnostic indirect du paludisme. Le principe d'IFI consiste à mettre en contact, un antigène figuré de parasite sur goutte épaisse et/ou sur frottis sanguin, et un sérum animal ou humain. Si ce sérum contient des anticorps spécifiques contre cet antigène le complexe immun persistera après le lavage, et sera fluorescent en lumière ultra-violet grâce au fluorochrome associé aux anticorps. Quant au principe d'ELISA, il consiste à fixer sur un support solide des éléments contenus dans le liquide biologique. Ensuite, les antigènes solubles sont détectés à l'aide d'un complexe immun marqué par l'enzyme, et sera révélé par addition d'un substrat spécifique de l'enzyme. Ces techniques apportent des informations précieuses qui permettent de confirmer le paludisme,

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

lorsque la parasitémie a été réduite par exemple par un traitement anti palustre. Elles permettent également de suivre la guérison par la décroissance du taux des anticorps, et ont aussi un intérêt en zone d'endémie. Le diagnostic immunologique ne peut remplacer le diagnostic parasitologique direct, du fait que les anticorps apparaissent avec un retard de plusieurs jours sur la parasitémie et disparaissent plus tard. Ne peuvent être utilisés pour un diagnostic de routine, mais surtout plus à des fins de recherches [20].

3.5.3 Les tests de diagnostic rapide ou TDR

Les tests de diagnostic rapide du paludisme, parfois appelés " bandelettes réactives " ou " systèmes de diagnostic rapide " détectent les antigènes spécifiques (protéines) présents dans le sang des personnes infectées, et produits par les parasites. Plusieurs tests de diagnostic rapide (TDR) par immunochromatographie sont disponibles. Ils sont classés en fonction du nombre d'antigènes détectés. La plupart, à l'exception de la série OptiMalt, permet la mise en évidence de l'HRP2 (Histidin Rich Protein 2), spécifique de *P. falciparum* ; certains permettent la mise en évidence de la pLDH (Plasmodium lactate déshydrogénase) : Pf pour *P. falciparum*, Pv pour *P. vivax* ; Pan-LDH commune aux quatre espèces plasmodiales. La forme la plus simple est celle d'une bandelette qui est placée dans des puits contenant du sang et/ou une solution tampon. La bandelette de nitrocellulose peut être placée dans une cassette en plastique ou sur une carte. Les tests rapides antigéniques sont simples d'utilisation, rapides et d'un apport précieux en poste isolé. Cependant, les tests rapides ont des limites :

- ✓ Les faux négatifs sont dus à une faible parasitémie de l'ordre de 100 parasites par μL , soit 0,002% d'hématies infectées. Or, il est fréquent de mettre en évidence en pathologie d'importation ou chez le voyageur non immun en zone

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

d'endémie sous chimioprophylaxie non ou mal adaptée des parasitémies très faibles. Le résultat des TDR peut donc être faussement négatif.

✓ Les faux positifs, moins bien connus, sont dus à une lecture trop tardive après le dépôt des réactifs, à la présence d'auto anticorps ou de facteur rhumatoïde à des taux élevés. De plus, la persistance de la circulation de l'HRP2 après disparition des parasites du sang circulant est trouvée jusqu'à 15 jours après négativité des tests microscopiques [20].

3.6 Traitement du paludisme

3.6.1 Le traitement du paludisme selon les principes du PNL

Le paludisme simple se traite efficacement par voie orale. Les traitements les plus efficaces aujourd'hui sont les Combinaisons Thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA). Elles permettent de traiter efficacement le paludisme simple en 3 jours. Les CTA recommandées au Mali par la politique sont : Artemeter-Lumefantrine et Artesunate-Amodiaquine. Le paludisme grave se traite avec : Artésunate injectable, Artémether injectable, Quinine injectable. Passer à la voie orale dès que l'état du patient le permet.

3.6.2 Classification des antipaludiques

Les antipaludiques ou antimalariques sont des médicaments de synthèse chimique ou extraits de plantes destinés à traiter ou prévenir le paludisme. *P. falciparum* est devenu résistant à de nombreux antipaludiques (ex. chloroquine, et à d'autres antipaludiques selon son origine géographique : méfloquine, sulfadoxine, pyriméthamine, ...). Les antipaludiques sont classés en fonction de leur mode d'action ou la structure chimique [21].

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

3.6.2.1. Schizonticide érythrocytaires

Amino-4-quinoléines : chloroquine (Nivaquine®), amodiaquine (Flavoquine®), pipéraquline.

Amino-alcools : quinine (Quinimax®, Surquina®, Quinine Lafranc®), méfloquine (Lariam®), halofantrine (Halfan®), luméfantrine.

Sesquiterpènes : artémisinine et ses dérivés : dihydroartémisinine, artéméther, Artésunate [20].

Antimétabolites :

- Antifoliques : sulfadoxine, dapsone,
- Antifoliniques : proguanil (Paludrine®), pyriméthamine (Malocideâ),
- Antibiotiques : cyclines (Doxypalu®, Granudoxy®Gé, Vibraveineuse®), clindamycine (Dalacine®, Zindacine®),
- Analogues de l'ubiquinone : atovaquone [21].

3.6.2.2 Schizonticides intrahépatiques :

- Amino 8 quinoléines : primaquine (Primaquine®), tafénoquine.
- Antimétabolites : proguanil, cyclines [21].

3.6.2.3. Gamétocytocides :

Amino-8-quinoléines : primaquine (Primaquine®), tafénoquine.

Associations d'antipaludiques à effet synergique schizonticide : L'action synergique schizonticide de plusieurs molécules permet d'augmenter l'efficacité des médicaments antimalariques et d'obtenir une protection mutuelle des produits contre l'acquisition de résistance des plasmodies, essentiellement de *P. falciparum*. Certaines de ces associations sont déjà anciennes :

- Quinine + tétracyclines en zones de quininorésistance (forêts d'Asie du sud-est et Amazonie)

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

- Sulfadoxine + pyriméthamine (Fansidar®)
- Méfloquine + sulfadoxine + pyriméthamine (Fansimef®, utilisé en Asie du sud-est),
- Chloroquine + proguanil (Savarine®, utilisée en chimioprophylaxie seulement),

Les « nouveaux » antimalariques sont tous associés, au moins en bithérapie :

- soit en associations libres (2 sortes de comprimés) : artésunate + sulfadoxine/pyriméthamine (Arsudar®), artésunate + amodiaquine (Arsucam®), artésunate + méfloquine (Artequin®) ;
- soit en associations fixes (FDC : fixed dose combination) : atovaquone + proguanil (Malarone®), chlorproguanil + dapsone (Lapdap®), artéméter + luméfantrine (Coartem®/Riamet), artésunate + amodiaquine (AS/AQ®, Coarsucam®), artésunate + méfloquine (AS/MQ®) [21].

3.6.3 Modes d'action des antipaludiques :

Inhibition de la digestion de l'hémoglobine dans la vacuole nutritive du plasmodium : Chloroquine, amodiaquine, pipéraquline, Quinine, méfloquine, halofantrine, luméfantrine

- Alkylation des métabolites de l'hémoglobine, production de radicaux libres : artémisinines
- Blocage de la fabrication des acides nucléiques : Cytochrome → baisse d'ATP : atovaquone
- Inhibition de la DHPS : sulfadoxine, dapsone (antifoliques)
- Inhibition de la DHFR : pyriméthamine, cycloguanil (antifoliniques) [22]

Pharmacocinétique des antipaludiques couramment utilisés en association [23].

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

La Quinine : c'est un schizonticide endo-érythrocytaire

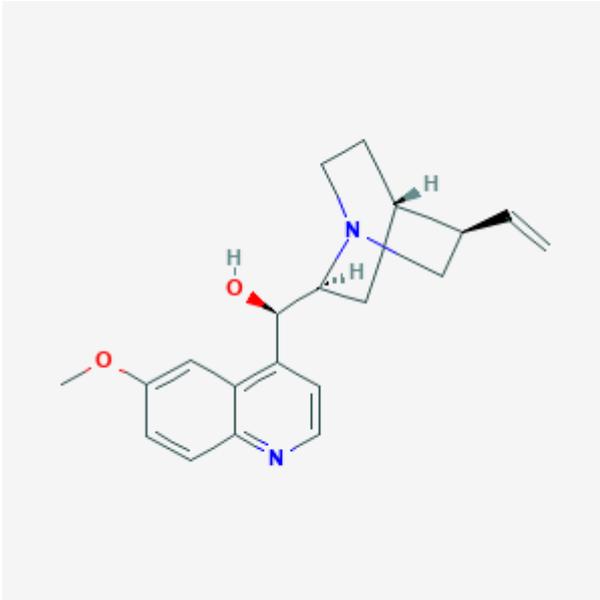


FIGURE 5 : STRUCTURE CHIMIQUE DE LA QUININE

SOURCE : [HTTPS://PUBCHEM.NCBI.NLM.NIH.GOV/COMPOUND/3034034#SECTION=2](https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3034034#section=2)

D-STRUCTURE

La quinine est un alcaloïde extrait des écorces du Quinquina. Elle reste en pratique le traitement de référence des formes graves du paludisme à *P. falciparum*. Elle se présente en ampoules, comprimés, suppositoires. Suivant la gravité du tableau clinique, la voie d'administration et la posologie sont différentes ; En cas d'accès simple : posologie classique de 24 mg/kg/j. (en pratique 8 mg/kg de quinine toutes les 8 heures, pendant 7 jours, injectable ou per os),

En cas de critères de gravité, la dose de charge : 17 mg/kg de quinine en 4 heures ; Puis une dose d'entretien de 8 mg/kg en 4 heures ; Toutes les 8 h, en perfusion intraveineuse obligatoire, pendant 7 jours, Si le paludisme est contracté en zone de quininorésistance (Asie du sud-est, Amazonie) : adjoindre la doxycycline, 200 mg/j ou la clindamycine, 10 mg/kg toutes les 8 heures. Elle peut s'administrer par voie intra-rectale biquotidienne : 15 à 20 mg/kg de quinine

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

diluée (Quinimax® solution injectable), à renouveler éventuellement 12 heures après.

Absorption : rapide par voie orale ou par voie intramusculaire, biodisponibilité : 80%, T1/2≈11h.

Métabolisme : le métabolisme se fait par l'intermédiaire du CYP3A4.

Elimination : Elle est rénale 20% sont éliminés sous forme inchangée, 80% sous forme de métabolites dont un actif, d'où adaptation de posologie chez les insuffisants rénaux [22].

Effets indésirables [22]

Ils sont dose-dépendants : Fréquents, peu graves: cinchonisme (acouphènes, vertiges, céphalées, troubles de la vision, baisse aigüe de l'acuité auditive, troubles digestifs, vasodilatation périphérique) ;

Hypoglycémie par augmentation de la sécrétion d'insuline.

Les signes de toxicité surviennent pour des concentrations plasmatiques élevées lors d'accès palustres graves. Ce sont principalement : Toxicité cardiovasculaire à type de:

- Trouble de la conduction, troubles du rythme, allongement de l'espace QT,
- Toxicité oculaire avec perte passagère de vision par atteinte des cellules rétiniennes,
- Toxicité auditive : altération de l'audition pour des fréquences élevées, acouphènes,
- Toxicité neurologique à type vertiges,
- Toxicité cutanées a type de photosensibilisation,
- Toxicité hématologique.

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

Méfloquine

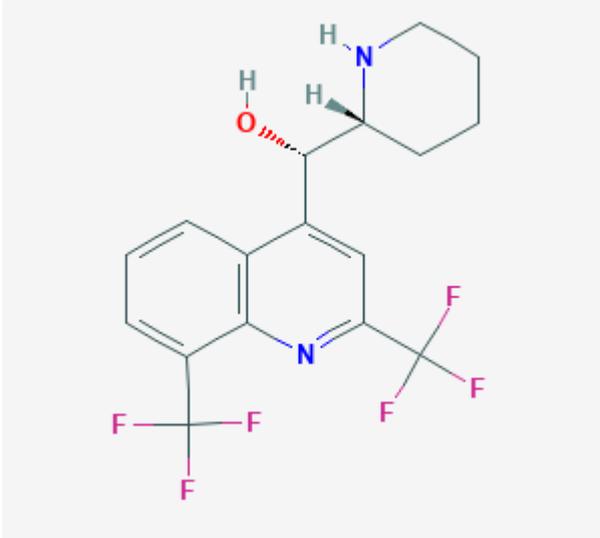


Figure6: Structure chimique de la Mefloquine

Source : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/40692#section=2D-Structure>

L'administration se fait seulement par voie orale.

Absorption orale : On observe une bonne biodisponibilité (85%) augmentée par prise d'aliments et une très forte fixation aux protéines plasmatiques (98%).

Métabolisme : Il se fait par le CYP3A4 en métabolites inactifs.

Elimination : Lente inférieur à 10% sous forme inchangée dans les urines, 90% dans les fèces, T_{1/2} ≈15-22 jours [22].

Effets indésirables [22]

Les effets indésirables sont relativement fréquents mais bénins, ce sont des troubles neuropsychiatriques qui peuvent survenir plusieurs semaines après l'arrêt du traitement du fait de la longue demi-vie de la méfloquine. Ces effets neuropsychiatriques (1/2000 en traitement curatif et 1/15000 en prophylaxie) sont : confusion, agitation, insomnie, vertiges, convulsions, diplopie, troubles de la conscience. Ils sont vraisemblablement dose-dépendants et favorisés par la prise d'alcool.

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

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

Amodiaquine :

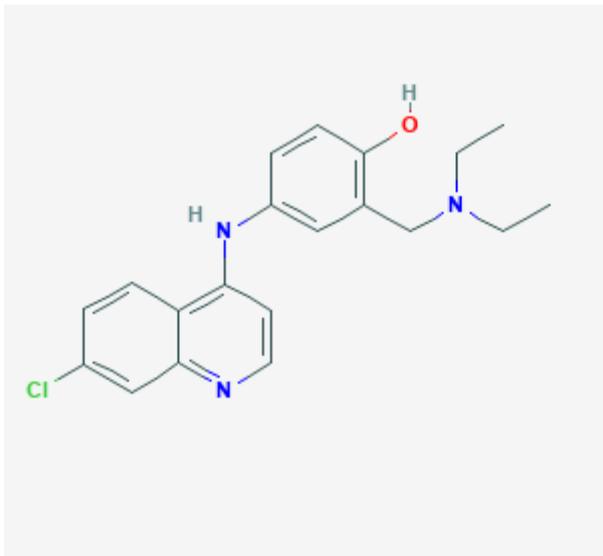


FIGURE 7: STRUCTURE CHIMIQUE DE L'AMODIAQUINE

Source : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2165#section=2D-Structure>

Les amino-4 quinoléines, à des doses assez élevées ont des propriétés anti-inflammatoires utilisées en rhumatologie dans le lupus érythémateux et la polyarthrite rhumatoïde. Après prise orale, l'absorption est totale et rapide. Le pic sérique est atteint entre la 2^e et la 4^e heure. Les amino-4 quinoléines se fixent aux protéines sériques et dans certains tissus (foie, reins, rate cœur). L'élimination rénale est très lente, d'où la possibilité de prises espacées.

Effets indésirables : [22]

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

-Des troubles nerveux : vertiges, céphalées

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

-Des troubles oculaires : rétinopathie non réversible

Dérivés de l'artémisinine : artéméther, artésunate, dihydroartémisinine

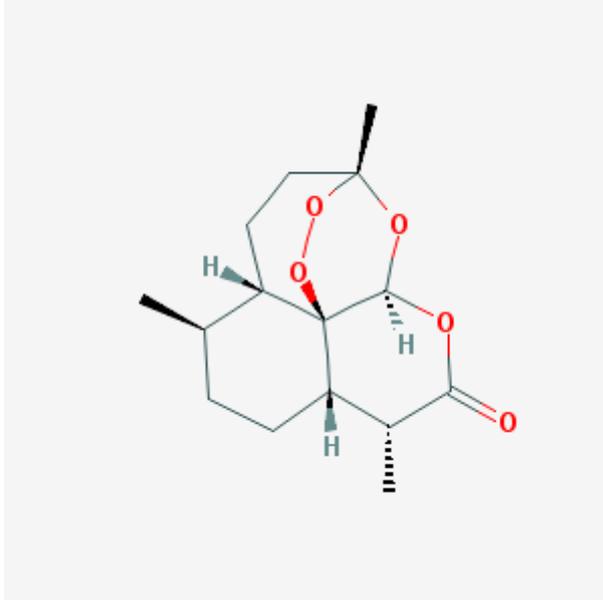
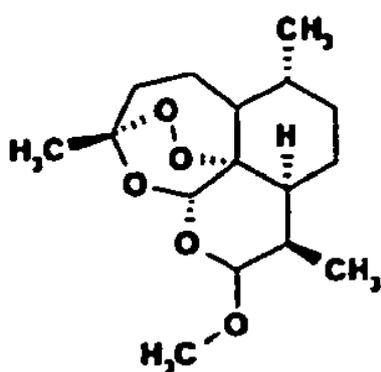
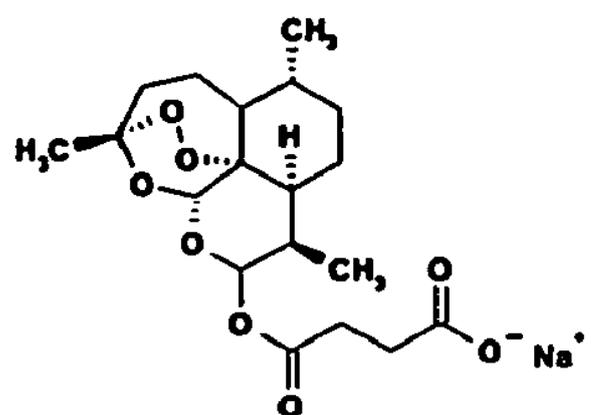


FIGURE 9 : STRUCTURE CHIMIQUE DE L'ARTEMISININE

Source : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/68827#section=2D-Structure>



Arthéméther



Artésunate de sodium

FIGURE 10: STRUCTURE CHIMIQUE DE L'ARTEMETHER ET L'ARTESUNATE

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

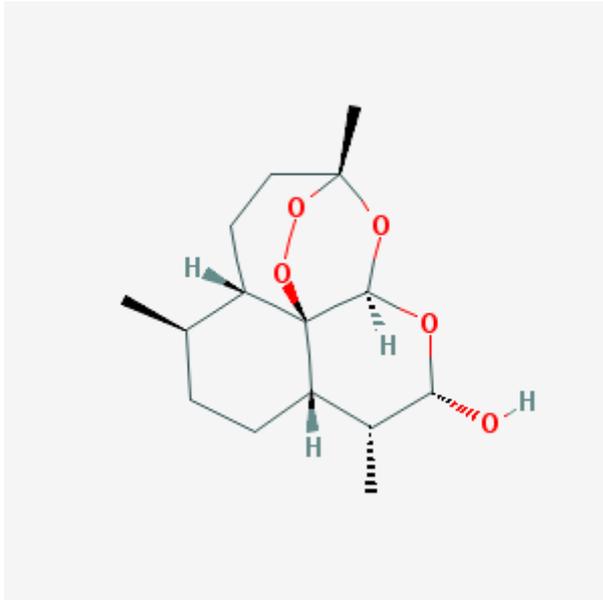


FIGURE 10: STRUCTURE CHIMIQUE DE LA DIHYDROARTEMISININE

Source: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3000518#section=2D-Structure>

Les deux autres dérivés ont pour métabolite actif la dihydroartémisinine.

Absorption orale : l'absorption est rapide, le pic de concentration est atteint en 2 heures, la fixation aux protéines plasmatiques est de 95%.

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

Élimination : Ils sont éliminés sous formes de métabolites dans les urines et les fèces. Le temps de demi-vie $T_{1/2}$ de l'artéméther et la dihydroartémisinine est d'environ 2 heures [22].

Effets indésirables : [21]

- Ils sont Bien tolérés,
- Allergie dans 1 cas sur 3000,
- Dans de rares cas, des Palpitations, céphalées, étourdissement, toux, douleurs abdominales, arthralgie, myalgie en cas de surdosage.

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

La Lumefantrine.

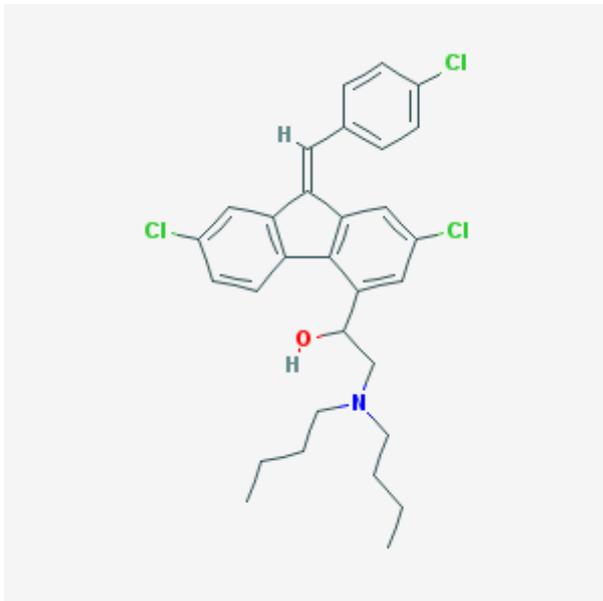


FIGURE 11 : STRUCTURE CHIMIQUE DE LA LUMEFANTRINE

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

Absorption : Elle débute 2 heures après son administration, la luméfántrine est un composé très lipophile. Le pic de concentration est atteint 6-8 heures après son administration. Un repas riche en graisse augmente d'un facteur 2 l'absorption de la luméfántrine chez un impaludé. A jeun, le taux d'absorption est inférieur à 10% donc toujours prendre avec un repas ou avec une boisson lactée.

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

Elimination : elle est fécale, principalement sous forme inchangée. La luméfántrine inhibe le CYP2D6. Son temps de demi-vie $T_{1/2}$ = 2-3 jours.

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

Effets indésirables : [22]

Essentiellement, des troubles digestifs, une élévation modérée des transaminases et souvent des troubles du rythme ventriculaire

La Primaquine (Primaquine®) :

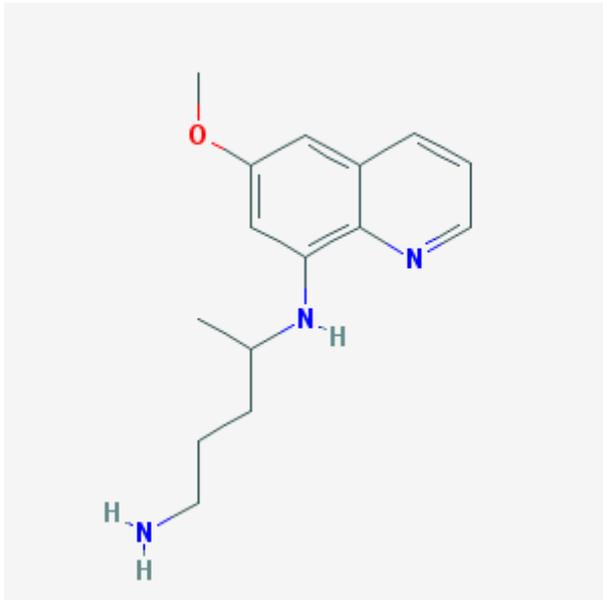


FIGURE 12 : STRUCTURE CHIMIQUE DE LA PRIMAQUINE

Source : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/4908#section=2D-Structure>

La primaquine est le seul gamétocytocide disponible qui « efface » les gamétocytes de *P. falciparum* matures chez l'homme, empêchant ainsi la transmission de l'hématozoaire aux moustiques.

Effets indésirables : Les troubles digestifs, méthémoglobinémie, agranulocytose, hémolyse chez les sujets ayant un déficit en G6PD. L'hémolyse due à la primaquine est dose-dépendante chez les déficitaires en G6PD [22].

3.6.4 Directives du PNL [10]

Au Mali, le PNLP conformément aux recommandations de l'OMS recommande l'utilisation de deux combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) pour la prise en charge du paludisme simple :

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

- Artemether + luméfantrine (ALU) en première intention
- Artésunate + Amodiaquine (ASAQ) en alternatif
- Pour la pris en charge du paludisme grave ; les dérivés d'artémisinine en voie parentérale : Artesunate injectable et Artemether injectable constituent le traitement de référence.

➤ Chez la femme enceinte

3.6.4.1 Paludisme simple

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

3.6.4.2 Paludisme grave

Le paludisme chez la femme enceinte se traite de la même manière que chez tous les autres patients avec préférentiellement les dérivés d'artémisinine injectables quelque soit l'âge de la grossesse :

- Artésunate injectable ou en suppositoire
- Artemether injectable
- Quinine injectable

3.7 Prophylaxie : [23]

3.7.1 Lutte antivectorielle :

La lutte antivectorielle est essentiellement basée sur : L'aménagement de l'environnement destiné à diminuer le nombre de gîtes anophéliens,

La technique de l'insecte stérile : elle permet l'éradication ou la diminution d'une population d'insectes, les mâles irradiés par un rayonnement gamma (bombe au Cobalt 60) deviennent sexuellement stériles à cause de mutations dominantes au niveau du sperme.

Les aspersion intra-domiciliaires d'insecticides à effet rémanent,

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

Les moustiquaires imprégnées d'insecticides : outil majeur de prévention du paludisme au niveau communautaire, stratégie de lutte recommandée par l'OMS. Mais la résistance des vecteurs est préoccupante, et il est nécessaire d'imprégner régulièrement les moustiquaires pour maintenir leur efficacité. Actuellement, il y a un développement de moustiquaires imprégnées d'insecticides de longue durée d'action (MIILDA) [OLYSET®, PERMANET®] avec une efficacité de 3 ans.

Les ports de vêtements imprégnés d'insecticides (utilisés par les armées).

Les répulsifs (insecticides). Beaucoup de répulsifs sont disponibles sur le marché. Deux produits sont recommandables en pratique : le DEET et le KBR 3023.

3.7.2 Chimio prophylaxie :

3.7.2.1 Chimio prophylaxie des expatriés et des voyageurs :

La prophylaxie médicamenteuse est indispensable pour les zones à *P. falciparum*. Elle n'est pas efficace à 100%. Elle doit être prise pendant tout le séjour et après le retour pendant une durée variant avec l'antipaludique. Schéma prophylactique pour l'adulte suivant les groupes 1, 2 ou 3 :

- Pays du groupe 1 : chloroquine (Nivaquine®) 100 mg/j, séjour + 4 semaines après,
- Pays du groupe 2 : association chloroquine (100 mg/j) + proguanil (200 mg/j) (Savarine®) 1 comprimé par jour, séjour + 4 semaines après ; ou association atovaquone + proguanil (Malarone®) : dose chez les sujets de plus de 40 kg : 1 comprimé adulte (250 mg/100 mg) par jour, séjour + une semaine après.
- Pays du groupe 3 : trois choix sont possibles :

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

Choix n°1 : Lariam®, comprimés à 250 mg, 1 comprimé par semaine, 10 jours avant + séjour + 3 semaines après,

Choix n°2 : Malarone® : même dose que pour les pays du groupe 2, séjour + une semaine après,

Choix n°3 : doxycycline (Doxypalu®, Granulodoxyl®Gé), comprimés à 100 et 50 mg: 100 mg chez l'adulte et chez l'enfant de plus de 8 ans ou pesant plus de 40 kg, 50 mg chez l'enfant de plus de 8 ans pesant moins de 40 kg, séjour+ 4 semaines après.

Schéma prophylactique chez la femme enceinte suivant les groupes 1, 2 ou 3 :

- Pays du groupe 1 : Nivaquine®
- Pays du groupe 2 : Savarine® ou Malarone®,
- Pays du groupe 3 : séjour déconseillé, si séjour indispensable : Lariam® ou Malarone®

SCHEMA PROPHYLACTIQUE NIVAQUINE CHEZ L'ENFANT

- Pays du groupe 1 : Nivaquine®
- Pays du groupe 2 : association chloroquine (Nivaquine®) 1,5 mg/kg/j + proguanil (Paludrine®) 3 mg/kg/j (la Savarine® n'étant prescrite qu'à partir de 15 ans) ou Malarone®, comprimé enfant (62,5 mg/25 mg) suivant poids : 1 cp/j de 11 à 20 kg, 2 cp/j de 21 à 30 kg, 3 cp/j de 31 à 40 kg à heure fixe et en prise unique.
- Pays du groupe 3 : si poids > 15 kg ou âge > 3 ans : Lariam®; alternative : doxycycline si > 8 ans ou Malarone® si poids entre 11 kg et 40 kg : de 11 à 20 kg 1cp/j, de 21 à 30 kg : 2cp.j, de 31 à 40 kg : 3 cp/j. Si enfant < 11 kg, ½ cp/j de 5 < 7 kg (hors AMM), ¾ cp/j de 7 < 11kg (hors AMM). La chimioprophylaxie doit être poursuivie pendant 4 semaines après le retour, sauf pour le Lariam® pendant 3 semaines et pour la Malarone® pendant une

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

semaine seulement, ce court délai s'expliquant par l'activité schizonticide de la Malarone® dans les formes tissulaires de *P. falciparum* en développement transitoire dans le foie.

3.7.2.2 Traitement Préventif Intermittent (TPI) des femmes enceintes et des enfants des pays en voie de développement.

Le traitement préventif intermittent (TPIp) consiste dans l'administration intermittente et systématique d'antipaludiques : amodiaquine ou sulfadoxine-pyriméthamine (SP) chez les femmes enceintes à titre prophylactique. La chimioprophylaxie est recommandée par l'OMS pendant la grossesse, associée aux moustiquaires imprégnées, dans les zones de haute transmission d'endémie palustre. La SP est utilisé préférentiellement lors des visites prénatales (femmes enceintes ayant plus de 16 semaines d'aménorrhée). Il faut prescrire deux doses de TPIp séparées d'au moins un mois, 3ème dose si la femme enceinte est séropositive, trois comprimés de SP en prise unique. Le traitement préventif intermittent chez les enfants (TPIe) réduit la prévalence de l'infection palustre.

3.7.2.3 Chimioprévention du paludisme saisonnier CPS

La chimioprévention du paludisme saisonnier (CPS) est recommandée chez les nourrissons de 3-11 mois et les enfants de 12-59 mois. Elle associe amodiaquine et sulfadoxinepyriméthamine.

Chez les nourrissons : un demi-comprimé de 153 mg d'AQ une fois par jour pendant 3 jours et une dose unique d'un demi-comprimé de 500/25 mg de SP. Chez l'enfant, un comprimé entier de 153 mg d'AQ une fois par jour pendant 3 jours et une dose unique d'un comprimé entier de 500/25 mg de SP. La CPS doit être couplée à l'utilisation des moustiquaires imprégnées, ce qui permet de réduire de façon substantielle le paludisme maladie, le paludisme infection et l'anémie. La mise en œuvre du traitement préventif intermittent du paludisme

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

chez les enfants de moins de 5 ans (TPIe) est très lente : sur les 16 pays auxquels l'OMS a recommandé d'adopter le TPIe, 6 seulement l'ont fait.

3.8 Description du schéma d'approvisionnement et de distribution des médicaments au MALI. [9]

Il est assuré par la PPM et les grossistes agréés de la place. Dans le souci de mieux répondre à l'objectif de la politique pharmaceutique, il a été mis en place un schéma appelé Schéma Directeur d'Approvisionnement et de Distribution des Médicaments Essentiels (SDADME).

Le SDADME décrit les mesures pratiques et fonctionnelles devant permettre la mise en œuvre du volet approvisionnement en médicaments essentiels de la politique de santé, l'approvisionnement est assuré comme suit :

- Importation : elle est assurée par la PPM, retenue par l'Etat comme structure privilégiée. Elle doit favoriser l'introduction des médicaments essentiels génériques en DCI dans le secteur privé par l'importation ;
- Approvisionnement des régions : il est assuré par la Pharmacie Populaire du Mali (PPM) à travers ses départements régionaux et basé sur le système de réquisition au plan logistique. Les hôpitaux des régions et CHU peuvent s'approvisionner respectivement au niveau des départements régionaux et de la centrale d'achat ;
- Approvisionnement des districts sanitaires et des CSCom : les Dépôts Répartiteurs de Cercle (DRC) s'approvisionnent auprès des départements régionaux dont ils relèvent administrativement. Quant aux dépôts de Vente (DV) des formations publiques (CSRef, CSCom), ils s'approvisionnent au niveau de leur DRC ;
- Sécurisation du système : il a été instauré des dotations initiales servant de fonds de roulement et une institution de consolidation du recouvrement des coûts. Le système n'ayant pas un but lucratif, aucun bénéfice n'est généré sur

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

le recouvrement des coûts, et seules les charges fixes et variables directement liées à la dispensation seront greffées sur ce dernier (références décret n°036218/P-RM du 30 mai 2003) ;

- Renforcement de la gestion du système : il s'agit de définir les missions des acteurs dans l'exercice des fonctions ci-après :
 - La formation et la supervision par les structures de la Direction de la Pharmacie et du Médicaments (DPM), de la Direction Nationale de la Santé (DNS) et leurs structures régionales (DRS) et subrégionales (CS Réf). La DPM assure la coordination et le suivi du fonctionnement du système à l'échelle nationale, les DRS assurent un appui aux DRC et aux DV tandis que les CSRéf assurent l'estimation, la gestion et le suivi des besoins ;
 - Le contrôle : les aspects administratifs à l'importation sont gérés par la DPM. Les aspects analytiques à l'importation et sur le réseau national de distribution sont assurés par le LNS ;
 - L'inspection de la Santé se charge du contrôle du respect de la législation et de la réglementation.

Le Système d'approvisionnement et de distribution des médicaments et autres intrants se fait comme décrit ci-dessous.

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

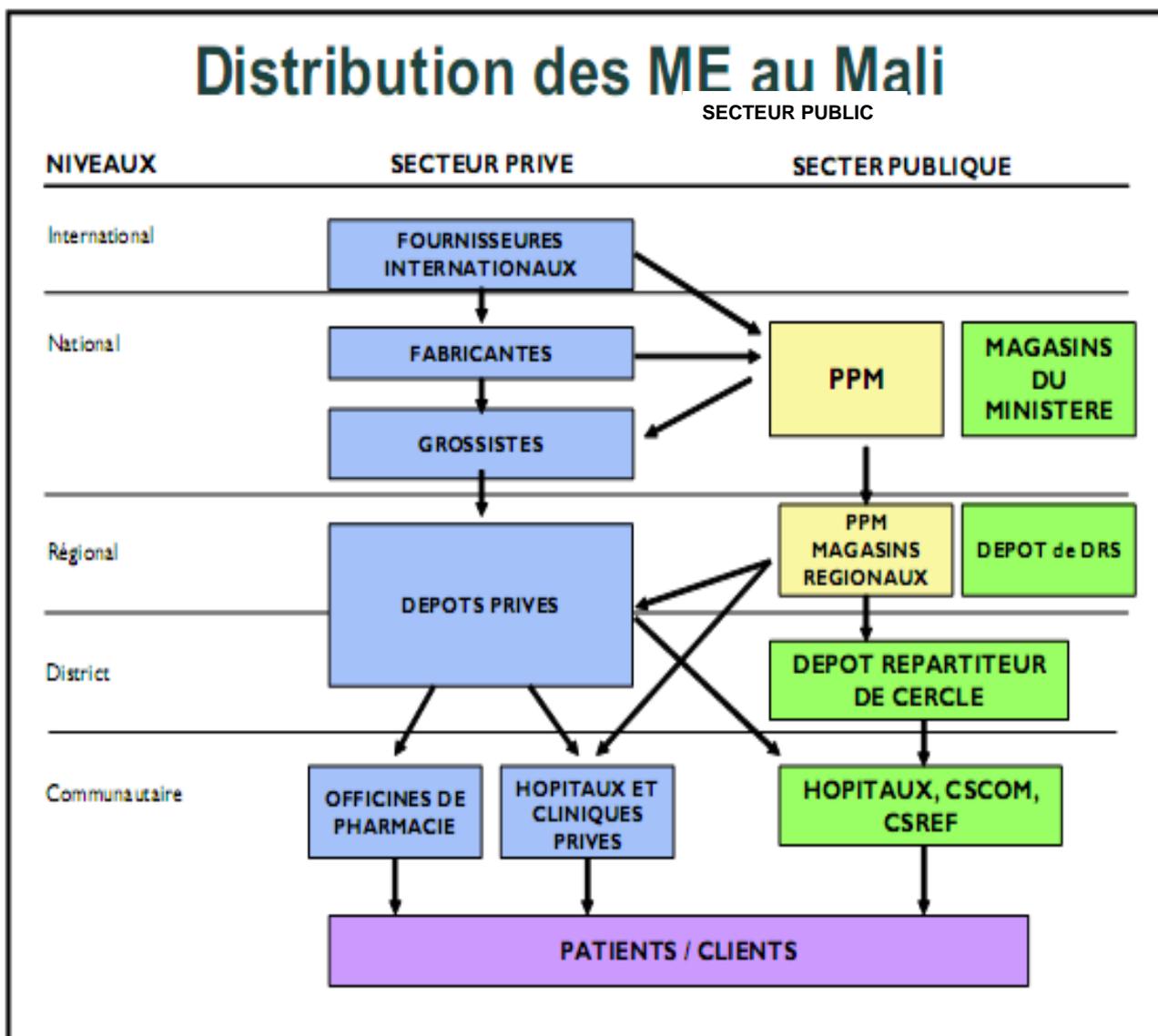


Figure 13 : Circuit d’approvisionnement au Mali [9]

Source : document de politique pharmaceutique nationale

Le secteur public se conforme à la configuration du système de santé.

- Au niveau central, nous retrouvons la PPM qui joue le rôle de Centrale d’achat et constitue l’instrument privilégié du Mali en matière d’approvisionnement en médicaments essentiels en DCI.
- Au niveau des régions, il existe des magasins régionaux de la PPM à l’exception de Tombouctou, Gao et Kidal.

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

- Les DRC s'approvisionnent dans les magasins régionaux de la PPM en utilisant leurs propres ressources (véhicule de service socio sanitaire des cercles et fonds générés par la vente des produits). Les médicaments sont alors entreposés dans les DRC.
- Les dépôts des centres de santé utilisent pour leur réapprovisionnement des véhicules des centres de santé, les motos et vélos ou louent les services des transports publics.

Le secteur privé est représenté par les structures privées à savoir : les établissements d'importation appelés communément les grossistes, les officines privées, les dépôts privés, les dépôts des structures confessionnelles, des fondations et des mutualités.

METHODOLOGIE

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

4. MÉTHODOLOGIE

4.1. Cadre de l'étude

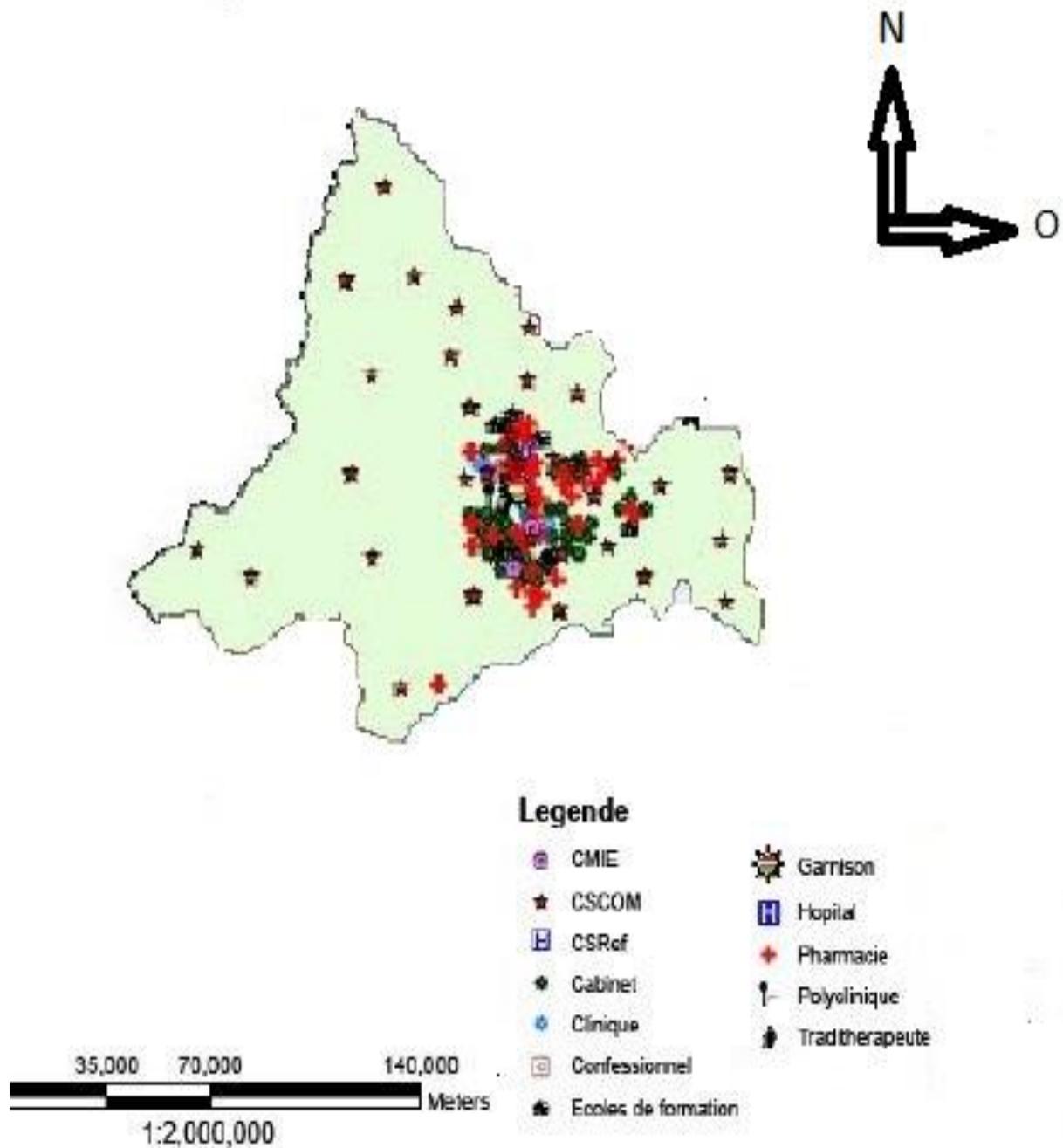


Figure 14 : Carte Sanitaire de Kati

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

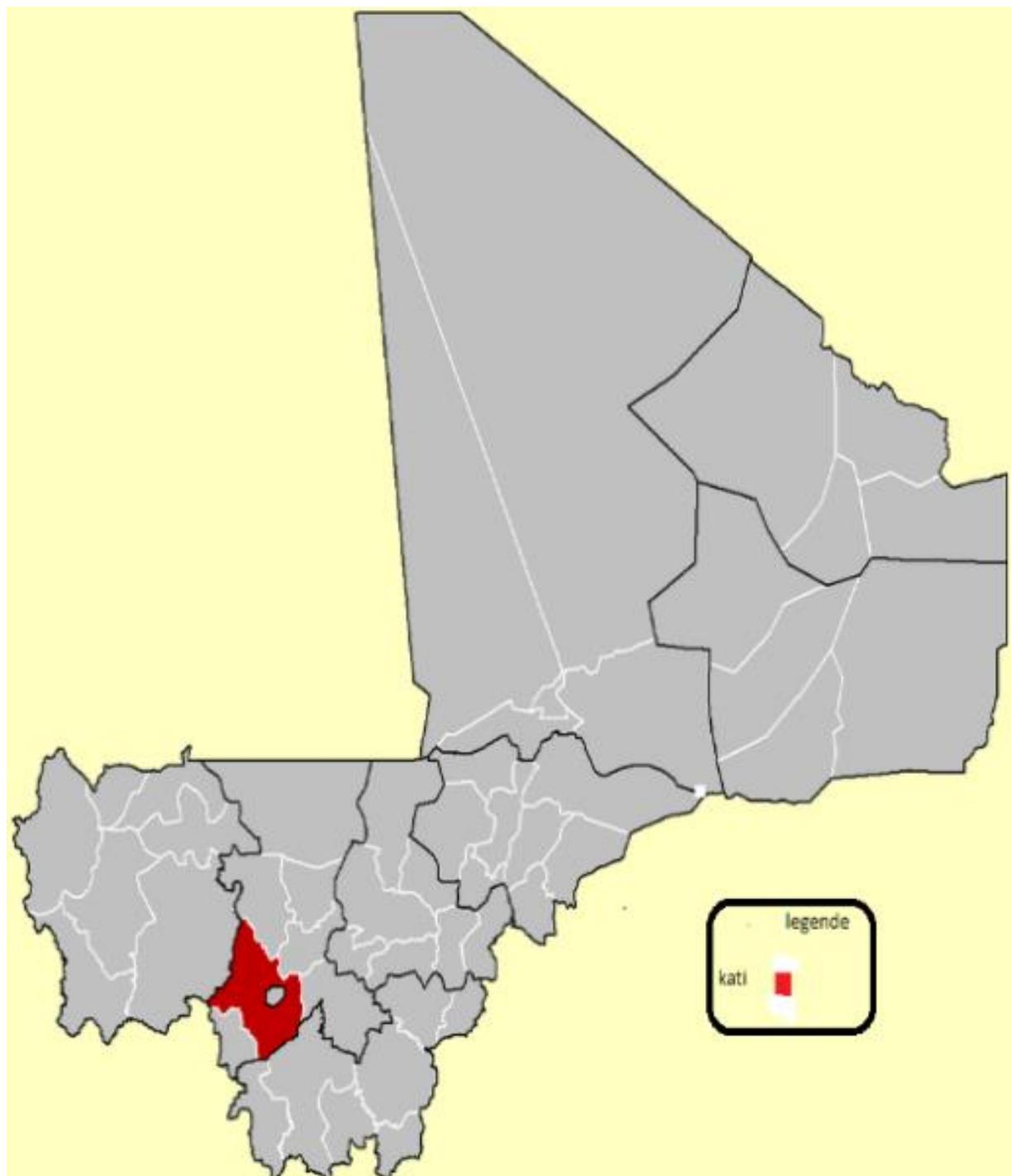


Figure 15 : Carte du Mali

Notre étude s'est déroulée dans les établissements publics de santé du district KATI.

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

Présentation de la commune de Kati :

Située à 15km de Bamako, capitale du Mali, la ville de Kati s'étire sur plus de 8km dans la vallée encaissée des rivières Farako et Dialakoroni avec une superficie de 90.000 Km² avec une population près de 99.993 habitants en 2018.

La commune urbaine de Kati dispose d'un hôpital national, une infirmerie de garnison, un CSRéf, cinq CSCOM, un dispensaire catholique et treize officines de pharmacie.

4.2. Type d'étude

Il s'est agi d'une étude transversale à visée descriptive.

4.3. Population d'étude

Toutes les femmes enceintes consentantes et les accompagnants des enfants de moins de cinq ans consentants qui ont été diagnostiqués pour le paludisme, et qui se sont présentés au niveau de la pharmacie au sein des centres pour être servis.

Tous médecins, sages-femmes et gérants des dépôts de médicaments consentants au niveau des centres.

4.4. Période d'étude

Notre étude s'est déroulée du mois d'Aout 2019 au mois Janvier 2020.

4.5. Echantillonnage

• Taille de l'échantillon :

Nous nous sommes fixés une moyenne de 25 accompagnants d'enfants de moins de 5 ans et 25 femmes enceintes par structure de santé de façon raisonnée, ce qui a fait un total de 300 patients dans les six structures de santé. Pour la sélection des patients, nous nous sommes basés sur la méthode de l'échantillonnage non

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

probabiliste basée sur la commodité répondant aux critères d'inclusion, 30 prescripteurs et 6 gérants des dépôts de médicaments.

4.6. Déroulement de l'étude

Nous avons pris en compte les patients qui répondaient à nos critères d'inclusion, de façon aléatoire suivant les ordonnances ont été soumis aux questionnaires destinés aux patients.

Les prescripteurs et les gérants de dépôts de médicaments ont été individuellement soumis aux questionnaires et cela après avoir obtenu leur accord.

4.7. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude :

- Tous les enfants de 0 à 5 ans (les accompagnants d'enfants) et les femmes enceintes consentant qui ont été diagnostiqués positifs pour le paludisme durant la période d'étude ;
- Tous les prescripteurs et gérants de dépôt de médicaments qui ont accepté de participer à l'étude.

4.8. Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus dans notre étude :

- Tous les enfants de 0 à 5 ans (les accompagnants d'enfants) et les femmes enceintes qui n'ont pas été diagnostiqués positifs pour le paludisme durant la période d'étude ou qui n'ont pas accepté de participer à notre étude.
- Tous les prescripteurs et gérants de dépôt de médicaments non consentants.

4.9. Techniques et collecte des données

Les données recueillies ont été portées sur trois fiches d'enquête préétablies à cet effet et qui ont été :

4.9.1. Une fiche d'enquête pour les patients donnant des informations sur :

- L'âge, le sexe, le poids et la résidence ;

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

- La qualification du prescripteur ;
- Le type de support ayant servi à la prescription ;
- Les moyens de diagnostic utilisés pour la confirmation du paludisme ;
- Le statut des antipaludiques prescrits en fonction de leurs coûts et leur conformité aux antipaludiques préconisés par le PNLP.

4.9.2. Une fiche d'enquête pour les prescripteurs, donnant des informations sur :

- La qualification du praticien ;
- La maîtrise du protocole par praticien sur la prise en charge des cas de paludisme (simple ou grave) tant chez les enfants de moins de 5 ans que chez les femmes enceintes;
- Formations sur la prise en charge des cas paludisme selon le protocole de prise en charge du PNLP
- L'utilisation systématique des TDR ou la goutte épaisse par les praticiens dans le diagnostic du paludisme et le choix de l'antipaludique et le suivi du protocole de prescription d'antipaludiques par les praticiens ;
- Le point de vue du praticien sur la politique de gratuité du traitement du paludisme.

4.2.1. Une fiche d'enquête sur les intrants antipaludiques gratuits et leur disponibilité a été adressée aux gérants des CSCOM, CSREF et à l'HOPITAL.

4.9. Saisie et analyse des données

Les données recueillies ont été traitées et analysées par les logiciels Excel 2010 et le logiciel SPSS 18.

Microsoft office Word a été utilisé pour la rédaction de la thèse.

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

4.10. Considération éthique

Nous avons commencé l'enquête après avoir reçu l'accord des directeurs techniques des CSCOM, du médecin chef du CSREF et du directeur de l'hôpital.

Un consentement individuel a été recherché auprès des femmes enceintes et les parents ou accompagnants avant l'inclusion.

RESULTATS

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

5. RESULTATS

Dans les six structures de santé retenues (Hôpital, CSREF, et les quatre CSCOM de KATI), notre étude a concerné 30 prescripteurs, 150 enfants de 0 à 5 ans et 150 femmes enceintes qui ont été sélectionnés de façon aléatoire soit 25 cas de paludisme par structures.

5.1. PROFIL SOCIODEMOGRAPHIQUE DE LA POPULATION D'ETUDE

Tableau I : Répartition des enfants selon la tranche d'âge

Age	Effectif	Pourcentage
0-2	74	49,3
3-5	76	50,7
Total	150	100,0

Les enfants de 3-5ans étaient majoritaires avec **50,7 %** des cas.

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

Tableau II : Répartition des enfants selon le sexe.

Sexe	Fréquence	Pourcentage
Masculin	84	56,0
Féminin	66	44,0
Total	150	100,0

Le sexe masculin était majoritaire avec **56%** des enfants reçus en consultation avec le sexe ratio à **1.27**

5.2.DIAGNOSTIC DU PALUDISME

Tableau III : Répartition des enfants selon les diagnostics retenus et les moyens de diagnostic

Moyens de diagnostic	Diagnostic retenu				Total (%)
	Paludisme simple (%)	Paludisme simple+autre pathologie (%)	Paludisme grave (%)	paludisme grave+autre pathologie (%)	
Diagnostic clinique	6(46,2%)	2(15,4%)	5(38,5%)	0(0,0%)	13(100,0%)
TDR	21(15,6%)	4(3,0%)	96(71,1%)	14(10,4%)	135(100,0%)
Goute épaisse	0(0,0%)	0(0,0%)	2(100,0%)	0(0,0%)	2(100,0%)
Total	27(18,0%)	6(4,0%)	103(68,7%)	14(9,3%)	150(100,0%)

Le paludisme grave était le plus représenté avec **68,7%** des cas et le TDR avec **71.1%** des cas.

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

Tableau IV : Répartition des femmes enceintes selon le type d'examens complémentaires utilisés.

Moyens de diagnostic	Effectif	Pourcentage
Diagnostic clinique	7	4,7
TDR	112	74,7
Goutte épaisse	31	20,7
Total	150	100

Le **TDR** était le plus utilisé avec **74,7 %** des cas.

EVALUATION DE LA GRATUITE DES ANTIPALUDIQUES DANS LES CENTRES DE SANTE PUBLICS DE KATI

Tableau V : Répartition des femmes enceintes selon le diagnostic retenu et les examens complémentaires utilisés.

Moyens utilisés	Diagnostic retenu			Total (%)
	Paludisme simple (%)	Paludisme grave (%)	Paludisme grave +autre pathologie (%)	
Diagnostic clinique	4(57,1%)	3(42,9%)	0(0,0%)	7(100,0%)
TDR	32(28,6%)	80(71,4%)	0(0,0%)	112(100,0%)
Goutte épaisse	0(0,0%)	28(90,3%)	3(9,7%)	31(100,0%)
Total	36(24,0%)	111(74,0%)	3(2,0%)	150(100,0%)

Le paludisme grave basé sur la confirmation du TDR était le plus fréquent avec **71,4%**.

Tableau VI : Répartition des femmes enceintes selon le traitement en fonction du diagnostic retenu.

Diagnostic retenu	Médicaments									Total
	Artesunate injectable	Quinine injectable	Artemether injectable	CTA	Quinine cp	Quinine inj et CTA	Quinine inj et Quinine cp	Artemether inj + CTA	Artesunate +CTA	
paludisme simple	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	11(30,5%)	25(69,4%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	36(100,0%)
paludisme grave	15(13,5%)	4(3,6%)	6(5,4%)	0(0,0%)	0(0,0%)	12(10,8)	32(28,8%)	19(17,1%)	23(20,7%)	111(100,0%à
paludisme grave +autre pathologie	2(66,6)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	1(33,3%)	0(0,0%)	3(100,0%)
Total	17	4	6	11	25	12	32	20	23	150

Le traitement par la quinine comprimé et injectable (paludisme grave) était le plus représenté avec **28,8%** des cas

5.3.PRESCRIPTIONS ET PRESCRIPTEURS

Tableau VII. Répartition des prescripteurs selon leur qualification

Prescripteurs	Effectifs	Pourcentage
Médecin	4	13,3
Infirmier	5	16,7
Assistant	3	10,0
Sage-femme	12	40,0
Interne	2	6,7
Techniciens de santé	4	13,3
Total	30	100,0

Les sages-femmes ont été les plus représentés avec **40%** des cas.

Tableau VIII : Répartition des prescripteurs selon leur formation sur la prise en charge du paludisme

Formation sur PEC du Paludisme	Effectifs	Pourcentage
Oui	17	56,7
Non	13	43,3
Total	30	100,0

La majorité des prescripteurs ont déclaré avoir reçu une formation sur la PEC du paludisme soit un pourcentage de **56,7%** des cas.

Tableau IX: Répartition des prescripteurs en fonction de l'utilisation des TDR

	Effectifs	Pourcentage
Oui	30	100
Non	0	0

Tous les prescripteurs enquêtés ont affirmé avoir utilisé le TDR pour le diagnostic du paludisme soit un pourcentage de 100.

Tableau X : Répartition des prescripteurs suivant le protocole utilisé

Motif de prescription		protocole en vigueur	Expérience	efficacité clinique de la molécule	protocole + efficacité	Total
Enfants (0-5 ans)	CTA	2(11,11)	0	1(5,55)	15(83,33)	18(100)
Femmes enceintes	Quinine	1(14,28)	2(28,57)	0	4(57,14)	7(100)
	Quinine et CTA	0	0	0	5	5
Total		3	2	1	24	30

Chez les enfants, la majorité des prescripteurs a affirmé qu'il prescrivait la CTA pour le respect du protocole et l'efficacité clinique de la molécule avec **83,3 %** des cas.

Chez les femmes enceintes, tous les prescripteurs avaient affirmé la prescription de la Quinine et la CTA pour le respect du protocole et l'efficacité de la molécule avec **100%** des cas.

Tableau XI : Répartition des prescriptions selon le type de supports utilisés chez les enfants.

Type de support	Effectif	Pourcentage
ordonnanciers sans souche	16	10,7
Ordonnanciers avec souche	96	64,0
AMO+ordonnanciers sans souche	38	25,3
Total	150	100,0

Les ordonnanciers du service avec souche ont été utilisés dans la majorité de la prescription avec **64 %** des cas.

Tableau XII : Répartition des médicaments utilisés selon le diagnostic retenu

Désignation du médicament	Diagnostic retenu				Total (%)
	Paludisme simple (%)	Paludisme simple+autre pathologie (%)	Paludisme grave (%)	Paludisme grave+autre pathologie (%)	
Artesunate injectable	0(0,0%)	0(0,0%)	6(100,0%)	0(0,0%)	6(100,0%)
CTA	27(81,8%)	5(15,2%)	1(3,0%)	0(0,0%)	33(100,0%)
Artesunate inj + CTA	0(0,0%)	1(1,4%)	60(84,5%)	10(14,1%)	71(100,0%)
Artemether Inj	0(0,0%)	0(0,0%)	5(100,0%)	0(0,0%)	5(100,0%)
Artemether inj+ CTA	0(0,0%)	0(0,0%)	31(88,6%)	4(11,4%)	35(100,0%)
Total	27(18,0%)	6(4,0%)	103(68,7%)	14(9,3%)	150(100,0%)

L'artesunate injectable et la CTA comprimé ont été les plus prescrits avec un taux de **84,5%** des cas.

5.4.DISPONIBILITE DES ANTIPALUDIQUES

Tableau XIII : Répartition des intrants suivant leur disponibilité

Disponibilité des intrants	Disponibilité					
	TDR		CTA		Kit Paludisme Grave	
	Effectifs	%	Effectifs	%	Effectifs	%
Oui	6	100	6	100	2	33,3
Non	0	0	0	0	4	66.6
Total	6	100	6	100	6	100

Le TDR et la CTA étaient disponibles dans les structures sanitaires enquêtées mais les kits pour paludisme grave n'étaient qu'au niveau du CSREF et de l'hôpital.

5.5.GRATUITE DES TRAITEMENTS

Tableau XIV : Répartition des enfants de 0 à 5ans ayant reçu la gratuité du traitement.

Médicaments utilisés	Gratuité du Traitement			Total
	non	oui	Partiellement gratuit	
Artesunate injectable	3(50%)	3(50%)	0	6
CTA	0	33(100%)	0	33
Artesunate inj et CTA	0	39(54,92%)	32(45,07%)	71
Artemether inj	5(100%)	0	0	5
Artemether inj + CTA	0	0	35(100%)	35
Total	8	75	67	150

Durant notre étude nous avons eu 33 cas du paludisme simple, qui avait tous bénéficié du CTA gratuitement

Et parmi les 117 cas du paludisme grave, **42 patients (soient 35,89 %)** ont reçu de l'Artesunate 60 mg **injectable** gratuitement.

Tableau XV : Répartition des femmes enceintes selon la gratuité du traitement

Diagnostic	Gratuité du traitement			Total
	Non	Oui	Partiellement gratuit	
paludisme simple	32(88,9%)	4(11,1%)	0(0,0%)	36(100,0%)
paludisme grave	103(92,8%)	4(3,6%)	4(3,6%)	111(100,0%)
paludisme grave +autre	3(100,0%)	0(0,0%)	0(0,0%)	3(100,0%)
Total	138(92,0%)	8(5,3%)	4(2,7%)	150(100,0%)

Seulement **5,3%** des femmes enceintes avaient bénéficié de la gratuité du traitement.

COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

6. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

6.1. Les limites et contraintes de notre étude :

Notre recherche allant d’Août 2019 à Janvier 2020, période incluant des moments de haute et de faible transmission du paludisme en milieu urbain, avait pour objectif d’évaluer la gratuité de la prise en charge du Paludisme chez les enfants de 0 à 5 ans et les femmes enceintes dans les CSComs, CSRéf et l’hôpital de KATI. Notre recherche a porté sur 300 cas de paludisme confirmé (dont 150 enfants de 0 à 5 ans et 150 femmes enceintes) et 30 prescripteurs.

Nous avons été confrontés au cours de cette étude à un certain nombre de difficultés à savoir :

-Le manque de compréhension de certains prescripteurs.

6.2. Prescripteurs et disponibilité des intrants

- Parmi les prescripteurs 56,7% d’entre eux avaient reçu une formation sur le nouveau protocole de prise en charge du paludisme. Nos résultats sont proches de ceux de KODIO.M [24] qui avait obtenu 50% de prescripteurs formés en 2018.
- L’utilisation des TDR par les prescripteurs dans le diagnostic du paludisme, était très systématique avec 100%. Ce taux est notoire vu les objectifs du plan stratégique de lutte contre le paludisme qui vise à assurer la confirmation biologique (TDR, microscopie) de 100% des cas suspects de paludisme vus dans les formations sanitaires publiques et communautaires.
- La majorité des prescripteurs a reçu une formation sur la prise en charge du paludisme selon la nouvelle politique nationale, la prescription des antipaludiques suivait le dit protocole dans 80 % des cas, ce qui est nettement supérieur au résultat de KODIO M [24] en 2018 et TOURE O en 2016. [25] qui avaient trouvé respectivement 69,02% et 45,84 % de conformité au protocole thérapeutique du PNL. Ces résultats

s'approchent des objectifs du plan stratégique de lutte contre le paludisme 2013-2017.

*Le kit paludisme grave était indisponible dans les Cscm au moment de notre recherche par contre il était disponible au Csref et à l'Hôpital ce qui s'expliquait par la quantité insuffisante de ce dernier. Ce constat fut différent de celui de TOURE O [25] en 2016 et TOGO A [26] en 2013 qui avaient constaté un problème de disponibilité des intrants antipaludiques pendant les heures de garde surtout la nuit.

6.3 Les enfants de 0-5ans

- La majorité des enfants de notre étude était de sexe masculin avec 56%. Ce résultat est supérieur à celui de KODJO M [24] et de TOURE O [25] qui avaient trouvé en 2018 et en 2016 que 51,54% et 50,56% des enfants étaient de sexe masculin. Selon les objectifs de la politique nationale de la lutte contre le paludisme le sexe n'a pas d'influence sur le critère d'obtention de la gratuité de la prise en charge du paludisme chez les enfants de 0 à 5 ans.
- Les supports ayant servi à la prescription étaient des ordonnanciers du service avec 87,36%.Ce qui démontre que les prescripteurs ont respecté la réglementation définie par les autorités sanitaires quant à la conformité des ordonnanciers.
- Le type du paludisme le plus rencontré chez les enfants de 0 à 5 ans était le paludisme grave non associé à d'autres pathologies dont la confirmation a été faite par le TDR avec 71,1%. Ce résultat est différent de celui de KODJO M [24] qui a trouvé une prédominance de 44,82% du paludisme grave confirmé par le TDR. Cette prédominance du paludisme grave dans notre étude s'explique par le fait que les enfants sont pris en charge tardivement. Ce résultat reste inférieur à l'objectif que veut la politique nationale de lutte contre le paludisme qui vise à assurer la

confirmation biologique (TDR, microscopie) de 100% des cas suspects de paludisme vus dans les formations sanitaires publiques, parapubliques, confessionnelles, communautaires, privées.

- Dans notre étude, tous les enfants de moins cinq ans avaient reçu le CTA gratuitement. Ce résultat est supérieur à celui de Sanogo D. [27] en 2010 et de KODJO M [24] en 2018 qui avaient trouvé respectivement 13,8% et 89,8%. Ce résultat répond à la politique nationale de lutte contre le paludisme qui est de 100%. Par contre 42 patients (soit 35,89 %) seulement ont reçu le kit du paludisme grave gratuitement. Ceci était dû à la rupture de ce produit au niveau des CSCOM.

6.4. Les femmes enceintes

- la plupart des prescripteurs ayant pris en charge les femmes enceintes étaient des sages-femmes avec 73,3%. Ce résultat diffère de celui de KODJO M [24] qui avait trouvé 64,42% en 2018. Cela s'explique par l'absence de médecin dans la majorité des CSCOM ; cependant la majorité des prestataires n'avait pas reçu de formation par le Programme National de Lutte contre le Paludisme sur la prise en charge du paludisme chez les femmes enceintes dans les Centres.
- Les supports de prescription utilisés pour la prescription chez les femmes enceintes étaient des ordonnanciers du service dans 65,3% des cas. Cela s'explique par l'avènement de l'Assurance Maladie Obligatoire (AMO).
- La majorité des femmes enceintes ont été diagnostiquées à l'aide du TDR avec 74,7%. Ce résultat est proche de celui de TOURE O [25] qui avait trouvé la goutte épaisse avec 79,76 % en 2016. Ce résultat montre une diminution considérable de l'utilisation de la goutte épaisse comme moyen de diagnostic de confirmation du paludisme, ce qui pourrait s'expliquer par la politique du PLNP est la dotation des tous les structures publiques en TDR.

- Le paludisme grave était plus fréquent chez les femmes enceintes avec 74,7 % ceci s'explique par la prise en charge tardive des cas pour faute de moyens des conjoints.
- Les femmes enceintes ont été généralement traitées par la quinine 300 mg comprimé et quinine injectable (payé par la patiente) avec 28,8% des cas qui diffère du résultat de KODJO M [24] qui avait trouvé 68.46% des traitements avec la quinine 300 comprimé pour paludisme simple en 2018. Cela s'explique par la disponibilité de quinine par rapport aux autres antipaludiques dans la majorité des centres.
- Cependant, on a enregistré à travers notre étude un faible taux 5,3% de la gratuité de la prise en charge du paludisme chez les femmes enceintes, car aucun CSCOM n'avait bénéficié de la gratuité des kits paludisme grave pour les femmes enceintes depuis plus d'un an.

CONCLUSION

5. CONCLUSION

Au terme de notre étude sur l'évaluation de la gratuité de la prise en charge du paludisme chez les enfants de moins de cinq ans et les femmes enceintes dans les CSCOM, le CSREF et l'hôpital de KATI, nous pouvons conclure que :

- La majorité des prescripteurs avait reçu une formation sur le protocole de prise en charge du paludisme, et respectaient ledit protocole.
- Tous les enfants de moins de cinq qui ont été diagnostiqués pour le paludisme (simple ou grave) avait reçu du CTA gratuitement et dans la majorité des cas de l'artesunate aussi (35.89%).
- Chez les femmes enceintes seulement 5,3% avait bénéficié de l'artesunate gratuitement.

Cette politique de gratuité révèle d'un côté, des avancées considérables dans la lutte contre le paludisme et d'autre part des insuffisances d'un défaut de couverture totale de la gratuité du traitement du paludisme, chez les enfants de moins de cinq ans et les femmes enceintes.

Au niveau des centres de santé enquêtés, on a remarqué une indisponibilité des kits pour paludisme grave tant pour les enfants moins 5 ans que les femmes enceintes.

A ces différentes insuffisances, nous avons formulé des suggestions susceptibles d'apporter des changements et d'améliorer l'état de la mise en œuvre de la gratuité de traitement du paludisme chez les enfants de moins de cinq ans et les femmes enceintes à KATI et même à l'échelle nationale.

RECOMMENDATIONS

6. RECOMMANDATIONS

Après l'analyse de nos différents résultats, nous formulons les recommandations suivantes :

Aux autorités sanitaires nationales y compris le PNLP :

- Renforcer la communication de l'information sur la gratuité du paludisme au niveau de tous les acteurs (prestataires et usagers) pour qu'ils aient la même définition tant de la politique de gratuité qu'à la composition des kits pour paludisme (simple et grave) ;
- Assurer une disponibilité constante des kits pour palu grave chez les enfants de 0 à 5 ans et les femmes enceintes.
- Organiser des campagnes d'assainissement et de pulvérisation intra domiciliaires.
- Renforcer la communication de l'information et la formation des prestataires sur la prise en charge des cas de paludisme (grave) avec le protocole thérapeutique adopté par la politique nationale.
- Veiller au réapprovisionnement constant du stock en kits pour paludisme en quantité proportionnelle aux besoins.

Aux structures de santé :

- Sensibiliser les patients quant à la prise en charge gratuite du paludisme chez les enfants de moins cinq et surtout chez les femmes enceintes ;
- Renforcer les séances de formations continue des prescripteurs au sein du centre quant à la prise en charge des cas de paludisme avec les kits pour palu grave ;
- Renforcer la communication entre les personnels d'un même centre pour la bonne marche de la politique de la gratuité.

REFERENCES

7. REFERENCES

1. Breman J. The ears of the hippopotamus: manifestations, determinants, and estimates of the malaria burden. *Am J Trop Med Hyg.* 1 janv 2001; 64(1_suppl):1-11.
2. Dorkenoo AM, Yehadji D, Agbo YM, Layibo Y, Agbeko F, Adjeloh P, et al. Therapeutic efficacy trial of artemisinin-based combination therapy for the treatment of uncomplicated malaria and investigation of mutations in k13 propeller domain in Togo, 2012–2013. *Malar J* [Internet]. déc 2016 [cité 5 août 2019];15(1). Disponible sur: <http://malariajournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12936-016-1381-8>
3. OMS | Rapport sur le paludisme dans le monde 2018 [Internet]. [Cité 8 août 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report2018/report/fr/>
4. OMS Rapport sur le paludisme dans le monde 2019[internet]. [Cité 14/01/2020].Disponible sur <https://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report2019/report/fr/>
5. KAYENTAO K. Epidémiologie du paludisme et évaluation du traitement de l'accès palustre simple à la chloroquine dans le village de Donéguébougou. 1997[Thèse].
6. PNLP. RAPPORT 2018 PNLP.doc.rdf. 2018.
7. Rapport de quantification des intrants antipaludiques: Période janvier 2014 à décembre 2018 - Mali [Internet]. [Cité 8 août 2019]. Disponible sur: <http://apps.who.int/medicinedocs/fr/m/abstract/Js22011fr/>
8. Nakeesathit S, Saralamba N, Pukrittayakamee S, Dondorp A, Nosten F, White NJ, et al. Limited Polymorphism of the Kelch Propeller Domain in

- Plasmodium malariae and P. ovale Isolates from Thailand. Antimicrob Agents Chemother. juill 2016;60(7):4055-62.
9. Plan stratégique de lutte contre le paludisme 2013 – 2017. Aout 2013
 10. Directives nationales pour la prise en charge des cas de paludisme au Mali. Juin 2016.
 11. CDC - Malaria - About Malaria - History [Internet]. [cité 5 août 2019]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/malaria/about/history/>.
 12. Said Ait-Hatrit: Les partenariats public-privé au cœur de la lutte contre le paludisme. Jeune Afrique, 25 septembre 2015, environ 4 écran. Disponible à l'URL : <http://www.jeuneafrique.com/267167/société/les-partenariats-public-privé-au-cœur-de-la-lutte-contre-le-paludisme/>.
 13. Institut Pasteur. Paludisme : Information et traitement. 25-28 Rue du Dr Roux, 75015 Paris ; Janvier 2013. Disponible à l'URL : <http://www.pasteur.fr/Fr/centre-médical/fiches-maladies/paludisme>.
 14. Le paludisme au C.H.U. de Bordeaux en 2013 et 2014 : représentativité des cas transmis au centre national de référence du paludisme et caractéristiques des formes graves.
 15. Niangaly et al AJTMH 2017 : Plasmodium vivax Infections over 3 Years in Duffy Blood Group Negative Malians in Bandiagara, Mali :
 16. 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]. [MALI]: MONTPELIER; 1992. Disponible sur: <http://www.theses.fr/1992MON20039>
 17. Barry MA. Morbidité palustre dans deux localités du cercle de Kolokani: Nosoumbougou et Didiéni thèse mali USTTB 2009 : p 69.
 18. Sylvie M, Vincent R. systèmes_vectoriels.vaincre le paludisme pdf. 2012.

19. Gentilini M. Médecine tropicale. Paris : Médecine sciences publications ; 2012.
20. Diarra y. étude d'efficacité des antipaludiques : cas de l'artemether-lumefantrine et la chloroquine dans la commune rurale de dioro. [Thèse] 2016;123.
21. Pr. E. Pichard PrMD. les-anti-paludiques.pdf. 2003.
22. D Filisetti LM. Module de Pharmacologie Clinique 2011/2012. 2011/2012. Vol. 15. Faculté de Médecine de Strasbourg, 2012 DCEM3.
23. Jullien V. Pharmacocinétique des antipaludiques. [Revue] déc 2012.
24. **KODJO M.** Evaluation de la gestion de la gratuite de la prise en charge du paludisme chez les enfants de 0 à 5ans et les femmes enceintes dans les cscom et le csref de la commune v du district de Bamako. Thèse pharm.FAPH/USTTB,Bamako (2018).
25. **TOURE O.** Evaluation de l'effectivité de la gratuité de la prise en charge du paludisme chez les enfants de 0 à 5 ans et les femmes enceintes dans les CSCom et CSRéf de la commune VI du district de Bamako. Thèse Pharm. FAPH/USTTB, Bamako ; pages 19 – 63 ; (2016)
26. **TOGO A.** Etude de la prise en charge du paludisme chez les femmes enceintes au centre de santé de référence de la Commune IV du District de Bamako. Thèse Med. FMOS/USTTB, Bamako ; pages 65 - 67. n°25; (2013).
27. **SANOGO D.** Evaluation du processus de la mise en œuvre du système de gratuité du traitement du paludisme chez les enfants de moins de cinq ans dans le district de Bamako. Thèse Med. FMOS/USTTB, Bamako ; 2010. Page 61.

ANNEXES

8. ANNEXES

QUESTIONNAIRES

I. Identification :

Numéro d'identification

Date de l'enquête

Lieu de l'enquête

Sexe Age Résidence :

Poids.....

Qualification du prestataire:

1=Médecin []

2=Sage-femme []

3=Infirmier []

4=Interne en fonction []

5= Assistant médical

6=Autres

Type de support:

1=ordonnancier du service sans souche []

2=ordonnancier du service avec souche []

3=ordonnancier délégué []

4=feuille blanche []

5=Autre à préciser

II. Type de diagnostic

1-Diagnostic clinique []

2-TDR []

3-Goutte épaisse []

4-autres bilan associés

III. Diagnostic retenu :

1-Paludisme simple []

2-Paludisme simple + autre pathologie []

3-Paludisme grave []

4-Paludisme grave + autre pathologie []

Autre pathologie à préciser

A. DISPONIBILITES DES ANTIPALUDIQUES

Identification de la structure :

Date de l'enquête :/...../2019

Les CTA sont-elles disponibles (CTA PL/6 ; CTA PL/12) dans votre structure

Oui [] Non []

Si non, nombre de jour de rupture de CTA ?

.....

Les kits pour palu grave (pour enfant de 0 à 5 ans) ont- ils été disponibles du 1er janvier 2019 à ce jour ? (Observation) Oui [] Non []

Si non, nombre de jour de rupture kit palu grave?

.....

Les kits pour palu grave (femme enceinte) ont- ils été disponibles du 1er janvier 2019 à ce jour ? (Observation) Oui [] Non []

Si non, nombre de jour de rupture kit palu grave?

.....

Les TDR ont- ils été disponibles dans votre structure du 1er janvier 2017 à ce jour ? (Observation) Oui [] Non []

Si non, nombre de jour de rupture TDR

B.FREQUENCE DES ENFANTS DE MOINS DE CINQ ANS ET LES FEMMES ENCEINTES AYANT BENEFICIES DE LA GRATUITE DU TRAITEMENT

DESIGNATION DU MEDICAMENT:	FORME GALENIQUE:	DOSAGE :	DUREE TRAITEMENT:	QUALITE PRIX: 1=PAYER 2=GRATUIT

Si femme enceinte a-t-elle reçu : SP [] MII []

1. Respect du protocole de la prise en charge selon le PNLP :

Oui [] non []

C.CONNAISSANCE DES PRESCRIPTEURS SUR LA GRATUITE DE LA PRISE EN CHARGE DES CAS DU PALUDISME CHEZ LES ENFANTS DE MOINS DE 5 ANS ET LES FEMMES ENCEINTES

Nom de la structure sanitaire: _____

Numéro fiche:

/...../*

Date enquête: /..... /.....

I. Age ? /_____/ (en année)

II. Profil ?

Médecin [] Assistant Médical []

Infirmier [] Sage-femme []

Interne en fonction [] Autre (à préciser).....

III. Quelle est votre méthode de prise en charge en cas de paludisme chez :

1. Les enfants de 0 à 5ans :

.....
.....

2. Les femmes enceintes :

.....
.....

IV. Avez-vous reçu une formation sur le nouveau protocole PEC du paludisme ?

Oui [] Non []

V. Si oui il y a combien de temps ? /_____/mois / _____/ année

VI. Quelle est la conduite à tenir devant un cas de paludisme selon le nouveau protocole de prise en charge PNLP?

Chez les enfants de 0 à 5ans

.....
.....
.....

Chez les femmes enceintes

.....
.....
.....

VII. Que prescrivez-vous le plus souvent en cas de paludisme simple chez :

1. Un enfant de 0 à 5ans :

2. Une femme en ceinte :

VIII. Qu'est-ce qui vous amène à prescrire cette molécule ?

Protocole en vigueur []

Expérience []

Coût []

Intérêt économique pour la structure []

Efficacité clinique de la molécule /___/

IX. Avez-vous entendu parler de CTA ? Oui [] Non []

X. Si CTA prescrit, avez-vous constatez des effets chez les enfants ?

Oui [] Non []

XI. Si oui, lesquels

.....
.....

XII. Après prescription d'une ordonnance que faites-vous ?

1. Explique l'ordonnance []
2. Donne un rendez-vous de suivi []
3. Rien []
5. Autres (à préciser).....

Pas de réponse (ne fait rien)

XIII. Si RDV donné, est ce que les patients le respectent ?

Oui [] Non []

XIV. Si malade respecte RDV que recherchez- vous au suivi ?

.....
.....

XV. Faites-vous systématiquement le test de diagnostic rapide avant tout traitement ? Oui [] Non []

XVI. Si non, pourquoi

.....
.....

XVII. Quelles appréciations faites-vous de la politique de gratuité de traitement du paludisme ?

.....
.....

Fiche signalétique

NOM : DEMBELE

PRENOM : MAGNI

TITRE DE LA THESE : Evaluation de la gratuité des antipaludiques dans les centres de santé publique de KATI.

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2019-2020

PAYS D'ORIGINE : MALI

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la faculté de médecine d'odontostomatologie et de la faculté de pharmacie de Bamako (FMOS ET FAPH)

SECTEUR D'INTERET : Santé publique, parasitologie

Adresse : 90693407 : email dembelemag@gmail.com

Résumé

En initiant cette étude nous nous sommes fixés comme objectif :

Etudier l'effectivité de la gratuité de la prise en charge du paludisme chez les enfants de moins de cinq ans et les femmes enceintes. Elle s'est déroulée sur une période de six mois et a concerné trois cent (300) patients dont cent cinquante (150) enfants de moins de cinq ans et cent cinquante (150) femmes enceintes, trente (30) prescripteurs et six (6) gérants des dépôts dans les six établissements publics de santé de KATI (HOPITAL, CSCREF et les quatre CSCOM) suivant le protocole de l'étude et il en ressort dans que :

Tous les centres disposaient des CTA mais les kits du paludisme grave étaient disponibles que dans deux centres (l'hôpital et le CSREF).

Tous les enfants avaient reçu les CTA gratuitement et 35,89% avait bénéficié de l'artesunate injectable gratuitement. En ce qui concerne les femmes enceintes seulement 5,3% avait bénéficié des kits pour le paludisme grave.

La majorité des prescripteurs avait reçu une formation sur le protocole de prise de prise en charge du paludisme.

Mots clés : évaluation, gratuité, antipaludique, paludisme.

Material Safety Data Sheet

NAME: DEMBELE

FIRST NAME: MAGNI

THESIS TITLE: Evaluation of free antimalarials in KATI public health centers.

UNIVERSITY YEAR: 2019-2020

COUNTRY OF ORIGIN: MALI

PLACE OF DEPOSIT: Library of the Faculty of Medicine of Dentistry and the Faculty of Pharmacy of Bamako (FMOS AND FAPH)

AREA OF INTEREST: Public health, parasitology

Address: 90693407: email dembelemag@gmail.com

ABSTRACT

By initiating this study, we set ourselves the objective:

Study the effectiveness of free malaria care in children under five and pregnant women. It took place over a period of six months and concerned three hundred (300) patients including one hundred fifty (150) children under five years and one hundred fifty (150) pregnant women, thirty (30) prescribers and six (6) depot managers in the six public health establishments of KATI (HOSPITAL, CSCREF and the four CSCOM) according to the study protocol and it emerges in this that:

All centers had ACTs, but severe malaria kits were available only in two centers (the hospital and the CSREF).

All children received free CTA and 35,89% received free injectable artesunate. Regarding pregnant women only 5.3% had benefited from the kits for severe malaria.

The majority of prescribers had received training on the malaria management protocol.

Key words: evaluation, free, antimalarial, malaria.

SERMENT DE GALIEN



CLAUDIUS GALIENUS

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des Pharmaciens, et de mes condisciples :

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

D'exercer dans l'intérêt de la Santé Publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur,

mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement,

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine,

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

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

Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Je le jure !