

MINISTERE DE L'EDUCATION NATIONALE
République du Mali

Un Peuple- Un But- Une Foi

UNIVERSITE DU MALI

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE
(FMPOS)

n°...../Année 2001-2002

ETUDE DE LA CONSOMMATION
DES ANTIPALUDIQUES
DANS DEUX COMMUNES DU DISTRICT
DE BAMAKO

THESE

Présentée et soutenue publiquement le.....2002 devant la Faculté de Médecine,
de Pharmacie et d'odontostomatologie

par

M^r Cheick. A. K TAPO

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

JURY

Président du jury :

Professeur Ogobara DOUMBO

Membres :

Docteur Abdrahamane S. MAÏGA
Docteur Cheick DAGNOKO

Directeur de thèse :

Professeur Ousmane DOUMBIA

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION

II. GENERALITES

II.1.Historique sur le paludisme et son traitement.....	5
II.2.Etiologie.....	7
II.3.Physiopathologie.....	10
II.4.Clinique.....	12
4.1.Accès simple.....	12
4.2.Accès pernicieux.....	13
4.3.Cas particuliers.....	14
4.3.1.Paludisme et grossesse.....	14
4.3.2.Paludisme viscéral évolutif.....	15
4.3.3.Fièvre bilieuse hémoglobinurique.....	15
II.5.Notions	
d'antipaludiques.....	16
5.1.Exemples et propriétés de quelques antipaludiques.....	16
5.2.Association d'antipaludiques.....	21
5.3.Classification des antipaludiques.....	22
5.3.1.Classification chimique des antipaludiques.....	22
5.3.2.Classification selon le site d'action.....	23
II.6.Traitement du	
paludisme.....	23
6.1.Traitement curatif.....	23
6.2.Traitement préventif.....	25
II.7.Dosage des	
antipaludiques.....	26
II.8.Notion de résistance aux	
antipaludiques.....	27
II.9.Causes d'échec du traitement	
antipaludique.....	27

III. METHODOLOGIE

1. Type d'étude.....	28
2. Lieu d'étude.....	28
3. Critères de choix des structures.....	29
4. Critères d'inclusion et d'exclusion.....	32
5. Préparation de l'enquête.....	32

6. Déroulement de l'enquête.....	33
----------------------------------	----

IV. RESULTATS

1. Caractéristiques de la population étudiée.....	35
2. Place du paludisme parmi les motifs de consultation.....	36
3. Antipaludiques utilisés par les patients de l'étude.....	37
4. Analyse des prescriptions faites dans les centres de santé de référence...	41
5. Analyse des ordonnances reçues dans les officines.....	46
6. Analyse des pratiques d'automédication touchant les antipaludiques...	52

V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

1. Place du paludisme parmi les motifs de consultation.....	56
2. Antipaludiques utilisés par les patients de l'étude.....	56
3. Analyse des prescriptions faites dans les centres de santé de référence...	56
4. Analyse des ordonnances reçues dans les officines.....	59
5. Pratiques d'automédication.....	61

VI. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

1. Conclusion.....	64
2. Recommandations.....	65

VII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ANNEXES

SERMENT DE GALIEN

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

Je dédie ce travail :

A mon père Sékou TAPO,

Tu a toujours su forcer notre amour pour les études, le sens du devoir et de la responsabilité. Ce travail est le fruit d'une de tes recommandations et de ta très grande patience. Puisse-t-il témoigner de mon affection filiale.
Merci pour tous les conseils.

A ma mère Fatoumata Traoré ainsi qu'à mes marâtres Hawa Sangaré et Mariam Famanta,

Pour vos soutiens inlassables, votre amour et votre dévouement à l'esprit de famille. Vous nous avez enseigné le respect du prochain, le courage et l'affection pour nos frères et sœurs. Permettez-moi de croire que ce travail vous apporte une lueur d'espoir. Qu'il soit pour moi le plus petit cadeau que je puisse vous offrir ! Puisse le TOUT PUISSANT vous accorder une longue vie pour partager le fruit de ce travail.

Trouvez ici chères maman, l'expression de mon sincère amour filial.

A la mémoire de mon beau-frère Ousmane Zida,

J'ai voulu partager ce moment de joie avec toi, mais hélas le destin en a voulu autrement. Toute ma reconnaissance pour les soutiens moraux et matériels tout le long de ces études.

Dors-en paix cher beau-frère !

A la famille Dagnoko à Bougouni,

Vous m'avez toujours accueilli comme un fils de la famille. Je profite de ces moments précieux pour vous adresser ma très grande reconnaissance.
Soyez rassurés de mon profond attachement à cet esprit de famille.

A la famille Sangaré au Point G(Bamako) et particulièrement à Aminata Sangaré,

Vous avez partagé mes soucis et vous n'avez épargné aucun effort pour que ce jour soit. La très cordiale atmosphère familiale que vous avez toujours su entretenir restera gravée dans ma mémoire.

Puisse ce travail renforcer nos liens de parenté.

A la famille Coulibaly à BLA,

Votre soutien ne m'a jamais fait défaut, depuis mon enfance jusqu'à ce jour. Je vous en serais toujours reconnaissant.

A tous mes frères et sœurs,

Ce travail vous revient.

A mes oncles et tantes,

Merci pour vos soutiens.

A tous mes amis,

Pour témoigner de l'affection qui nous a toujours uni. Trouvez dans ce travail le fruit de la franche collaboration et des efforts consentis pour sa réussite.

Compagnons des moments difficiles, soyez-rassurés de ma reconnaissance et de ma profonde gratitude.

Au Docteur Cheick Dagnoko et à sa famille,

Je ne sais comment vous remercier de l'engagement particulier dont vous avez témoigné pour mener à bien ce travail qui est aussi le vôtre.

Puisse ALLAH vous accorder un foyer d'amour et d'entente.

A tous mes promotionnaires de la 5^{em} année Pharmacie(1999-2000),

Je vous souhaite une bonne carrière professionnelle.

A toutes les victimes du paludisme, surtout aux enfants et aux femmes enceintes qui en font les frais.

Mes remerciements :

A ALLAH, LE TOUT PUISSANT, créateur des cieux et de la terre qui nous a permis de réaliser ce travail dans sa grâce.

Puisse ta paix reposer sur toutes tes créatures.

A tout le personnel des centres de santé de référence des communes V et VI, particulièrement aux Médecins-chefs MAÏGA et DIARRA,

Au docteur KODIO. A et au personnel de l'officine PHARMACIE DU CARREFOUR.

Au docteur COULIBALY. B et au personnel de l'officine PHARMACIE DE LA COTE.

Au docteur COULIBALY. M. C et au personnel de l'officine PHARMACIE ZANGA.

En m'acceptant dans vos services respectifs, vous avez favorisé la réalisation de ce travail.

Veillez retrouver ici toute ma reconnaissance.

Au Docteur Cheick Dagnoko, Pharmacien gérant et titulaire de l'officine PHARMACIE DIAN SIDIBE,

Vos conseils, vos soutiens moraux et matériaux ne nous ont fait défaut en aucun moment. Je dois ce travail à vous et à votre engagement.

Cher aîné, les mots me manquent pour vous remercier. Puisse LE TOUT PUISSANT vous accorder une très bonne carrière professionnelle.

A tout le personnel de la PHARMACIE DIAN SIDIBE,
Ce travail vous revient.

Au Docteur Coulibaly Seydou et à sa famille,
Merci pour vos conseils et vos encouragements.

Au docteur Maïga Diadié à la DPM,
A mon frère Ibrahim Tapo à la Banque de l'Habitat du Mali,
A mes cousins et amis : Charles Dougnon, Alenou Marc Dara, Abdoulaye Konaré, Sankou Macalou et Mohamed Sangaré,

Vous nous avez beaucoup soutenu dans la réalisation de ce travail.
Retrouvez ici nos sincères remerciements.

Au corps professoral et au personnel administratif de la Faculté de Médecine et de Pharmacie (FMPOS),
Merci pour la qualité de vos enseignements.

Au personnel de la bibliothèque de la Faculté de Médecine et de Pharmacie (FMPOS),
Pour votre disponibilité.

AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître et président du jury, le Professeur **Ogobara DOUMBO**

Professeur agrégé de Parasitologie-Mycologie, Médecin chef du DEAP, chef du DER des sciences fondamentales à la FMPOS.

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider le jury de cette thèse.

Vos qualités d'homme de science et votre engagement particulier dans la lutte contre le paludisme ont forcé notre admiration.

Veillez retrouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

A notre maître et juge, le Docteur **Abdrahamane Sideye MAÏGA**

Maître de conférence en Parasitologie, professeur de Parasitologie et de Mycologie à la FMPOS, chef du service de Parasitologie de l'Institut National de Recherche en Santé Publique.

Votre présence dans ce jury ne nous surprend guère. Vous nous avez beaucoup aidés dans la réalisation de ce travail. La qualité de vos enseignements et votre grande disponibilité font de vous un maître respecté et aimé de tous. Nous espérons encore beaucoup apprendre de vous.

Acceptez ici cher maître, nos sincères remerciements.

A notre maître et codirecteur, le Docteur **Cheick Dagnoko**

Pharmacien gérant et titulaire de l'officine PHARMACIE DIAN SIDIBE

C'est un honneur pour nous de vous compter parmi ce jury.

Nous vous prions d'accepter cher maître, nos sentiments les plus respectueux et dévoués.

A notre maître et directeur de thèse, le Professeur **Ousmane DOUMBIA**

Maître de conférence agrégé de Pharmacie chimique, professeur de pharmacie chimique à la FMPOS directeur du Laboratoire National de la Santé.

Nous avons bénéficié de votre constante disponibilité, de votre sympathie et de votre estime dans la réalisation de ce travail.

Votre rigueur dans le travail et vos qualités d'homme de principe font de vous un chercheur exemplaire respecté de tous.

Soyez rassuré cher maître, de notre profonde reconnaissance et de notre profond respect.

LISTE ET PRESENTATION DES ANTIPALUDIQUES RENCONTRES DANS LES OFFICINES AU MOMENT DE NOTRE ENQUETE

Produits	Présentations	
	Forme	Dosage
ARTESIANE*	sp-fl/100ml	Artemether :15mg/5ml
ARSIQUINOFORME*	cp-bte/30	Formiate de quinine : 0,075 Acetarsolate de quinine : 0,150
ARSUMAX*	cp-bte/12	Artésunate:50mg/cp
ARINATE*	cp-bte/6	Artésunate:100mg/cp
ARTEMETHER*	amp inj-bte/5amp amp inj-bte/10amp	80mg/amp de 1ml 20mg/amp de 1ml
AMODIAQUINE	cp-pl/10cp sp-fl/-	200mg/cp 50mg5ml
ARALEN. TA	cp-sachet/2cp	Chloroquine :300mg/cp
CAMOQUINE*	cp-pl/3cp cp-bte/4cp sp-fl/60ml	Amodiaquine:200mg/cp Amodiaquine:600mg/cp Amodiaquine :50mg/5ml
COARTEM*	cp-bte/16 cp-bte/8cp	Artemether : 20mg Lumefantrine : 120mg
COTECXIN*	cp-bte/8 cp	Dihydroartemisinine : 60mg
CHLOROQUINE RENAUDIN	Sp-fl/150ml	25mg/5ml
DARAPRIM	cp-bte/30cp	Pyriméthamine : 25mg
FLAVOQUINE*	cp-pl (unité de vente)/3cp sp-fl /90ml	Amodiaquine:200mg/cp Amodiaquine:50mg/5ml
FANSIMEF*	cp-bte/2cp	Sulfadoxine : 500mg Pyriméthamine : 25mg Mefloquine :250mg
FANSIDAR*	cp-bte/3cp amp inj-bte/2 amp	Sulfadoxine : 500mg Pyriméthamine : 25mg
HALFAN*	cp-bte/6 sp-fl/45ml	Halofantrine:250mg/cp Halofantrine:100mg/5ml
MALOXINE*	cp-bte/3cp	Sulfadoxine : 500mg Pyriméthamine : 25mg
	amp inj-bte/2	Sulfadoxine:400mg/amp de 2ml Pyriméthamine:20mg:amp de 2ml
MALARIAL	pdre pour décoction sachet/11	10g/sh
MALARIX	cp-bte/12 Amp inj	Quinine : 250mg/cp Quinine : 400mg/4ml
NIVAQUINE	cp-bte/100	Chloroquine:100mg/cp

Nivaquine forte*	cp-bte/20 sp-fl/150ml amp inj-bte/5 cp-bte/4	Chloroquine:100mg/cp Chloroquine:25mg/5ml Chloroquine:100mg/2ml Chloroquine:300mg/cp
PLASMOTRIM*	cp-bte/6 cp –bte/12 suppo-bte/6 suppo-bte /12	Artesunate :200mg Artesunate :50mg Artesunate :200mg Artesunate :50mg
PALUDRINE*	cp-bte/56	Proguanil:100mg/cp
PALUJECT*	Amp inj-bte/6	Quinine:400mg/4ml Quinine:200mg/2ml Quinine:100mg/1ml
PALUTHER*	Amp inj-bte/6	Artemether :40mg/0.5ml
QUINIMAX*	cp-bte/9 cp-bte/18	Quinine:500mg/cp Quinine:125mg/cp
	Amp inj-bte/25	Quinine:500mg/4ml Quinine:250mg/2ml Quinine:125mg/1ml
QUININE resochine	Amp inj-bte/100	400mg/4ml 200mg/2ml
RESOCHINE*	cp-bte/30	Chloroquine:250mg/cp
SAVARINE*	cp-bte/28	Proguanil:200mg Chloroquine:100mg
SUMAQUINE*	Amp inj-bte/100	Quinine:400mg/4ml Quinine:200mg/2ml
Sulfadoxine+pyrimethamine	Cp-pl/3	500mg+25mg/cp

Liste des antipaludiques rencontrés dans les officines(suite).

LISTE DES ABREVIATIONS

Adm = administration.
ADN = acide désoxy ribonucléique.
amp = ampoule
ARN = acide ribonucléique.
ASCOMA = Association des Consommateurs du Mali.
bte = boîte
cp = comprimé.
CSRef = centre de santé de référence.
DCI = dénomination commune internationale.
DEAP = Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires.
DL50 = dose létale 50.
DPM = direction de la pharmacie et du médicament.
Ex = exemple.
fl = flacon
FMPOS = Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie.
Fréq = fréquence.
g = gramme.
g/dl = gramme par décilitre.
h = heure.
IM = intra musculaire.
inj = injectable, injection
IR = intra rectale.
IV = intra veineuse.
J = jour.
kg = kilogramme.
l = litre.
mg = milligramme.
mg/kg = milligramme par kilogramme.
ml = millilitre.
mm³ = millimètre cube.
mm Hg = millimètre de mercure.
mmol/l = millimole par litre.
Mutec = mutuelle des travailleurs de l'éducation et de la culture.
NB = notez bien.
OMS = organisation mondiale de la santé.
OUA = organisation de l'unité africaine.
% = pourcentage.
pdre = poudre
PNLP = programme national de lutte contre le paludisme.
ph = potentiel hydrogène.
SNC = système nerveux central

sp. = sirop

TNF = tumor nécrosis factor.

TAS = tension artérielle systolique.

I. INTRODUCTION

Introduction

Le paludisme est une érythrocytopathie hémolysante et fébrile due au développement et à la multiplication dans l'organisme (les hépatocytes puis les hématies) d'une des quatre espèces plasmodiales inféodées à l'homme. Il s'agit du *Plasmodium falciparum*, du *Plasmodium ovale*, du *Plasmodium malariae* et du *Plasmodium vivax* qui sont transmis par la piqûre de l'anophèle femelle [13]. Cette maladie constitue un problème majeur de santé publique en Afrique au regard de ses taux de mortalité et de morbidité malheureusement toujours élevés. Selon l'O.M.S (1992) plus de 110 millions de cas sont observés chaque année dans le monde dont 90 millions en Afrique au sud du Sahara. Au sud du Sahara il tue 1 à 2 millions d'enfants chaque année. Un enfant sur vingt meurt du paludisme avant l'âge de 5 ans [13].

Dans les années 1950, l'O.M.S. avait pour objectif d'éradiquer le paludisme. Mais les espoirs se sont évanouis au cours des années 1960 lorsqu'on a constaté l'augmentation de la résistance des moustiques au DDT et du parasite aux médicaments[38].

Le paludisme est avant tout une maladie de la pauvreté et, ses effets sur les populations démunies sont au moins trois fois plus importants que ceux de toute autre maladie[38]. La déclaration d'Alma Ata en 1978 a fait adapter aux pays en développement la politique des médicaments essentiels. Elle vise à promouvoir les soins de santé primaires pour permettre l'accès de tous à un niveau de santé acceptable[20].

Aujourd'hui, selon les estimations de l'O.M.S. près de la moitié de la population mondiale vit dans 91 pays localisés dans les zones intertropicales d'Afrique, d'Asie et d'Amérique latine, donc exposée au risque d'infection [4] et, environ 3% seulement des familles des pays endémiques se servent de moustiquaires imprégnées d'insecticides[21].

En prenant ses fonctions en juillet 1998, le Docteur Gro Harlem Brundtland, nouvelle directrice générale de l'O.M.S. a décidé de faire du paludisme l'une des plus grandes priorités de l'O.M.S. Il était évident que cette maladie constitue toujours un fléau sanitaire majeur dans de nombreuses régions du monde, particulièrement en Afrique[28].

Au Mali elle constitue la première cause de mortalité (13%) et de morbidité(15.6%) et le motif de 33% des consultations [31]. Les enfants et les femmes enceintes payent un lourd tribut à la maladie. Dans nos zones rurales les périodes de haute transmission palustre riment avec les moments de pleines activités champêtres [13]. La lutte contre le paludisme est une préoccupation majeure des autorités sanitaires du Mali. Ce qui a motivé la création d'un programme de lutte contre le paludisme en 1993. Ce programme a défini une stratégie nationale de lutte qui prend en compte les composantes de la stratégie mondiale de lutte contre le paludisme. En 1998 le Mali a adhéré à « l'initiative faire reculer le paludisme ». La mise en œuvre de cette initiative est basée essentiellement sur le développement du partenariat aux niveaux national et international et se projette sur 30 ans[31]. Au Mali, de nombreuses études ont été consacrées au paludisme. La plupart de ces études ont abordé les aspects cliniques, épidémiologiques, les tests d'efficacité des médicaments et les techniques diagnostiques de la maladie : Docteur Théra et al [6], Docteur Djimde et al [2], Docteur N'diaye Oumou(épouse Sacko) [27], Docteur Guindo Hamadoun [13]....

Toute fois, ces études n'ont pas permis de nous éclairer sur les pratiques de prescription et d'automédication touchant les antipaludiques.

Les difficultés liées d'une part à la lutte antivectorielle compliquée par la survenue de résistance aux insecticides, le coût de ces produits et leur toxicité, d'autre part à la conduite de la chimioprophylaxie en zone endémique ont laissé une place de choix au traitement curatif.

Le nombre réduit des antipaludiques est un facteur supplémentaire d'incitation à leur bon usage pour limiter au maximum la survenue de résistance à ces médicaments.

L'insuffisance en ressources humaines est un handicap non négligeable dans le fonctionnement de nos formations sanitaires.

L'absence de formation continue des professionnels, ajoutée à l'insuffisance de la formation de base de ces dernières années peuvent sérieusement affecter la qualité des prestations sanitaires.

L'automédication qui est aujourd'hui une réalité n'épargne de plus en plus aucune famille thérapeutique. De plus l'influence des visiteurs médicaux peut contribuer au non-respect des schémas définis pour une pathologie donnée.

Toutes ces raisons nous ont amené à étudier la consommation des antipaludiques à Bamako. Pour ce faire, nous nous sommes fixés les objectifs suivants :

OBJECTIFS

Objectif général :

Evaluer le traitement curatif du paludisme dans le district de Bamako.

Objectifs spécifiques :

1. Recenser les antipaludiques utilisés à Bamako et leur fréquence d'utilisation.
2. Déterminer la place du paludisme parmi les motifs de consultation.
3. Analyser les prescriptions formulées par les prescripteurs.
4. Analyser les pratiques d'automédication par les antipaludiques.
5. Proposer des mesures favorisant l'usage rationnel des antipaludiques.

Nous traitons dans la première de ce document «GENERALITES» quelques notions sur le paludisme et les antipaludiques. Dans une deuxième partie, nous rapportons la méthodologie utilisée et les résultats obtenus. Enfin, une discussion nous conduit à conclure et à formuler des recommandations pour un usage rationnel des antipaludiques.

II. GENERALITES

II.1 HISTORIQUE SUR LE PALUDISME ET SON TRAITEMENT

Le paludisme est une des plus anciennes maladies humaines. Du point de vue de l'évolution, le paludisme humain se rattache à celui des singes chez lesquels on a découvert les germes de la maladie, les plasmodies, phylogéniquement proches de ceux qui provoquent la maladie chez l'homme.

Le foyer primaire du paludisme est l'Afrique tropicale d'où il s'est répandu à tous les continents(à l'exception de l'Antarctide). Cette maladie était déjà notée dans les tests antiques de la Chine et de la Grèce. Cinq siècles avant Jésus-Christ, Hérodote et Empédocle avaient décrit des affections saisonnières de masse à fièvre intermittente parmi les Grecs et les Scythes(Hérodote) et en Sicile(Empédocle).

Les travaux d'Hippocrate renferment la description et la classification clinique d'une fièvre des habitants de la Colchide(Georgie) et en rattachent l'origine au climat humide et à l'eau malsaine. Au premier siècle avant Jésus-Christ, Columelle expliquait la propagation du paludisme par les moustiques hématophages[23].

Au moyen âge le paludisme était observé dans tous les pays d'Europe dévastant et dépeuplant des villes entières. La première épidémie dévastatrice de paludisme en Europe se rapporte à 1556-1557. Par la suite des épidémies ont maintes fois éclaté dans différents pays d'Europe. La colonisation de l'Amérique par les Européens et l'importation d'esclaves africains dans ce continent ont contribué à une vaste propagation de cette maladie en Amérique.

Au dix huitième et dans la deuxième moitié du dix neuvième siècle, le monde a été plus d'une fois bouleversé de pandémies de paludisme qui emportaient des millions de vies. Jusqu'au milieu du vingtième siècle, chaque année, sur un immense territoire s'étendant du 63° de latitude Nord à 32° de latitude sud, plus de 700 millions de personnes contractaient le paludisme et près de 3 millions en mouraient. La morbidité était particulièrement élevée dans les armées et dans les pays en guerre.

La naissance de la paludometrie date de 1696 quand Norton isola le paludisme du groupe des autres maladies fébriles et recommanda d'utiliser dans un but curatif l'écorce de quinquina dont l'action antipaludique avait été décrite en 1638 par Juan Del Véga au Pérou. Les recherches de Sydenham (1666) attestaient la haute activité curative de l'écorce de quinquina. Sydenham recommandait de l'utiliser encore plus largement pour le traitement des paludéens.

En 1717, Lancici indiqua la liaison entre cette maladie et le caractère marécageux du terrain (de l'italien mala aria, air fétide, humide) et confirma l'efficacité thérapeutique de l'écorce de quinquina et l'alcaloïde qu'on en tira, la quinine (Guizé, 1817 ; Pelletier et Caventou, 1820) occupent la place qu'ils méritaient dans le traitement du paludisme. En 1879, Boutlérov et Vychnegradski isolèrent la quinoléine à partir de la cinchonine.

La première description détaillée de la morphologie du parasite paludéen est due à Laveran (1880) qui étudia l'agent causal de la fièvre quarte. En 1887 Metchnikov rattacha le parasite palustre à la classe des Sporozoa. En 1885, Golgi ainsi que Celli et Marchiafava soumièrent à une étude approfondie la biologie des plasmodies et rattachèrent l'apparition de paroxysmes fébriles au cours de cette maladie à la reproduction des parasites dans le sang périphérique (loi de Golgi). En 1889, Gassi et Feletti ont isolé le germe de la fièvre tierce. La méthode de coloration des parasites au bleu de méthylène et à l'éosine mise au point par Romanovsky en 1891, prototype de la coloration de Giemsa, a joué un grand rôle pour l'identification des plasmodies.

En 1895-1897, Ross, Bastinelli, Bignami et Grassi ont décrit en Inde les stades de développement du parasite dans l'organisme de la femelle du moustique du genre anophèle. Les dits auteurs ainsi que Manson (1898) ont démontré que la contagion humaine était possible par la piqûre du moustique infecté. Le 18 décembre 1897, le British Journal signalait que le docteur Ronald Ross avait découvert des kystes d'anophèles dans les parois de l'estomac d'anophèles ayant piqué un malade atteint de paludisme [15]. En 1922, Stephens a mis en évidence une autre espèce de plasmodies, Plasmodium ovale, provoquant chez l'être humain un paludisme de type tierce. En 1949, Nikolaïev a isolé une sous espèce septentrionale de plasmodies provoquant la fièvre tierce après une longue incubation.

A côté des recherches approfondies dans le domaine de la biologie des parasites, des travaux ont été poursuivis au vingtième siècle pour trouver de nouveaux remèdes chimiothérapeutiques qui sont devenus la base du traitement moderne et de la prophylaxie du paludisme (Proguanil, Chloroquine, ...).

La proposition faite par Müller, Martin et Lauger (1942) d'utiliser le DDT synthétisé déjà en 1874 par Zeidler en qualité d'insecticide a joué un grand rôle pour la mise au point d'un système de mesure antipaludique. La mise en évidence des principales causalités de l'infection paludéenne a contribué à perfectionner les mesures antipaludiques et à abaisser la morbidité dans la plus part des régions tempérées. Un grand rôle dans la diminution de la morbidité par le paludisme a joué le programme d'éradication du paludisme adopté en 1955 à la huitième assemblée mondiale de la santé. Sa réalisation a conduit à la disparition totale des cas locaux de la maladie dans pratiquement tous les pays d'Europe, en Amérique du Nord et dans de nombreux pays d'Asie vers les années 1964-1968 et à la baisse de la morbidité paludéenne totale dans le monde entier. Cependant, au cours de cette campagne, les principaux foyers endémiques de paludisme sont restés pratiquement tels quels et, dans les régions tropicales et subtropicales d'Asie, d'Amérique et surtout d'Afrique, la situation en ce qui concerne la fièvre paludéenne reste très défavorable. [23]

II.2 ETIOLOGIE

L'agent causal du paludisme se rattache au genre *Plasmodium*, de la famille des Plasmodiidae, sous ordre des Haemoporiidiidae, classe des Sporozoa, Embranchement des Protozoa [23].

Il s'agit d'un protozoaire polymorphe intra érythrocytaire de 2 à 5 microns de diamètre. Quatre espèces sont inféodées à l'homme :

- Ø *Plasmodium vivax* : agent causal de la fièvre tierce bénigne,
- Ø *Plasmodium malariae* : agent causal de la fièvre quatre bénigne,
- Ø *Plasmodium falciparum* : agent causal du paludisme tropical ou fièvre tierce maligne,
- Ø *Plasmodium ovale* : agent causal d'une variété de la fièvre tierce bénigne.

Seul *Plasmodium falciparum*, le plus répandu, peut entraîner la mort par une atteinte cérébrale appelée **accès pernicieux** [21].

LE CYCLE BIOLOGIQUE DU PLASMODIUM(voir figure, page 9)

Au cours de son cycle le plasmodium se reproduit selon deux modes : sexué chez l'anophèle femelle et asexué dans le foie et les hématies de l'homme.

Chez l'homme :

Les sporozoïtes inoculés(1) circulent dans le sang pendant une trentaine de minutes avant de se réfugier dans les hépatocytes (2) où ils se multiplient et se transforment en schizontes hépatiques matures (4) qui éclatent en libérant de très nombreux mérozoïtes de première génération(5) :c'est la schizogonie intra hépatique. Ces mérozoïtes passent dans le sang.

Dans le sang, chaque mérozoïte pénètre dans un globule rouge et devient un trophozoïte (6) qui grossit en formant un schizonte érythrocytaire(7). La rupture de l'érythrocyte libère des mérozoïtes de deuxième(8) dont certains se transforment de nouveau en trophozoïtes puis en schizontes érythrocytaires qui éclatent, etc.

D'autres, par contre, évoluent vers des formes sexuées appelées gamétocytes mâle et femelle(10) qui seront absorbés par le moustique. L'éclatement synchrone des corps en rosace toutes les 48 ou 72 heures selon l'espèce correspond à l'accès fébrile.

Chez l'anophèle femelle : durée 10 à 14 jours

Après leur absorption par le moustique(11), les gamétocytes mâles et femelles donnent des microgamètes(12) et des macrogamètes(13) qui fusionnent en un œuf appelé zygote(14). Le zygote se transforme en un œuf mobile, l'ookinète(15) qui se fixe ensuite à la paroi stomacale de l'anophèle(16) et devient un oocyste(17) dans lequel se différencient les sporozoïtes de la nouvelle génération. A maturité, l'oocyste éclate et libère les sporozoïtes(18) qui migrent dans les glandes salivaires du moustique(19). Ils sont injectés à l'homme lors d'une piqûre (1).

Délais chez l'homme :

Plasmodium falciparum : Cycle endo-érythrocytaire possible à partir du 9^{ième} jour après infestation jusqu'à 2 mois, rarement plus.

Plasmodium vivax et ovale : Des formes intra hépatiques peuvent rester sous forme quiescente : hypnozoïtes (3) pendant plusieurs mois ou années(3 à 5), expliquant des accès fébriles tardifs.

Plasmodium malariae : Les reviviscences tardives (20 ans) sont mal expliquées, la présence d'hypnozoïtes n'ayant pas été démontré.[21]

Cycle biologique

II.3 PHYSIOPATHOLOGIE

Elle fait l'objet de nouvelles recherches. Pendant longtemps, on a pensé que les troubles cliniques et biologiques survenant au cours du paludisme sont la conséquence de l'action toxique de substances libérées par le plasmodium et par les cellules hôtes en réponse à l'agression parasitaire. Dans ces dix dernières années, il y'a eu beaucoup d'éléments nouveaux dans la compréhension de ce qui constitue le paludisme sévère.

Après l'anémie, la lyse simultanée des globules rouges parasités est responsable du déclenchement d'un mécanisme important : la fièvre.

La fièvre fait partie d'une réponse complexe de l'hôte à l'infection. Pendant longtemps on a cru que le pigment malarique, libéré lors de la rupture des schizontes était responsable de la fièvre ; puis on a pensé que le parasite pouvait contenir des endotoxines analogues à celle des bactéries.

Il existe maintenant de fortes présomptions pour que la fièvre soit provoquée par des pyrogènes endogènes, relâchés par des monocytes et macrophages en réponse à des substances non protéiques libérées lors de la rupture du schizonte[34]. On ne connaît pas avec précision leur nature.

Ces pyrogènes endogènes comprennent une famille de cytokines qui agit sur le centre régulation de l'hypothalamus, celui-ci induisant à son tour la synthèse d'une prostaglandine E_2 . Ainsi donc se met en marche la réponse physiologique qui provoque la fièvre : les frissons, une vasoconstriction périphérique et une augmentation du métabolisme.

Cette famille de cytokines est aussi responsable de nombreux autres symptômes qui accompagnent la fièvre, comme des douleurs diffuses, des insomnies et une perte d'appétit.

Différentes observations indiquent que le $TNF-\alpha$ est un médiateur clé de la fièvre palustre[18]. D'autres cytokines comme les interleukines $IL-1\beta$, $IL-\alpha$ et $IL-6$ ont des propriétés pyrogéniques [18].

Il est actuellement reconnu que le paludisme sévère est un désordre qui affecte plusieurs tissus et organes bien que la manifestation la plus connue semble inclure un seul organe comme le cerveau. En particulier, l'acidose métabolique a été reconnue comme une principale caractéristique physiopathologique parmi les symptômes classiques du paludisme cérébral et l'anémie du paludisme sévère. Il est le seul facteur déterminant de la survie et conduit directement au syndrome de détresse respiratoire. Il existe plusieurs causes d'acidose lactique chez les enfants atteints de paludisme sévère, de la forte production d'acide lactique par les parasites(à travers une stimulation directe par les cytokines) à un défaut de neutralisation par le foie. Cependant, le plus important semble être l'effet combiné de plusieurs facteurs qui réduisent l'oxygénation des tissus.

La capacité du *Plasmodium falciparum* d'entraîner les globules rouges à adhérer à la paroi de petits vaisseaux sanguins constitue un obstacle majeur à la perfusion des tissus. En plus, dans le paludisme sévère, il peut y avoir des réductions importantes dans la déformabilité des globules rouges sains. La pathogénie de cette anomalie n'est pas bien connue mais sa forte corrélation avec l'acidose suggère qu'il peut être impliqué dans la compromission de la circulation sanguine à travers les tissus. Les individus atteints de paludisme sont souvent déshydratés et relativement hypovolémiés, ce qui exacerbe potentiellement l'obstruction des micro-vaisseaux en réduisant la pression de perfusion. La destruction des globules rouges est un élément inévitable dans le paludisme et l'anémie compromet de plus l'oxygénation. Un autre élément dans le concept de paludisme sévère est qu'il n'y a pas de corrélation directe entre les symptômes cliniques et les processus pathogéniques. Ainsi, l'anémie sévère peut provenir de beaucoup de mécanismes peu connus, comprenant l'hémolyse aiguë des globules rouges non-infectés et une dysérythropoïèse, aussi bien à travers une interaction de l'infection palustre avec d'autres infections parasitaires et avec des déficiences nutritionnelles. Chez beaucoup d'enfants le coma semble être une réponse métabolique accablante plutôt qu'un problème primaire du cerveau. Le plus souvent, ces enfants sont profondément acidotiques et peuvent rapidement reprendre conscience après une ressuscitation appropriée, suggérant que le paludisme cérébral à cette étape ne peut être une conséquence de l'image histologique classique. De la même façon, il a été reconnu qu'une proportion importante d'enfants en coma font une crise épileptique momentanée qui répond rapidement à une thérapeutique anticonvulsivante appropriée. La pathogénie de ces conditions n'est pas connue mais aussi, la vitesse de résolution s'oppose aux visions classiques de la maladie. La situation qui en découle est celle dans laquelle beaucoup de processus conduisent à un résultat commun. Le paludisme sévère est complexe et ne peut probablement être représenté par aucun schéma simple et précis ; Cependant, la compréhension de la façon dont plusieurs processus pathogéniques clés combinent pour causer une maladie sévère invoque plusieurs processus de base : expansion rapide d'une multitude de globules rouges infectés et non, obstruction des micro-vaisseaux et des processus inflammatoires qui conduisent à une diminution de la perfusion des tissus. Ce-ci à son tour peut conduire à des événements en aval au niveau de la cellule, ce qui exacerbe de plus la situation. Ces processus généraux qui affectent beaucoup de tissus peuvent être concentrés sur des organes spécifiques dans certaines situations, par exemple le cerveau en cas de paludisme cérébral ou le placenta au cours du paludisme chez la femme enceinte. Ce-ci pourrait refléter aussi bien des facteurs spécifiques de l'hôte (par exemple l'expression de récepteurs particuliers sur l'endothélium cérébral) que des

facteurs parasitaires spécifiques(par exemple l'expression de molécules à la surface des globules rouges infectés qui se lient particulièrement à certains récepteurs). Bien que la maladie doit être particulièrement connue chez l'homme, beaucoup des connaissances sur la maladie dépendent d'études menées sur des espèces non humaines et des cultures in vitro de *Plasmodium falciparum*. L'invasion parasitaire des hépatocytes, étudiée respectivement chez les rongeurs, due à *Plasmodium berghei* et *Plasmodium yoelii* et le paludisme du singe Rhésus du à *Plasmodium knowlesi*, ont permis de comprendre ces processus. Des cytokines inflammatoires sont souvent étudiées en cas de paludisme chez les rongeurs. En plus ces espèces sont importantes pour la sélection des médicaments et des vaccins comprenant ceux conçus pour la malaria chez les humains[35].

II.4. CLINIQUE

II.4.1. ACCES SIMPLE :

Pour les quatre espèces plasmodiales, on distingue deux manifestations principales déclenchées par l'éclatement des schizontes érythrocytaires : l'accès de primo-invasion et l'accès palustre simple. Le paludisme est une urgence médicale : il faut y penser devant toute fièvre, que le malade vive en zone endémique ou qu'il l'ait quitté depuis plusieurs mois.

II.4.1.1. PRIMO-INVASION :

Les symptômes apparaissent après une longue incubation silencieuse de 8 à 20 jours, parfois plus.

SYNDROME GRIPPAL : asthénie, arthralgies, myalgies, céphalées avec parfois un tableau de gastro-entérite et fièvre continue en plateau ou par poussées pluri quotidiennes irrégulières. Les urines sont souvent foncées. A ce stade, la palpation de l'abdomen retrouve une petite hépatomégalie sensible mais la rate n'est pas palpable. Ce tableau est surtout du à *Plasmodium falciparum*, les autres espèces ne provoquant à ce stade que des symptômes beaucoup plus frustes.

II.4.1.2. ACCES PALUSTRE SIMPLE :

L'accès palustre simple ou phase d'état est du à l'éclatement synchrone des rosaces. Il succède à une primo-invasion ou peut marquer l'entrée dans la maladie.

II.4.1.3. EVOLUTION :

Rapidement favorable sous traitement adéquat, ces accès peuvent se renouveler périodiquement en l'absence de thérapeutique.

• **Fièvre tierce** : un jour sur deux pour *Plasmodium falciparum*, ovale et vivax ;

• **Fièvre quarte** : un jour sur trois pour *Plasmodium malariae*.

Ils peuvent évoluer vers un accès pernicieux avec *Plasmodium falciparum* ou bien régresser. Ils peuvent réapparaître au bout de plusieurs mois ou années ou bien peut s'installer progressivement un paludisme viscéral évolutif.

II.4.2. ACCES PERNICIEUX :

L'accès pernicieux ou neuropaludisme, causé exclusivement par *Plasmodium falciparum* est du, comme on l'a vu à l'anoxie des capillaires viscéraux. L'accès pernicieux survient surtout chez les sujets non immuns : enfants et adultes arrivés depuis peu en zone endémique. Il s'agit d'une urgence médicale. Le début est brutal ou progressif en quelques heures avec des symptômes évoquant une primo-invasion, de fortes céphalées voire une certaine prostration. L'accès pernicieux peut aussi compliquer un accès simple non traité.

II.4.2.1. LA PHASE D'ETAT :

Cette phase est marquée par une fièvre à 40-41°C avec tachycardie. Les troubles neurologiques sont très marqués : trouble de la conscience allant de la confusion au coma profond, calme, hypotonique avec parfois des crises hypertoniques et attitude de décérébration. Les convulsions généralisées peuvent se répéter jusqu'au stade d'état de mal convulsif.

En outre, on peut observer une abolition des réflexes, une paralysie faciale ou encore un déficit pyramidal.

II.4.2.2. ELEMENTS DIAGNOSTIQUES :

- . UNE ANEMIE IMPORTANTE (6g/dl) s'installe, responsable d'une dyspnée et d'une tachycardie avec bruit de galop à l'auscultation cardiaque.
- . UN ICTERE est souvent constaté et on retrouve une hépatomégalie sensible.
- . UNE SPLENOMEGALIE apparaît au cours de l'accès.
- . UNE OLIGURIE FONCTIONNELLE est fréquente alors que l'œdème pulmonaire et le collapsus cardiovasculaire sont rares.
- . UN SYNDROME HEMORRAGIQUE peut être constaté : épistaxis, pétéchies, hémorragies sous conjonctivales, hémoglobinurie, coagulation intra vasculaire disséminée.

II.4.2.3. EVOLUTION :

L'évolution spontanée peut être mortelle. Sous traitement rapide et adapté, les troubles régressent et disparaissent sans séquelles. Mais l'enfant peut garder quelques troubles neurologiques résiduels. Le traitement doit être entrepris dès que possible.

II.4.2.4 DIX CRITERES DE GRAVITE DE L'ACCES PERNICIEUX SELON L'OMS:

- | | |
|---------------------------|------------------------------|
| .Coma | .Hypoglycémie < 2.2mmol/l |
| .Convulsions généralisées | .Collapsus cardio-vasculaire |
| .Anémies graves (< 6g/dl) | .Syndrome hémorragique |

.Oligurie (<400ml/j)

.Hémoglobinurie

.Œdème pulmonaire

.Acidose sanguine (pH <7.25)

L'obnubilation, une parasitémie à 5%, un ictère ou une température de 41 °c ne sont pas isolément considérés comme des facteurs de gravité.

II.4.3. CAS PARTICULIERS :

II.4.3.1. PALUDISME ET GROSSESSE :

La gravité du paludisme au cours de la grossesse varie selon l'immunité préalable de la femme enceinte. Deux aspects sont à envisager : le retentissement du paludisme sur la grossesse et le retentissement de la grossesse sur le paludisme.

II.4.3.1.1. RETENTISSEMENT DU PALUDISME SUR LA GROSSESSE :

On distingue deux cas :

La femme non immunisée (Touriste ou émigrée de retour) séjournant en zone d'endémie est assimilable à tout sujet neuf. Elle peut donc faire toutes les formes de paludisme, de la simple céphalée fébrile à l'accès pernicieux.

Le sang placentaire parasité favorise un paludisme congénital. Le principal danger pour l'embryon ou le fœtus est la possibilité d'un accès palustre maternel. La fièvre souvent brutale et élevée, est due à la présence du plasmodium dans le sang. Elle peut avoir pour conséquences :

.En début de grossesse : avortement

.En fin de grossesse : accouchement prématuré, avec risque de paludisme congénital.

La femme vivant en zone d'endémie est soumise de façon continue aux stimulations antigéniques. Elle acquiert ainsi avec le temps un certain taux d'immunité qui lui confère une protection relative contre les accès palustres. Cette immunité acquise régresse au cours de la grossesse, ce qui peut entraîner une crise fébrile.

Le risque est plus important lors d'une première grossesse que lors des grossesses ultérieures. De même la densité parasitaire diminue avec l'âge de la future mère. Le placenta devient une nouvelle localisation du parasite, entraînant un impact sur le développement du fœtus.

L'enfant né de mère paludéenne a un poids de naissance inférieur à celui d'une mère non impaludée.

II.4.3.1.2. RETENTISSEMENT DE LA GROSSESSE SUR LE PALUDISME :

Immunité : la baisse de l'immunité au cours de la grossesse peut révéler un paludisme latent ou favoriser la survenue d'une forme grave. Le taux d'infestation du placenta est supérieur à celui du sang. En zone d'hyper endémie l'immunité est solide et le risque faible. En zone d'hypo- endémie l'immunité est faible et le risque élevé.

Danger : les symptômes classiques du paludisme sont accentués quel que soit le stade de la grossesse et il y a toujours un risque d'accès pernicieux.

II.4.3.2. PALUDISME VISCERAL EVOLUTIF :

Le paludisme viscéral évolutif survient essentiellement chez les enfants en zones rurales ou parfois chez l'adulte prenant une chimioprévention par la Nivaquine. Dans ces deux cas, les sujets ont acquis une certaine immunité, mais insuffisante pour les protéger en cas d'infestation massive.

DIAGNOSTIC :

L'anémie est le symptôme majeur, entraînant une pâleur, une dyspnée voire des oedèmes et un souffle cardiaque. S'y associent une asthénie et une anorexie. L'examen clinique retrouve une splénomégalie importante chez l'enfant, souvent plus discrète chez l'adulte. Il y'a une fébricule et quelques poussées de fièvre à 38°C. Un bilan sanguin confirme le diagnostic.

EVOLUTION :

Cette phase, d'évolution chronique, entraîne un retard staturo-pondéral chez l'enfant et un amaigrissement important avec des troubles digestifs chez l'adulte. Le traitement entraîne la disparition rapide des troubles. L'évolution spontanée peut se faire vers une guérison, parallèlement à l'apparition d'une immunité relativement efficace.

COMPLICATION :

La rupture traumatique de la rate est la principale complication à craindre du fait de son développement important.

II.4.3.3. FIEVRE BILIEUSE HEMOGLOBINURIQUE :

La fièvre bilieuse hémoglobinurique ou << blackwaterfever >> est une réaction immunologique et non une conséquence directe du Plasmodium.

Elle se caractérise par une hémolyse intravasculaire massive entraînant une hémoglobinurie.

Physiopathologie :

Elle apparaît en effet chez les sujets expatriés, vivant en pays d'endémie palustre depuis de nombreuses années. Ils ont eu dans le passé quelques accès dus à *Plasmodium falciparum* qui ont été traités par la quinine. Or, lors d'un nouvel épisode fébrile (quelle qu'en soit l'étiologie), le sujet **reprend de la quinine** ce qui entraîne une réaction immuno-allergique. Quelques cas ont été récemment signalés avec la Méfloquine.

Clinique :

Le sujet ressent brutalement un <<coup de barre >> lombaire et la fièvre monte rarement à 40°C. On constate une pâleur, une hypotension artérielle, un ictère et une oligurie avec des urines **rouge porto**.

Biologie :

Le bilan sanguin confirme une **hémolyse** massive : anémie, bilirubinémie. La parasitémie est faible ou absente le plus souvent.

Traitement :

Le traitement instauré **d'urgence** nécessite une **épuration extra rénale** en service spécialisé. Cela indique clairement la gravité de cette réaction en brousse, loin de tout centre médicalisé. La quinine étant formellement contre indiquée chez ces patients, un accès palustre véritable doit être traité par des amino-4 quinoléines telle la chloroquine[21].

II.5. NOTIONS D'ANTIPALUDIQUE

Sous le terme « antipaludique », on désigne un ensemble de produits chimiques (naturels ou synthétiques) administrés à l'homme pour lutter contre le plasmodium, soit pour le tuer (plasmocides) soit pour inhiber son développement (plasmostatiques).

II.5.1 EXEMPLES ET PROPRIETES DE QUELQUES ANTIPALUDIQUES[8, 24]

Chloroquine

Activité contre:

- formes érythrocytaires de *Plasmodium vivax*, *ovale*, *malariae* et *falciparum* **sensibles**
- gamétocytes (pas *falciparum*)
- inefficaces contre formes latentes hépatiques de *Plasmodium ovale* et *vivax*

Mécanisme d'action:

- accumulation dans vésicules nutritives des parasites sensibles
- Liaison à ADN : blocage de la réplication et de la transcription

Cinétique:

- Volume de distribution ~13'000 litres: séquestration tissulaire
- ½ vie ~3-5j
- métabolisme 50%, élimination rénale 50%

Indications cliniques:

- utilisation déclinante en raison de résistance de *Plasmodium falciparum*
- traitement curatif pour formes sensibles
- pas prophylactique ni curatif pour formes latentes

Effets indésirables.

- rares si posologie respectée
- dysconfort gastrique
- cœur (effet quinidine-like): \ominus QRS, ondes T, dépression cardiaque, hypotension (blocage canaux voltage-dépendants)
- toxicité seulement si surdosage : ototoxicité, rétinopathies.

Amodiaquine

Activité contre:

- schizontes érythrocytaires,
- formes érythrocytaires de *Plasmodium vivax*, *ovale*, *malariae* et *falciparum* sensibles

Contre-indications :

- Atteinte hépatique et/ou hématologique
- Rétinopathies.

Effets indésirables :

- Hépatites, parfois mortelles,
- Troubles hématologiques(leucopénie, agranulocytose),
- Rarement : prurit, éruptions cutanées.
- Aux doses élevées ou traitement prolongé : troubles digestifs, troubles oculaires.

Cinétique :

- $\frac{1}{2}$ vie ~0.5-6 heures,
- Volume de distribution ~20-40L/kg
- Elimination par biotransformation(principalement)

Méfloquine

Activité contre:

- schizontes érythrocytaires,
- très efficace contre *Plasmodium falciparum*

Cinétique

- $\frac{1}{2}$ vie : 13-33 j.
- volume de distribution : 19L/kg

Indications:

- prophylaxie + traitement curatif du paludisme à *Plasmodium falciparum* résistant

Effets indésirables

- nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhées
- cœur :effets quinidine-like
- toxicité SNC: vertiges, ataxie, épilepsies, troubles psychotiques (réversibles)
- tératogène

Contre-indications:

- grossesse
- épilepsie, troubles psychiatriques

Primaquine

Activité contre:

- formes exo-érythrocytaires (hépatiques)
- formes latentes de *Plasmodium ovale* et *vivax*
- inefficace contre formes érythrocytaires de *Plasmodium falciparum*.

Cinétique:

- absorption orale
- $\frac{1}{2}$ vie: 3-6 heures
- large volume de distribution

Indications:

- prophylaxie
- traitement radical des formes latentes de *vivax et ovale*

Effets indésirables :

- mineurs
- anémie hémolytique si déficience en G-6-PD

Pyriméthamine / Proguanil

Activité contre:

- schizontes érythrocytaires (action lente)
- inefficaces contre forme exo-érythrocytaires *Plasmodium falciparum*
- inefficaces contre formes latentes

Mécanisme d'action:

- inhibition de la dihydrofolate réductase

Indications

- prophylaxie
- Sulfadoxine-Pyriméthamine : traitement du paludisme à *Plasmodium falciparum* résistant aux amino-4-quinoléïnes.
- Proguanil-Chloroquine : prophylaxie

Cinétique:

- $\frac{1}{2}$ vie : environ 90 heures

Sulfadoxine

Indication :

- Sulfadoxine-pyriméthamine : traitement du paludisme à *Plasmodium falciparum* résistant aux amino-4-quinoléïnes.

Mode d'action :

- Inhibition de la dihydroptéroate synthétase.

Contre-indications :

- Intolérance aux sulfamides,
- Atteinte grave du parenchyme hépatique,
- Insuffisance rénale,
- Injection intra veineuse directe.

Effets indésirables :

- Troubles gastro-intestinaux,
- Réactions cutanées allergiques graves,
- Anomalies hématologiques : leucopénie, thrombopénie, anémie mégaloblastique.

Cinétique :

- $\frac{1}{2}$ vie : environ 200 heures,
- Elimination rénale.

Artémisine (qinghaosu) :

Dérivés synthétiques solubles :

Dihydroartémisinine

Artésunate

Artéméther

Indication :

- Traitement du paludisme à *Plasmodium falciparum* résistant,
- Paludisme grave(pour les formes parentérales)

Action :

- Rapide et efficace(= Quinine)
- Antigamétocyte

Mode d'action(3 temps) :

- concentration dans la vacuole,
- Libération de radicaux libres,
- Alkylation des protéines plasmodiales.

Quinine, quinidine

Quinine = alcaloïde de quinquina

Quinine et quinidine: différences de configuration stérique

Quinidine: plus puissant et plus toxique que quinine

Activité contre:

- schizontes érythrocytaires
- peu efficace contre les formes exo-érythrocytaires
- gamétocytes *Plasmodium vivax* et *ovale*

Cinétique:

- absorption orale >80%
- $\frac{1}{2}$ vie~environ 11 heures
- métabolisme hépatique > 80%

Indication:

- traitement curatif pour *Plasmodium falciparum* résistant à chloroquine
- paludisme grave(en intraveineuse)

Effets indésirables:

- toxicité (dose-dépendante, DL50 =2-8gr)
- cinchonisme : céphalées, nausées, troubles de la vision
- irritation digestive: nausées, vomissements, diarrhée, etc..

cardiovasculaire: hypotension, arythmies (voir anti-arythmiques)

hypoglycémie

- hémolyse, hémoglobinurie, anurie (déficiência en G-6 PD)

Luméfantrine

- Schizonticide, synergique avec artéméther
- Absorption lente
- Pic plasmatique~4 à 8 heures
- ½ vie~6 jours

II.5.2. ASSOCIATION D'ANTIPALUDIQUES :

La différence d'activité entre les antipaludiques permet des associations stratégiques. Elles peuvent avoir un effet additif ou plus souvent synergique en agissant de façon séquentielle à différents stades du cycle parasitaire. Ces associations ont l'avantage d'augmenter l'efficacité des médicaments ou de retarder l'apparition de la résistance à l'un ou aux deux médicaments.

Le tableau suivant nous donne quelques exemples d'association.

D.C.I	SPECIALITES	SITES D'ACTION	UTILISATIONS
Sulfadoxine + Pyriméthamine	MALOXINE	L	C U R E
	FANSIDAR	E	
Sulfadoxine + Pyriméthamine + Méfloquine	FANSIMEF	S A N G	
Artémether + Luméfantrine	COARTEM	G	
Chloroquine + proguanil	SAVARINE	SANG ET FOIE	PROPHYLAXIE

NB :Certains antibiotiques appartenant à la famille des tétracyclines telle que la **doxycycline** ou des macrolides(**érythromycine**) sont en association avec les schizonticides(en générale la quinine) dans les cas de résistances partielles, cette association pouvant renforcer l'activité de l'antipaludique.

Récemment, certaines fluoroquinolones ont été utilisées dans le traitement du paludisme : **norfloxacine**.

II.5.3. CLASSIFICATION DES ANTIPALUDIQUES

Les antipaludiques peuvent être classés selon plusieurs modalités. Nous en retiendrons 2 : la classification chimique et la classification selon le site d'action.

II.5.3.1 CLASSIFICATION CHIMIQUE :

Cette classification tient compte de la structure chimique (tableau ci-dessous).

CLASSES CHIMIQUES		D.C.I	SPECIALITES
Amino-4-quinoléines		Chloroquine	RESOCHINE
			NIVAQUINE
			ARALEN
		Amodiaquine	CAMOQUINE
FLAVOQUINE			
Amino-alcools	4-quinoléine-methanols	Quinine	QUINIMAX
			QUINOFORME
			SUMAQUINE
			ARSIQUINOFORME
			PALUJECT
	MALARIX		
	Méfloquine	LARIAM	
	9-phénanthrène-methanols	Halofantrine	HALFAN
		Luméfantrine	BENFLUMETOL
Dérivés de l'artémisinine		Artéméter	ARTEMETHER
			PALUTHER
			ARTESIANE
		Artésunate	ARSUMAX
			ARTEMUX
			ARINATE
			PLASMOTRIM
	Dihydroartémisinine	COTECXIN	
Antifoliniques	Diguanide	Proguanil	PALUDRINE
	Diamino-pyrimidines	Pyriméthamine	MALOCIDE
		DARAPRIM	
	Trimétoprim		
Antifoliques	Sulfamides et sulfones	Sulfadoxine	
		Sulfalène	
		Dapsone	DISULONE
Amino-8-quinoléine		Primaquine	
Hydroxynaphtoquinone		Atovaquone	

II.5.3.2. CLASSIFICATION SELON LE SITE D'ACTION :

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

Les gamétocytocides, actifs sur les parasites intra-hépatiques et sur les gamétocytes. Ils détruisent les formes sexuées du parasite pour interrompre la transmission de l'infection par les moustiques. Ils sont représentés par la primaquine et l'étaquine analogue structural de la primaquine en cours de développement.

Les schizonticides, actifs sur le cycle endo-érythrocytaire asexué.

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

Les schizonticides sanguins, d'action rapide agissent sur les formes érythrocytaires du parasite, qui sont directement responsables des symptômes cliniques de la maladie. Ils tuent le parasite dans son hématie-hôte : ils sont plasmodicides.

Ce sont : amino-4-quinoléines et amino-alcools.

Les schizonticides tissulaires, d'action lente agissent sur les formes exo-érythrocytaires du parasite et sont habituellement utilisés pour la prophylaxie pour prévenir l'invasion des globules rouges ou comme des antirelapses drugs pour une cure radicale des plasmodiums ovale et vivax. Ce sont des antimétabolites qui inhibent la croissance du parasite en bloquant la division de son noyau. Ces antimétabolites sont plasmodistatiques.

Ils sont représentés par les antifoliques et les antifoliniques.[5]

II.6. TRAITEMENT DU PALUDISME

II.6.1. TRAITEMENT CURATIF DU PALUDISME :

Dans le traitement du paludisme, le choix de l'antipaludique devra se faire en fonction de l'épidémiologie, des réalités physiopathologiques et économiques du terrain (patient) et de l'activité de l'antipaludique. La dose et la durée du traitement varient suivant les antipaludiques.

DOSES ET DUREES DE TRAITEMENT :

** ACCES SIMPLE :

Chloroquine et Amodiaquine (orales) : 25mg de principe actif base/kg poids répartis en 3 jours (10mg/kg à j1, 10mg/kg à j2 et 5mg/kg à j3).

Chloroquine (inj) : 15mg/kg répartis en 3 jours.

Quinine : 25mg base/kg/24 heures en 3 prises pendant 5 à 7 jours.

Sulfadoxine-Pyriméthamine

Un comprimé/20kg par voie orale en prise unique.

Injection IM unique : - adulte, 4ml
- enfant de plus de 9 ans, 2 à 2.5ml
- enfant de plus de 4 ans, 1.5 à 2ml
- enfant de plus de 2 ans, 0.5 à 1.5ml.

Halofantrine : -adulte, 3 prises de 2 comprimés espacées de 6 heures
-enfant, 3 prises de 8mg/kg.

Dérivés de l'artémisinine

Artésunate : 4mg/kg en deux prises le premier jour suivi de 2mg/kg une fois par jour pendant 6 jour.

Artéméther : 4mg/kg en deux prises le premier jour suivi de 2mg/kg une fois par jour pendant 6 jour.

Méfloquine : les prises doivent être espacées de 6 à 8 heures

- Poids supérieur à 60kg, 3 prises(750mg, 500mg puis 250mg)
- Poids supérieur à 45kg, 2 prises(750mg puis 500mg)
- Poids supérieur à 15kg, 25mg/kg en une seule prise[5].

****PALUDISME GRAVE :**

Quinine et sels de quinine(inj) : 10mg base/kg poids 3 fois par jour(8 heures d'intervalle) durant 48 heures en perfusion ou en intra rectale(15mg base/kg dans 4cc d'eau distillées ou d'eau potable toutes les 8 heures pendant 3 jours ou exceptionnellement en IM, puis relais per os par la quinine à la même dose ou Chloroquine(25mg/kg poids pendant 3 jours) [31].

Dérivés de l'artémisinine

- Artéméther(IM) : 3.2mg/kg en 2 prises le premier jour suivi de 1.6mg/kg/jour pendant 3 jours minimums.
- Artésunate(IV) : 2.4mg/kg en deux prises le premier jour suivi de 1.2mg/kg/jour pendant 3 jours minimum(OMS) [5].

En cas de paludisme chez le touriste

Halofantrine : 25mg base/kg 3 fois par jour pendant 5 à 7 jours pour les formes simples.

En cas de formes grave et compliquée, donner les sels de quinine en perfusion[31].

II.6.2.TRAITEMENT PREVENTIF

Chez la femme enceinte

A la première consultation :

-Chloroquine, 25mg/kg en 3 jours puis 5mg/kg poids/semaine jusqu'à l'accouchement et continuer 8 semaines après l'accouchement.

-En cas de prurit, Sulfadoxine-Pyriméthamine, 3 comprimés en prise unique au 2^e et au 3^e trimestre.

NB : ne pas donner au premier trimestre ni au 9^e mois.

Chez les touristes européens

Savarine(Chloroquine-proguanil) : 1 comprimé par jour, 5 jours sur 7.

Chez les touristes nord-américains

- Méfloquine, 250mg/semaine chez l'adulte

- Méfloquine, 4mg/semaine chez l'enfant de plus de 5 ans

En cas d'intolérance à la Méfloquine, prescrire la Doxycycline à 100mg/jour[31].

- MALARONE^R(Atovaquone-Proguanil) : adultes et enfants de plus de 40kg, 1comprimé par jour[24].

Sujets venant du Nord-Mali(au moment de la haute transmission)

- Chloroquine : 300mg/semaine durant la période de transmission active[31].

LA VACCINATION :

Des progrès considérables ont été réalisés ces dernières années dans l'approche vaccination du paludisme. Il existe plusieurs types de candidats vaccins :

- **Le vaccin antisporeozoïtes** qui fournit une protection très précoce, c'est le vaccin de choix pour les touristes ;
- **Le vaccin antigamétocytes** qui a pour but de diminuer la transmission au sein d'une collectivité, il est sans effet protecteur pour l'individu vacciné ;
- **Le vaccin antimérozoïtes** qui inhibe leur pénétration et leur développement dans le globule rouge.

Plusieurs essais vaccinaux sont en cours d'exécution dans plusieurs pays.

II.7. DOSAGE DES ANTIPALUDIQUES :

Très souvent, les doses sont exprimées en base, c'est à dire en quantité de produit actif et non en quantité de produit entier. Ceci est particulièrement important à comprendre pour éviter les échecs thérapeutiques mais aussi et surtout pour éviter l'apparition de résistances tant redoutées par l'administration des produits à des doses nettement insuffisantes.

Le tableau ci dessous donne quelques exemples de correspondances entre sels et bases de différents antipaludiques à titre indicatif [3].

TABLEAU DE SPECIFICATION

Désignation des produits	Poids exprimé en sel	Poids correspondant en base
Amodiaquine chlorhydrate	260 mg	200mg
Chloroquine chlorhydrate	50 mg	40 mg
Chloroquine phosphate	500 mg	300 mg
Chloroquine sulfate	136 mg	100 mg
Hydroxychloroquine sulfate	100 mg	77 mg
Méfloquine chlorhydrate	274 mg	250 mg
Primaquine phosphate	13,2 mg	7,5 mg
Quinine chlorhydrate	146,82 mg	120 mg
Quinine formiate basique	250 mg	209 mg
Quinine gluconate	192,56 mg	120 mg
Quinine bi chlorhydrate	96,10 mg	59,3 mg
Quinine sulfate	121 mg	100 mg

II.8. NOTION DE RESISTANCE AUX ANTIPALUDIQUES

En matière de paludisme, la pharmacorésistance a été définie comme l'aptitude d'une souche d'hématozoaires à survivre ou à se reproduire malgré l'administration et l'absorption d'un médicament efficace employé à des doses égales ou supérieures aux doses recommandées mais dans les limites de la tolérance du sujet. [13]

Causes de la résistance :

- les mutations génétiques[2],
- l'exclusion de la drogue hors de l'hématie [24],
- l'usage abusif du médicament (pression médicamenteuse).

Dates de commercialisation et d'apparition de la résistance aux antimalariques :

Antimalariques	Dates de commercialisation	Dates et lieux d'émergence de la première résistance
Quinine	1830	1910 :Amazonie
Chloroquine	1947	1958-1960 :Péninsule Indochinoise-Colombie
Pyriméthamine	<u>1948</u>	1950 :Afrique-Asie du sud-est
Proguanil	1950	1950 :Afrique-Asie du sud-est
Méfloquine	1980	1990 : Thaïlande
Halofantrine	1983	1991 :Afrique de l'Ouest-Thaïlande
Artémisinine	1979	Non signalée

II.9. CAUSES D'ECHEC DU TRAITEMENT ANTIPALUDIQUE

Plusieurs facteurs peuvent concourir à l'échec du traitement antipaludique. Nous pouvons citer entre autres :

- la résistance du parasite aux médicaments,
- les troubles d'absorption et/ou de métabolisation du médicament,
- la prescription de dose/durée insuffisante ou de formes galéniques mal-adaptées,
- une mauvaise observance du traitement (dose ou durée insuffisante),
- la pauvreté (incapacité de se procurer totalement ou partiellement le traitement prescrit).

III. METHODOLOGIE

III.1. TYPE D'ETUDE :

Notre travail est une étude prospective et longitudinale qui a porté sur des patients recensés dans les communes V et VI du district de Bamako.

L'enquête a été menée du 16 janvier au 4 juin 2001.

III.2. LIEU D'ETUDE :

APERÇU SUR LES COMMUNES V ET VI DU DISTRICT DE BAMAKO :

Les communes V et VI du district de Bamako sont deux communes situées sur la rive droite du fleuve Niger.

La commune V est limitée au nord ouest par le fleuve Niger et au sud ouest par le quartier de Kalaban Coro (cercle de Kati).

La commune VI, à l'est de la commune V. Elle est limitée à l'est par le quartier Yirimadio au sud par l'aéroport et le quartier Sénou et au nord par le fleuve Niger. Ces deux communes comptent au total 18 quartiers.

La commune V est une commune urbaine constituée de 8 quartiers : Badalabougou, Sema 1, Quartier Mali, Torokorobougou, Sabalibougou, Baco-djicoroni, Kalaban coura, Daoudabougou.

Sur 10 quartiers en commune VI trois seulement sont lotis. Ce sont : Sogoniko, Faladiè, Banankabougou, Magnambougou, Sokorodji, Djaneguella, Niamakoro, Missabougou, Yirimadio, Senou.

Leur superficie totale est estimée à 135 km² (41 km² pour la commune V et 94 km² pour la commune VI) pour une population de 405932 habitants (194135 en commune V et 211797 en commune VI).

Chacune d'elles abrite un centre de santé de référence et bien d'autres structures sanitaires (Officines, Cliniques et Cabinets médicaux, centres de santé communautaire...).

SITUATION SANITAIRE DES COMMUNES V ET VI : [7]

Les communes V et VI du district de Bamako abritent de nombreuses structures sanitaires réparties dans leurs quartiers respectifs. Chacune de ces structures œuvre dans le sens d'une amélioration de l'état sanitaire de la population.

Ainsi, dans le tableau(voir à la page suivante), nous évoquons la répartition des structures sanitaires par commune.

Tableau de répartition des structures sanitaires par commune

Structures sanitaires	Nombre dans la commune		
	Commune V	Commune VI	Total
Centre de santé de référence	1	1	2
Cabinet de consultation et de soins médicaux	7	7	14
Cabinets de soins infirmiers	7	5	12
CSCOM	9	9	18
Cliniques chirurgicales	2	0	2
Cliniques médicales	3	5	8
Cliniques obstétriques	1	0	1
Pharmacies privées	30	31	61
Laboratoires privés	1	1	2

III.3. CRITERES DE CHOIX DES STRUCTURES :

L'usage de l'antipaludique dans le triangle patient-prescripteur-dispensateur a servi d'axe directeur pour notre étude. Ceci nous amenait à observer ces trois personnalités dans leur conduite quotidienne. En conséquence, nous avons choisi deux structures de prescriptions et trois structures de dispensation pour réaliser ce travail.

CHOIX DES DEUX CENTRES DE SANTE DE REFERENCE :

Parmi les nombreuses structures de prescriptions dans les communes V et VI, notre choix a porté sur les deux centres de santé de référence pour diverses raisons :

- La fréquentation,
- La présence d'un personnel qualifié,
- La possibilité de diagnostic biologique.

CHOIX DES TROIS OFFICINES :

- L'accord du pharmacien titulaire,
- La proximité avec les structures de prescription,
- L'accessibilité géographique,
- Le niveau de fréquentation, ont constitué les critères de choix des officines.

SITUATION ET ORGANISATION DES STRUCTURES CHOISIES :

LE CENTRE DE SANTE DE REFERENCE DE LA COMMUNE V est situé au quartier Mali. Il compte plus de 120 travailleurs et est dirigé par le médecin chef et son adjoint (des médecins spécialistes et généralistes, techniciens supérieurs de santé, infirmiers d'état, infirmiers du premier cycle, sages femmes, aides soignants, chauffeurs, manœuvres, gardiens, financiers, comptables, administrateurs, lingères). On y trouve aussi des élèves et étudiants stagiaires et des internes.

Le centre a en son sein une unité d'entrée qui s'occupe de l'orientation des patients dans les différentes unités. Une unité de recherche est chargée de l'administration et de la coordination des travaux du centre.

Au terme d'un échange avec le personnel de l'unité de recherche, nous avons retenu trois salles de consultation pour mener notre étude :

- . Le bureau du médecin chef adjoint où consultaient deux médecins généralistes avec des stagiaires (étudiants et internes),
- . La salle de consultation pédiatrique tenue par un médecin pédiatre assisté par des élèves et étudiants stagiaires,
- . La salle de consultation prénatale où les travaux se déroulaient sous la direction d'une sage- femme.

Ces trois salles étaient celles susceptibles de recevoir le plus de patients paludéens.

LE CENTRE DE SANTE DE REFERENCE DE LA COMMUNE VI est quant à lui situé à Sogoniko sur l'avenue de l'OUA. Il joue actuellement un rôle de 1^{er} échelon car tous les soins dispensés sont de 1^{er} niveau. Les activités de référence y sont timidement menées. Le plateau technique actuel ne répond pas à la norme. Un fauteuil dentaire installé, non fonctionnel pour manque de chirurgien dentiste. Un gynécologue consulte une fois par semaine. Quatre médecins consultent très exceptionnellement et les salles d'hospitalisations pour malades ne sont pas fonctionnelles.

En marge de tout cela, les activités de routine y sont menées : soins, vaccinations des mères et enfants, consultations prénatales, accouchements, consultations post natales, planification familiale et analyses de laboratoire.

Après une brève visite du centre et un échange avec le médecin chef, deux salles de consultation ont été retenues pour notre étude :

.Un service dit unité malade : des infirmiers y travaillaient sous le contrôle d'une infirmière d'état. Les médecins n'y venaient qu'exceptionnellement et à la demande des infirmières. Cette salle recevait presque tous les patients paludéens du centre en dehors des femmes en consultation pré ou post natale.

. La salle de consultation prénatale : tout comme en commune V, les travaux se déroulaient sous la direction d'une sage-femme. Les journées de lundi et de mardi étaient réservées pour l'accueil et la consultation des femmes nouvellement venues en consultation prénatale. Les autres jours ouvrables servaient de contrôle de routine pour les femmes enceintes déjà enregistrées. Tous les jours, un personnel de la salle était délégué avec un thème désigné par la sage-femme en chef pour animer une causerie-débat avec la *patientèle*.

L'OFFICINE PHARMACIE DU CARREFOUR est située à Daoudabougou (commune V) sur l'avenue OUA à 200m environ de la clinique Filany. Elle reçoit des ordonnances de presque tous les horizons.

L'officine emploie 9 travailleurs permanents (Un pharmacien titulaire, un pharmacien assistant, un technicien de laboratoire, deux caissiers, quatre vendeurs, un manoeuvre) formant 3 équipes (une du matin de 8h à 16h ; une du soir de 16h à 22h et une autre de la nuit). Elle est ouverte 24h / 24h.

L'OFFICINE PHARMACIE DE LA COTE quant à elle engage 7 travailleurs (le pharmacien titulaire, un pharmacien assistant, un interne en pharmacie, un infirmier, deux vendeurs, un manoeuvre). Ces travailleurs sont organisés en deux équipes : une du matin (8h – 16h) et une du soir (16h – 23h).

Elle est située à Sogoniko entre le centre de santé de référence de la commune VI et la clinique de la cote sur la voie bitumée qui relie l'avenue OUA au « tournant de Magnambougou »

Elle reçoit des prescriptions de plusieurs structures.

L'OFFICINE PHARMACIE ZANGA se situe au « tournant de Magnambougou » sur la route du marché. Elle engage 8 travailleurs (la pharmacienne titulaire, un pharmacien assistant, un infirmier, quatre vendeuses, un manoeuvre) organisés en deux équipes. Une équipe travaille le soir de 15h à 23h et une deuxième équipe de 7h30 à 15h.

L'organisation du travail dans les différentes officines nous a permis de mener notre enquête.

III.4. CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION

Critères d'inclusion :

Dans les centres de santé de référence :

- Patients ayant reçu une prescription comportant au moins un antipaludique après sa consultation à notre présence.
- Patients ayant consenti d'adhérer à l'étude.

Dans les officines :

- Volet prescription : Toute prescription comportant un ou plusieurs antipaludiques aux doses curatives.
- Volet automédication : Les patients demandeurs d'antipaludiques sans ordonnance.

Critères D'exclusion :

Ont été exclus de notre étude :

Centre de santé de référence :

- Les patients consultés à notre absence (dans d'autres salles et en dehors de nos heures de travail),
- Les patients qui ont reçu une prescription d'antipaludique à des fins préventives,

Officines :

Volet prescription :

- Les patients qui n'ont pas voulu adhérer à notre étude.
- Les patients possédant des ordonnances qui ne comportaient pas d'antipaludiques.

Volet automédication :

- Les patients qui ont refusé de se soumettre à notre questionnaire,
- Les patients ayant demandé d'autres médicaments différents des antipaludiques.
- Les préposés des patients qui n'ont pas pu répondre à notre questionnaire.

III.5. PREPARATION DE L'ENQUETE :

Une revue de la littérature nous a permis d'identifier des paramètres de recherche et de dégager nos objectifs. Sur la base de ces données, quatre types de questionnaires ont été conçus(voir annexe).

- **FICHE PRESCRIPTION** : Cette fiche concernera les patients bénéficiaires de prescriptions d'antipaludiques aux doses curatives. Elle permettra de relever un certain nombre de paramètres permettant d'apprécier la régularité des prescriptions.

- FICHE PRESCRIPTION BIS : Sur cette fiche seront mentionnées les informations relatives aux prescriptions reçues dans les officines.
- FICHE AUTOMEDICATION : Elle comporte un certain nombre de questions à soumettre aux pratiquants de l'automédication par les antipaludiques. Les réponses à ces questions nous renseigneront sur les facteurs favorisant de l'automédication, les antipaludiques ayant fait l'objet d'automédication et les caractéristiques de l'échantillon.
- FICHE REGISTRE : Sur cette fiche seront enregistrés tous les patients consultés à notre présence. Elle distinguera les patients considérés impaludés des autres patients.

III.6. DEROULEMENT DE L'ENQUETE :

L'enquête s'est déroulée dans les CSRef de 8 heure à 13 heure tous les jours ouvrables (du lundi au vendredi). Dans les officines CARREFOUR et COTE, elle s'est déroulée de 16 heure à 20 heure et de 8 heure à 13 heure à l'officine ZANGA tous les jours sauf dimanche.

. Au niveau de chaque CSRef et avec l'accord du médecin chef, nous avons procédé à une visite générale de la structure. Cela nous a permis d'entrer en contact avec le personnel et d'obtenir des informations sur l'organisation du travail.

Au terme de cette visite, nous avons retenu des salles de consultation pour notre enquête. Ces salles ont été choisies avec l'aide des administrateurs du service sur la base de l'organisation du travail et en fonction de nos objectifs. En effet, les salles retenues étaient celles qui faisaient le maximum de prise en charge des cas de paludisme.

Ainsi, au CSRef de la commune V, nous avons travaillé dans trois salles de consultation (le bureau du médecin chef adjoint, la salle de consultation prénatale et la salle de consultation pédiatrique). Au CSRef de la commune VI deux salles ont été retenues (la salle de consultation infirmière ou unité-malade et la salle de consultation prénatale) puisque les médecins ne consultaient pas encore et le centre n'a pas de service de pédiatrie.

Notre temps d'enquête a été équitablement reparté entre les salles retenues au niveau des CSRef.

Tout au long de l'enquête, nous sommes restés à la table de consultation en tenant le registre-malades. Nous avons observé les prescripteurs pendant toute la durée de consultation et de prescription.

Nous avons enregistré les caractéristiques de tous les patients qui ont été considéré comme impaludés. Les ordonnances qui leur étaient délivrées ainsi que les moyens diagnostiques mis en œuvre ont été enregistrés sur la fiche PRESCRIPTION.

Dans les officines, nous étions au comptoir avec les vendeurs pour observer les sorties de médicaments sur prescription et sur simple demande. Avec le concours des vendeurs, nous avons séparé les sorties d'antipaludiques des autres sorties de médicaments.

Toutes les ordonnances comportant au moins un antipaludique à dose curative ont été enregistrées sur la fiche PRESCRIPTION BIS.

Sur la fiche AUTOMEDICATION, nous avons enregistré les demandes d'antipaludiques (sans ordonnance) destinées au traitement curatif avec les caractéristiques des demandeurs.

Les symptômes reportés sur cette fiche ont été obtenus par simple interrogatoire des automédicateurs. Chaque entretien avec un automédicateur se terminait par des conseils sur les conséquences de cette pratique et sur le bon usage des antipaludiques.

Les données ainsi recueillies dans les deux CSRef ont été rassemblées d'une part et celles obtenues dans les trois officines ont été rassemblées d'autre part pour l'analyse. Elles ont été traitées à l'ordinateur sur le logiciel EPI INFO VERSION 6.04 bfr à l'officine PHARMACIE DIAN SIDIBE.

IV. RESULTATS

IV. RESULTATS

IV.1. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE :

Au terme de l'enquête que nous avons effectuée sur le traitement curatif du paludisme dans les deux centres de santé de référence et dans les trois officines privées, nous pouvons répartir les patients recensés selon les paramètres suivants :

1.1. Répartition des patients selon le sexe :

TABLEAU I : Répartition des patients selon le sexe

SEXES	CSRef		OFFICINES			
			PRESCRIPTIONS		AUTOMEDICATION	
	FREQ	%	FREQ	%	FREQ	%
MASCULIN	140	44%	82	46.6%	113	81.3%
FEMININ	178	56%	94	53.4%	26	18.7%
TOTAUX	318	100%	176	100%	139	100%

Ce tableau montre que 56% des prescriptions des CSRef et 53.4% des prescriptions reçues dans les officines ont été consacrées à des patients de sexe féminin. Par ailleurs 81.3% des automédicateurs sont des sujets de sexe masculin.

1.2. Répartition des patients selon l'âge :

TABLEAU II : Répartition des patients selon l'âge

AGES	CSRef		OFFICINES			
			PRESCRIPTIONS		AUTOMEDICATION	
	FREQ	%	FREQ	%	FREQ	%
0-5	133	41.8%	53	30.1%	32	23.0%
6-10	17	5.3%	9	5.1%	4	2.9%
11-15	17	5.3%	3	1.7%	2	1.4%
16-20	36	11.3%	11	6.3%	4	2.9%
21-+	115	36.3%	100	56.8%	97	69.8%
TOTAUX	318	100%	176	100%	139	100%

Le tableau II indique que les enfants de 0-5 ans ont été les principaux bénéficiaires de prescriptions d'antipaludiques tandis que les patients de plus de 21 ans sont les plus concernés par l'automédication.

1.3. Répartition des patients selon la profession :

TABLEAU III : Répartition des patients selon la profession

PROFESSIONS	CSRef		OFFICINES			
			PRESCRIPTIONS		AUTOMEDICATION	
	FREQ	%	FREQ	%	FREQ	%
Commerçants	16	5.0%	8	4.5%	25	18%
Fonctionnaires	6	2%	8	4.5%	19	13.7%
Ménagères	69	21.7%	42	24%	5	3.6%
Scolaires	42	13.2%	20	11.4%	12	8.6%
Ouvriers	10	3.1%	5	2.8%	7	5.0%
Non définies	175	55.0%	93	52.8%	71	51.1%
TOTAUX	318	100%	176	100%	139	100%

Les patients dont la profession n'a pu être définie représentaient 55% alors que les ménagères et les scolaires représentaient respectivement 21.7% et 13.2%.

IV.2. PLACE DU PALUDISME PARMIS LES MOTIFS DE CONSULTATION :

Nous avons systématiquement recensé tous les patients (paludéens et autres) qui ont été vus en consultation à notre présence dans les deux CSRef. Nous avons ensuite déterminé la place du paludisme parmi les motifs de consultation telle que l'indique le tableau IV.

TABLEAU IV : Fréquence du paludisme parmi les motifs de consultation.

MOTIFS DE CONSULTATION	FREQUENCES	POURCENTAGES
PALUDISME	318	25.75%
AUTRES MALADIES	917	74.25%
TOTAL	1235	100%

Le tableau IV nous montre que le paludisme représente 25.75% des motifs de consultation dans les deux centres de santé de référence.

IV.3. ANTIPALUDIQUES UTILISES PAR LES PATIENTS DE L'ETUDE :

3.1. CONSOMMATION GLOBALE DE MEDICAMENTS :

Elle a été obtenue en recensant toutes les demandes de médicaments destinées au traitement curatif du paludisme(antipaludiques et adjuvants), que ce soit en automédication ou sur prescription.

TABLEAU V : Répartition des médicaments par groupes thérapeutiques

Groupes thérapeutiques	Fréquences	Pourcentages
Antipaludiques	747	48.57%
Antalgiques	234	15.21%
Psychotropes	10	0.65%
Laxatifs	7	0.45%
Vitamines	55	3.57%
Solutés massifs	73	4.74%
Antibiotiques	151	9.82%
Antifongiques	22	1.43%
Antitussifs	46	2.99%
Pansements intestinaux	15	0.98%
Antiémétiques	57	3.71%
Anti hypertenseurs	3	0.20%
Anti parasitaires	20	1.30%
Antispasmodiques	10	0.65%
Corticoïdes	1	0.07%
Veinoprotecteurs	2	0.13%
Antiseptiques intestinaux	8	0.52%
Orexigènes	8	0.52%
Antianémiques	28	1.82%
Anti histaminiques 1	2	0.13%
Fluidifiants bronchiques	9	0.59%
Antihypotenseurs	4	0.26%
Antiasthmiques	2	0.13%
Autres	24	1.56%
Total	1538	100%

Ce tableau indique que 24 groupes thérapeutiques ont été utilisés par les patients de notre étude. Les antalgiques(15.21%) et les antibiotiques(9.82%) ont le plus souvent été associés aux antipaludiques(48.57%).

3.2. ANTIPALUDIQUES PRESCRITS A NOS PATIENTS :

Dans le but de déterminer l'arsenal thérapeutique disponible contre le paludisme, nous avons recensé tous les antipaludiques prescrits à nos patients. Nous avons ainsi établi la fréquence des prescriptions effectuées dans les centres de santé de référence et dans les autres structures à partir des ordonnances reçues dans les officines.

Les tableaux VI et VII donnent la liste de ces produits et leur fréquence de prescription.

TABLEAU VI : Liste et fréquence de prescription des antipaludiques dans les CSRef.

NOM DE L'ANTIPALUDIQUE	FREQUENCE	POURCENTAGE
ARSIQUINOFORME	6	1.4%
ARSUMAX	3	0.7%
CAMOQUINE	35	8.2%
COARTEM	18	4.2%
HALFAN	1	0.2%
MALARIX	1	0.2%
MALOXINE	1	0.2%
NIVAQUINE	17	4.0%
PLASMOTRIM	8	2.0%
QUINIMAX	61	14.4%
CHLOROQUINE	102	24%
QUININE	172	40.5%
TOTAL	425	100%

La quinine et la chloroquine sous leurs formes DCI et le QUINIMAX* sont les plus prescrits.

TABLEAU VII : Liste et fréquences de prescription des antipaludiques sur les ordonnances reçues dans les officines :

NOM DE L'ANTIPALUDIQUE	FREQUENCE	POURCENTAGE
ARALEN*	1	0.5%
ARINATE*	2	1.1%
ARSIQUINOFORME*	6	3.3%
ARTESIANE*	1	0.5%
ARTEMETHER*	1	0.5%
CAMOQUINE*	22	12.0%
COARTEM*	3	1.6%
COTECXIN*	4	2.2%
DARAPRIM*	1	0.5%
FANSIDAR*	3	1.6%
HALFAN*	1	0.5%
MALARIX*	4	2.2%
MALOXINE*	11	6.0%
NIVAQUINE*	9	5.0%
PALUJECT*	3	1.6%
PLASMOTRIM*	5	3.0%
QUINIMAX*	30	16.4%
SUMAQUINE*	1	0.5%
AMODIAQUINE	2	1.1%
CHLOROQUINE	45	24.6%
QUININE	26	14.2%
Sulfadoxine+Pyrimethamine	2	1.1%
TOTAL	183	100%

La chloroquine(24.6%), le QUINIMAX*(16.4%), la quinine(14.2%) et la CAMOQUINE(12%) ont été les plus prescrits.

Amino-4-quinolines = 36.6%

Quinine = 30.6%

3.3. MEDICAMENTS UTILISES EN AUTOMEDICATION :

Nous avons recensé tous les médicaments qui ont été demandés sans ordonnances dans le but de traiter le paludisme. C'est ainsi que nous avons établi le tableau VIII à partir des demandes honorées par l'équipe officinale.

Tableau VIII : Fréquence d'utilisation des antipaludiques soumis à l'automédication :

NOM DE L'ANTIPALUDIQUE	FREQUENCE	POURCENTAGE
ARSIQUINOFORME	5	3.6%
ARSUMAX	2	1.4%
CAMOQUINE	23	16.5%
CHLOROQUINE	41	29.5%
COARTEM	2	1.4%
COTECXIN	2	1.4%
FANSIDAR	12	8.6%
FLAVOQUINE	8	5.8%
HALFAN	1	0.7%
HEPATISANE	1	0.7%
MALARIX	5	3.6%
MALOXINE	23	6.5%
NIVAQUINE	3	2.2%
PALUJECT	1	0.7%
PLASMOTRIM	1	0.7%
QUINIMAX	3	2.2%
QUININE	4	2.9%
Sulfadoxine+Pyrimethamine	2	1.4%
TOTAL	139	100%

La chloroquine (29,5%), la CAMOQUINE* (16,5%) et la MALOXINE*(6.5%) sont les plus demandées dans l'automédication.

NB : L'Hepatisane (0,7%) qui est un cholagogue et un cholérétique a aussi été demandé.

IV. ANALYSE DES PRESCRIPTIONS MEDICALES COMPORTANT DES ANTIPALUDIQUES :

Nous avons tenté de faire l'analyse des prescriptions faites dans les centres de santé de référence et de celles reçues dans les officines à la lumière des paramètres suivants :

IV.4. ANALYSE DES PRESCRIPTIONS FAITES DANS LES CSRef :

4.1. SELON LE STATUT DU PRESCRIPTEUR :

TABLEAU XI : Répartition des prescriptions selon le statut des prescripteurs

STATUT DU PRESCRIPTEUR	FREQUENCE	POURCENTAGE
Médecins spécialistes	45	14.2%
Médecins généralistes	84	26.4%
Sage-femmes	29	9.1%
Infirmiers	111	34.9%
Internes et étudiants	49	15.4%
TOTAL	318	100%

Le tableau XI nous montre que 34.9% des prescriptions sont établies par les infirmiers suivis par les médecins généralistes(26.4%).

4.2. SELON LE NOMBRE DE MEDICAMENTS PAR ORDONNANCE :

Nous avons dénombré tous les médicaments qui étaient simultanément prescrits avec les antipaludiques. Cela nous a permis d'établir le tableau suivant.

TABLEAU XII : Répartition des ordonnances selon le nombre total de médicaments.

NOMBRE DE MEDICAMENTS	FREQUENCE	POURCENTAGE
Un	6	1.9%
Deux	54	17. %
Trois	87	27.4%
Quatre	76	23.9%
Cinq	48	15.1%
Six	36	11.3%
Sept	8	2.5%
Huit	2	0.8%
Neuf	1	0.3%
TOTAL	318	100%

La plus part des ordonnances comportaient 2 à 6 médicaments avec une moyenne de 3.82 médicaments.

4.3.SELON LE NOMBRE D'ANTIPALUDIQUES PAR ORDONNANCE :

Nous avons également déterminé le nombre d'antipaludiques par ordonnance.

TABLEAU XIII : Répartition des ordonnances selon le nombre d'antipaludiques :

NOMBRE D'ANTIPALUDIQUES	FREQUENCE	POURCENTAGE
Un	211	66.4%
Deux	107	33.6%
TOTAL	318	100%

L'association de deux antipaludiques a été observée dans 33.6% des cas contre 66.4% d'ordonnances ayant un seul antipaludique.

4.4.SELON LA DOSE ET LA DUREE DU TRAITEMENT :

Cette analyse a été possible en comparant les doses et les durées de traitement prescrites à nos patients à celles préconisées par le Programme National de Lutte contre le Paludisme(pour les antipaludiques retenus par ce programme), le vidal 1998 (pour les autres médicaments qui y figurent) et les notices(pour les antipaludiques nouvellement mis sur le marché).

Les tableaux XIV et XV nous indiquent la répartition des ordonnances en fonction des doses et des durées de traitement.

TABLEAU XIV : Répartition des ordonnances selon les doses prescrites:

DOSES	FREQUENCE	POURCENTAGE
INFRA CURATIVE	161	50.63%
NORMALE	121	38.05%
SUPRA CURATIVE	36	11.32%
TOTAL	318	100%

Les doses infra curatives ont représenté 50.63% des prescriptions tandis que 11.32% des ordonnances avaient des doses supra curatives d'antipaludiques.

TABLEAU XV : Répartition des ordonnances selon le durée de traitement :

Durées de traitement	Fréquences	Pourcentages
Courte	8	2.5%
Normale	255	80.2%
Longue	28	8.8%
Indéfinie	27	8.5%
TOTAL	318	100%

Ce tableau nous indique que la durée de traitement était indéfinie sur 8.5% des ordonnances et normale dans 80.2% des prescriptions.

REPARTITION DES DOSES SELON LE STATUT DES PRESCRIPTEURS :

Nous avons réparti les doses normales, infra curatives et supra curatives en fonction des statuts des prescripteurs comme l'indique le tableau XVI.

TABLEAU XVI : Répartition des doses selon le statut du prescripteur.

Doses prescripteurs	INFRA CURATIVE		NORMALE		SUPRA CURATIVE	
	FREQ	%	FREQ	%	FREQ	%
Médecins spécialistes	15	9.3%	20	16.5%	10	27.8%
Médecins généralistes	64	39.8%	17	14.0%	3	8.3%
Infirmiers	49	30.4%	48	39.7%	14	38.9%
Sage-femmes	10	6.2%	15	12.4%	4	11.1%
Etudiants	23	14.3%	21	17.4%	5	13.9%
TOTAUX	161	100%	121	100%	36	100%

Les médecins généralistes sont responsables de 39.8% des posologies infra curatives tandis que 38.9% des posologies supra curatives sont l'œuvre des infirmiers.

**4.5.SELON LES FORMES ET LES VOIES D'ADMINISTRATION DES
ANTIPALUDIQUES :**

Nous avons systématiquement enregistré les formes et les voies d'administration proposées par nos prescripteurs. Les tableaux XVII et XVIII donnent les fréquences obtenues :

TABLEAU XVII : Répartition des ordonnances selon la forme galénique de l'antipaludique.

FORME DE L'ANTIPALUDIQUE	FREQUENCE	POURCENTAGE
COMPRIMES	193	45.4%
INJECTABLES	124	29.2
SUPPOSITOIRES	6	1.4%
SUSPENSIONS-BUVABLES	102	24%
TOTAL	425	100%

Les comprimés (45.4%), les injectables (29.2%) et les suspensions buvables (24%) ont été largement prescrits à nos patients.

Selon le mode d'emploi proposé par le prescripteur, nous avons obtenu le tableau suivant :

TABLEAU XVIII : Répartition des ordonnances selon la voie d'administration de l'antipaludique.

Voies d'administration	Fréquences	Pourcentages
Intramusculaire	59	13.9%
Intra rectale	8	1.9%
Orale	295	69.4%
Perfusion	63	14.8%
TOTAL	425	100%

La voie orale a été la plus prescrite (69,2%), suivie de la voie intraveineuse(14,8%) et de la voie intramusculaire(13,9%) chez nos patients.

4.6.SELON L'EXPLICATION DU MODE D'EMPLOI DES PRODUITS PAR LE PRESCRIPTEUR :

Nous avons suivi les prescripteurs lors de l'examen des patients et au moment de la prescription. Ce qui nous a permis de recenser le nombre de fois où des explications ont été fournies aux patients sur le mode d'emploi des médicaments prescrits comme l'indique le tableau XIX.

TABLEAU XIX : Répartition des ordonnances selon l'explication du mode d'emploi des produits par le prescripteur

MODE D'EMPLOI DES PRODUITS	FREQUENCE	POURCENTAGE
EXPLIQUE	241	75.8%
NON EXPLIQUE	77	24.2%
TOTAL	318	100%

75,5% des patients ont reçu des explications sur le mode d'emploi des produits.

4-7 SELON LA DEMANDE D'UN EXAMEN BIOLOGIQUE DE DIAGNOSTIC AVANT LA PRESCRIPTION :

Nous nous sommes intéressés aux bases de prescription des antipaludéens. C'est ainsi que nous avons cherché à savoir si la goutte épaisse était faite avant la prescription des antipaludiques : tableau XX.

TABLEAU XX : Répartition des ordonnances selon la demande d'une goutte épaisse avant la prescription

Demande de goutte épaisse	FREQUENCE	POURCENTAGE
Avant la prescription	0	0%
Au moment de la prescription	56	17.6%
Aucune	262	82.4%
TOTAL	318	100%

Aucun examen complémentaire n'a été demandé avant la prescription. Seulement 17,6% des patients ont reçu une demande de goutte épaisse au moment de la prescription.

4-8 SELON LE RENDEZ-VOUS DE CONTROLE :

Nous avons cherché à savoir si un rendez-vous était donné aux patients en vue d'évaluer le traitement prescrit. Ainsi nous avons établi le tableau XXI.

TABLEAU XXI : Répartition des patients selon le rendez-vous de control

RENDEZ-VOUS	FREQUENCE	POURCENTAGE
OUI	194	61%
NON	124	39%
TOTAL	318	100%

Dans 61% des cas le prescripteur a demandé au patient de revenir au centre après le traitement ou lorsqu'il ne constate pas une amélioration de son état de santé.

IV .5. ANALYSE DES ORDONNANCES REÇUES DANS LES OFFICINES :

5.1.SELON LE STATUT DU PRESCRIPTEUR :

TABLEAU XXII : Analyse des ordonnances selon le statut du prescripteur

PRESCRIPTEUR	FREQUENCE	POURCENTAGE
Médecin	78	44.3%
Infirmier	49	27.8%
Sage femme	8	4.5%
Etudiant	1	0.6%
Aide soignant	1	0.6%
Non-défini	39	22.2%
TOTAL	176	100%

Ce tableau nous montre que 44.3% des prescriptions reçues à l'officine sont l'œuvre des médecins. Ils sont suivis par les infirmiers avec 27.8%.

Le prescripteur n'a pu être identifié dans 22.2% des cas.

5.2. SELON LE NOMBRE TOTAL DE MEDICAMENTS :

Le tableau XXIII fait ressortir la répartition des ordonnances en fonction du nombre de médicaments.

NOMBRE DE MEDICAMENTS	FREQUENCE	POURCENTAGE
Un	10	5.7%
Deux	24	13.6%
Trois	55	31.3%
Quatre	45	25.6%
Cinq	27	15.3%
Six	9	5.1%
Sept	3	1.7%
Huit	2	1.1%
Neuf	1	0.6%
TOTAL	176	100%

Les ordonnances comportant 2 à 5 médicaments étaient plus fréquemment rencontrées. La moyenne de médicaments par ordonnance était de 3.62.

5.3. SELON LE NOMBRE D'ANTIPALUDIQUES :

TABLEAU XXIV : Répartition des ordonnances selon le nombre d'antipaludiques.

NOMBRE D'ANTIPALUDIQUES	FREQUENCE	POURCENTAGE
Un	169	96.0%
Deux	7	4.0%
TOTAL	176	100%

Deux antipaludiques ont été associés sur 4% des ordonnances tandis que 96% des ordonnances comportaient un seul antipaludique.

5.4. SELON LA MENTION DU POIDS DU PATIENT :

Dans les officines nous avons recherché les ordonnances sur lesquelles étaient mentionné le poids du patient.

TABLEAU XXV : Répartition des ordonnances selon la mention du poids du patient.

POIDS	FREQUENCE	POURCENTAGE
Indéterminé	172	97.7%
Déterminé	4	2.3%
TOTAL	176	100%

Le poids a été mentionné sur seulement 4 ordonnances soient 2.3%.

5.5.SELON LA DOSE ET LA DUREE DU TRAITEMENT :

TABLEAU XXVI : Répartition des ordonnances en fonction de la dose

DOSE D'ANTIPALUDIQUE	FREQUENCE	POURCENTAGE
Infra curative	83	47.2%
Normale	69	39.2%
Supra curative	2	1.1%
Non connue	22	12.5%
TOTAL	176	100%

Les doses étaient infra curatives dans 47.2% des cas, normales dans 39.2% et indéfinies sur 12.5% des ordonnances.

TABLEAU XXVII : Répartition des ordonnances en fonction de la durée du traitement.

DUREE DE TRAITEMENT	FREQUENCE	POURCENTAGE
Courte	13	7.4%
Normale	105	59.6%
Longue	10	5.7%
Indéfinie	48	27.3%
TOTAL	176	100%

Ce tableau nous indique que la durée était normale sur 59.6% des ordonnances reçues.

Le tableau XXVIII donne la répartition des doses selon le statut des prescripteurs :

Doses Prescripteurs	INFRA CURATIVE		NORMALE		SUPRA CURATIVE		INDETERMINEE	
	FREQ	%	FREQ	%	FREQ	%	FREQ	%
Médecin	40	48.2%	32	46.4%	2	100%	4	18.2%
Infirmier	23	27.7%	18	26.1%	0	0.0%	8	36.4%
Sage-femme	5	6.0%	2	3.0%	0	0.0%	1	4.5%
Etudiant	0	0.0%	1	1.4%	0	0.0%	0	0.0%
Aide-soignant	0	0.0%	1	1.4%	0	0.0%	0	0.0%
Non défini	15	18.1%	15	21.7%	0	0.0%	9	40.9%
TOTAUX	83	100%	69	100%	2	100%	22	100%

Nous constatons sur ce tableau que les médecins et les infirmiers ont été les principaux auteurs des doses infra curatives et que 40.9% de doses indéfinies venaient de prescripteurs non identifiés.

5.6. SELON LES FORMES ET LES VOIES D'ADMINISTRATION :

TABLEAU XXIX : Répartition des antipaludiques selon la forme

FORME DE L'ANTIPALUDIQU	FREQUENCE	POURCENTAGE
COMPRIME	83	45.4%
INJECTABLE	50	27.3%
SUPPOSITOIRE	1	0.5%
SUSPENSION-BUVABLE	49	26.8%
TOTAL	183	100%

Le tableau XXIX montre que les antipaludiques sont largement prescrits sous forme de comprimés(45.4%), suivis par les injectables(27.3%) et les suspensions buvables(26.8%).

TABLEAU XXX : Répartition des antipaludiques selon la voie d'administration

VOIES D'ADMINISTRATION	FREQUENCE	POURCENTAGE
INTRAMUSCULAIRE	27	14.8%
INTRA RECTALE	2	1.1%
ORALE	132	72.1%
PERFUSION	16	8.7%
NON-PRECISEE	6	3.3%
TOTAL	183	100%

Ce tableau montre que la voie orale(72.1%) est la plus sollicitée par nos prescripteurs.

5.7. SELON LES CRITERES DE PRESCRIPTION :

Au cours de notre enquête nous avons tenté de déterminer les bases de prescription en interrogeant nos patients sur la réalisation d'une goutte épaisse avant l'établissement de l'ordonnance.

TABLEAU XXXI : Répartition des patients selon la réalisation d'un examen de laboratoire avant la prescription.

REALISATION DE LA GOUTTE EPAISSE AVANT LA PRESCRIPTION	FREQUENCE	POURCENTAGE
OUI	3	1.7%
NON	173	98.3%
TOTAL	176	100%

1.7% seulement des patients ont fait la goutte épaisse avant de recevoir leurs ordonnances.

5.8. SELON LE STATUT DU DISPENSATEUR :

TABLEAU XXXII : Répartition des ordonnances selon le statut du dispensateur.

STATUT DU DISPENSATEUR	FREQUENCE	POURCENTAGE
PHARMACIEN	85	48.3%
VENDEUR	91	51.7%
TOTAL	176	100%

51.7% des ordonnances ont été honorées par des vendeurs contre 48.3% pour les pharmaciens.

5.9. SELON L'EXPLICATION DU MODE D'EMPLOI DES PRODUITS :

Nous avons observé les officinaux dans leur pratique de dispensation. Ce qui nous a permis de déterminer le nombre de fois où le patient a bénéficié d'informations sur le mode d'emploi des produits.

TABLEAU XXXIII : Répartition des patients selon l'explication du mode d'emploi des produits par le dispensateur

MODE D'EMPLOI DES PRODUITS	FREQUENCE	POURCENTAGE
EXPLIQUE	85	48.3%
NON EXPLIQUE	91	51.7%
TOTAL	176	100%

Ce tableau montre que 51.7% des patients ont bénéficié d'informations sur le mode d'emploi des produits de la part du dispensateur.

5.10. SELON L'EXECUTION DE L'ORDONNANCE :

Nous avons recherché le nombre de fois où la prescription n'a pas été honorée pour diverses raisons. Le tableau XXXIV nous donne cette répartition.

TABLEAU XXXIV : Répartition des patients selon leur exécution

ORDONNANCE	FREQUENCE	POURCENTAGE
SERVIE	154	87.5%
NON SERVIE	22	12.5%
TOTAL	176	100%

12.5% des ordonnances n'ont pas été honorées pour diverses raisons.

IV.6. ANALYSE DES PRATIQUES D'AUTOMEDICATION TOUCHANT LES ANTIPALUDIQUES :

L'automédication qui est devenue une pratique courante dans notre pays n'épargne aucune famille thérapeutique. Compte tenu du caractère endémique du paludisme, nous avons tenté à travers cette étude d'analyser quelques aspects de l'automédication relatifs au traitement du paludisme.

6.1. REPARTITION DES CAS D'AUTOMEDICATION SELON LE TYPE(sécialité/dci) D'ANTIPALUDIQUE :

TABLEAU XXXV : Répartition des cas d'automédication selon le type d'antipaludique

MEDICAMENTS	FREQUENCE	POURCENTAGE
EN SPÉCIALITÉ	92	66.2%
EN D.C.I	48	33.8%
TOTAL	139	100%

Les spécialités(66.2%) aussi bien que les DCI(33.8%) sont utilisés dans l'automédication.

6.2.SELON LES FORMES DES ANTIPALUDIQUES :

TABLEAU XXXVI : Répartition des cas d'automédication selon les formes des antipaludiques

FORMES	FREQUENCE	POURCENTAGE
COMPRIME	94	67.6%
INJECTABLE	7	5.0%
SUSPENSION- BUVABLE	38	27.4%
TOTAL	139	100%

Les comprimés(67.6%) et les suspensions buvables(27.4%) sont largement utilisés. Les injectables(5.0%) ne sont pas épargnés.

6.3. L'INTERLOCUTEUR :

TABLEAU XXXVII : Répartition des cas d'automédication selon la présence du sujet malade

INTERLOCUTEURS	FREQUENCE	POURCENTAGE
MALADES	91	65.5%
ENVOYES	48	34.5%
TOTAL	176	100%

65.5% des automédicateurs se sont eux-mêmes présentés à l'officine.

6.4. SYMPTOMES EVOQUES PAR LES AUTOMEDICATEURS :

Ces symptômes ont été obtenus par simple interrogatoire des automédicateurs. Le tableau XXXVIII nous indique les symptômes et leur fréquence.

TABLEAU XXXVIII : Fréquence des symptômes évoqués par les automédicateurs

PLAINTES	POURCENTAGE
FIEVRE	71.9%
ASTHENIE	58.3%
MAUX DE TETE	65.5%
NAUSEE	10.8%
VOMISSEMENT	4.3%
DIARRHEE	1.4%
AUTRES	39.6%

Ce tableau montre que la fièvre(71.9%), les maux de tête(65.5%) et l'asthénie (58,3%) sont des symptômes évoqués par les automédicateurs.

6.5. DOSES ET DUREES DE TRAITEMENT SELON LES AUTOMEDICATEURS :

Nous avons cherché à savoir les doses et les durées de traitement en interrogeant les pratiquants de l'automédication. Le tableau XXXIX fait ressortir la fréquence des doses.

TABLEAU XXXIX : Répartition des cas d'automédication selon la dose

DOSE DE L'ANTIPALUDIQUE	FREQUENCE	POURCENTAGE
INFRA CURATIVE	53	38.1%
NORMALE	66	47.5%
SUPRA CURATIVE	3	2.2%
NON CONNUE	17	12.2%
TOTAL	139	100%

Nous constatons dans le tableau XXXIX que dans 47.5% des demandes la dose était suffisante par rapport à la posologie usuelle recommandée par le programme national de lutte contre le paludisme ou celle du Vidal, 38.1% des doses étaient infra curatives.

DUREE DE TRAITEMENT :

La durée du traitement n'a pu être définie par la plus part des automédicateurs. Ce qui pose le problème de l'efficacité et de l'évaluation du traitement.

6.6. LES MOTIVATIONS DE L'AUTOMEDICATION :

Pour faire cette analyse, nous avons demandé aux automédicateurs les raisons qui les poussaient vers cette pratique. Les réponses obtenues ont été réparties dans le tableau XXXX.

TABLEAU XXXX: Raisons évoquées pour justifier l'automédication

Habitude	54.0% (75/139)
Conseil d'un agent de santé	15.1% (21/139)
Continuité d'un traitement	18.7% (26/139)
Conseil d'une tierce personne	12.9% (18/139)
Difficulté d'accès aux structures de prescription	12.2% (17/139)
Coût élevé des consultations	4.3% (6/139)
Pour éviter les injections	2.9% (4/139)
Moindre degré de la maladie	2.9% (4/139)
Manque de temps	1.4% (2/139)
Sans réponse	1.4% (2/139)
Echec d'un traitement médical	0.7% (1/139)

6.7. EXECUTION DE LA DEMANDE D'AUTOMEDICATION :

TABLEAU XXXXI: exécution de la demande d'automédication

DISPENSATEUR	FREQUENCE	POURCENTAGE
PHARMACIEN	44	31.7%
VENDEUR	95	68.3%
TOTAL	139	100%

Les vendeurs(68.3%) ont le plus souvent exécuté les demandes d'antipaludiques.

V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

1. Place du paludisme parmi les motifs de consultation :

Dans notre étude, le paludisme a représenté 25.75% des consultations effectuée dans les csref au vu des ordonnances délivrées.

Dans l'étude de Awa Kante[17], le paludisme représentait 37%, 42%, 36%, et 61% respectivement à Bougouni, Koumantou, Niamala et San.

Dans les deux cas, le paludisme constitue l'une des raisons principales de consultation dans nos formations sanitaires. Ce qui corrobore avec les taux de morbidité et de mortalité imputables à cette pathologie et justifie la pertinence de notre étude.

2. LES ANTIPALUDIQUES UTILISES PAR NOS PATIENTS :

Une trentaine d'antipaludiques a été utilisée par nos patients. Parmi ces produits, certains figurent sur la liste nationale des médicaments essentiels(quinine, chloroquine, sulfadoxine-pyriméthamine) d'autres par contre n'y figurent pas(dérivés de l'artémisinine : artésunate, dihydro-artémisinine). Aussi, les schémas thérapeutiques élaborés par le PNLN ne prennent pas en compte certains antipaludiques prescrits à nos patients. Il y'a là un besoin d'harmonisation de l'usage de l'arsenal d'antipaludiques disponibles dans notre pays.

Du point de vue de l'arsenal thérapeutique, notre liste est comparable à celle de la Cote d'ivoire[5]. Les deux listes se résument à une douzaine de molécules antipaludiques. Ce qui montre que la gamme d'antipaludiques est très réduite dans nos pays.

3. ANALYSE DES PRESCRIPTIONS FAITES DANS LES CSRef :

3.1. Selon le statut du prescripteur :

Notre étude a révélé que les infirmiers ont prescrit 34.9% des ordonnances, les médecins(généralistes et spécialistes) 30.6%, les internes 4.4%, les sages-femmes 9.1%.

Dans l'étude de Sangho à Niono, près de 50% des prescriptions étaient établies par les infirmiers, le reste par les médecins, aides-soignants et autres.

Abdilaï Youssouf Nour a montré que 80% des prescriptions établies dans le centre de santé de la Mutec étaient l'œuvre des médecins, 10.8% celle des sages-femmes et 8.8% celle des infirmiers [1].

Dans notre série, nous-nous sommes seulement intéressés aux ordonnances comportant au moins un antipaludique. Notre étude a été réalisée dans des csref où nous n'avons pas rencontré de prescriptions d'aides-soignants contrairement à l'étude de Sangho [26].

Dans notre étude comme dans celle de Sangho, les infirmiers ont le plus prescrit.

Les prescriptions faites par les sages-femmes dans notre étude sont comparables à celles de Abdilahi Youssouf Nour [1]. Par contre, 80.4% des ordonnances émanaient des médecins[1], ce qui diffère complètement du taux de prescriptions faites par les médecins de notre étude. Cette différence peut trouver son explication dans l'organisation des activités à la Mutec où les infirmiers ne prescrivent qu'en l'absence des médecins pendant les services de permanence.

3.2. Nombre de médicaments par ordonnance :

Dans notre étude le nombre de médicaments a varié de 1 à 9 avec une moyenne de 3.82. Ailleurs, Abdilahi Youssouf Nour a trouvé une moyenne de 2.8 à la Mutec, Kanté 2.46 à San et Sangho 2.7 à Niono.

Nous constatons que le nombre moyen de médicaments dans notre étude est supérieur à celui des autres. Nous n'avons pas d'explication à ce phénomène.

3.3. Doses de traitement :

Nous avons analysé les doses journalières prescrites à nos patients que nous avons comparées aux doses définies par le PNLN ou le Vidal ou encore les notes techniques du fabricant pour ainsi répartir ces doses en trois catégories : infra curatives, normales et supra curatives.

Nos résultats montrent 50.63% de doses infra curatives, 38.05% de doses normales et 11.32% de doses supra curatives.

Dans l'étude de Sangho les prescriptions d'antipaludiques étaient rationnelles seulement dans 38.9%(14/36) et irrationnelles dans 61.1%.

Il ressort dans les deux cas l'insuffisance des doses thérapeutiques proposées par nos praticiens. Si ce phénomène n'est pas rectifié à temps, il pourrait contribuer au développement de la résistance parasitaire aux antipaludiques.

3.4. Durée de traitement :

Dans notre étude la durée moyenne de traitement a été respectée dans 80.2% des cas, indéfinie dans 8.5% des cas, longue dans 8,8% et courte dans 2.5% des prescriptions.

Les durées courtes de traitement, bien que peu représentées dans notre série, peuvent avoir les mêmes conséquences que les doses infra curatives.

O. Moussa dans son étude sur la consommation des antibiotiques a trouvé 93.6% de durées indéterminées, 2.3% de durées inférieures à la normale et 4.1% de durées supérieures à la durée normale.

Bien que le nombre de durées indéterminées soient inférieures dans notre série (8.5%) cela pose le problème d'une rédaction correcte des ordonnances et peut constituer un handicap dans la conduite thérapeutique et compliquer l'évaluation du traitement.

Analyse de la posologie selon le statut du prescripteur :

Nous avons paradoxalement trouvé que les médecins étaient les auteurs de 39.8% des doses infra curatives, suivis des infirmiers (30.4%) qui étaient aussi les principaux prescripteurs de doses supra curatives(38.9%).

Pour améliorer cette situation, il convient de renforcer la formation de base, d'initier la formation continue des professionnels et d'instaurer la supervision périodique des prescripteurs dans les formations sanitaires. Ces supervisions permettront de veiller au respect des directives de traitement du paludisme selon les recommandations du PNLP.

3.5. Formes et voies d'administration :

Les comprimés 45.4% et les suspensions buvables 24%, soient 69.4% de formes orales ont été les plus prescrits à nos patients puis les injectables 29.2% repartis entre les voies IM (13,9%) et IV (14,8%)

La voie orale a été utilisée par 84.53% des patients avec une prédominance des comprimés sur les suspensions buvables (75% contre 9,5%) et les injectables par 5% des patients[1].

O. Moussa dans son étude a trouvé 81,1% pour les formes orales et 18,9% pour les formes parentérales.

D'une manière générale, on constate que les formes orales et particulièrement les comprimés sont les plus utilisés.

3.6. Demande d'examen biologique :

Dans notre étude aucune prescription n'a été basée sur le résultat de la goutte épaisse. Cependant au moment de la prescription 17.6% des patients ont reçu en même temps que l'ordonnance une demande de goutte épaisse.

Dans l'étude de l'antibiothérapie par O.Moussa seulement 11.5% des prescriptions reposaient sur des données bactériologiques.

Dans les deux études, il ressort que les examens de laboratoire sont peu sollicités dans les prescriptions. Cela pose le problème de la fonctionnalité de ces laboratoires et constitue un handicap à la précision du diagnostic. Le paludisme pouvant être confondu avec la grippe ou d'autres maladies fébriles comme la typhoïde, il faut poser un diagnostic exact sans tarder surtout lorsqu'on est une structure de référence.

4. ANALYSE DES ORDONNANCES REÇUES DANS LES OFFICINES

4.1. Selon le statut du prescripteur :

Dans notre enquête à l'officine, nous avons trouvé que les médecins venaient en tête dans les prescriptions d'antipaludiques avec 44.3%, suivis des infirmiers (27.8%), des prescripteurs dont le statut n'était pas défini sur l'ordonnance (22.2%) et des étudiants (0,6%) et aides soignants (0,6%).

O. MOUSSA dans son étude sur la prescription des antibiotiques classait les médecins en tête (57.1%) puis les infirmiers 22.4%, les sages-femmes 12.8%, les dentistes 6.1% et les autres 1.6%.

Abdilahi Youssouf Nour a rapporté que 80.4% des prescriptions étaient faites par des médecins contre 10.8% par les sages-femmes et 8.8% par les infirmiers au centre de santé de la Mutec. HAIDARA Boubacar a obtenu 61.5% de prescriptions par les infirmiers, 32.05% par les médecins, 3.85% par les sages-femmes et 2.56% par les matrones et aides soignants.

D'une manière générale les médecins et les infirmiers viennent en tête dans les prescriptions. Mais il faut remarquer que 22.2% des prescriptions d'antipaludiques reçues à l'officine ne comportaient pas l'identité du prescripteur.

Par ailleurs, les prescripteurs non-agrèés ont souvent été auteurs de prescriptions d'antipaludiques. Tout cela pose le problème du non-respect de la législation en matière de prescription et les dispositions à prendre pour l'application correcte des textes en vigueur.

4.2. Nombre de médicaments :

Dans notre étude sur la prescription des antipaludiques, la moyenne de médicaments prescrits était de 3,62 avec des extrêmes de 1 à 9.

HAIDARA dans son étude sur la consommation des médicaments a trouvé 2,74%.

William.A, après une étude de consommation et de prescription des antianémiques a trouvé une moyenne de 2,40 médicaments par ordonnance.

Selon Sangho Fanta, le nombre moyen de médicaments par ordonnance était de 2,7 dans son étude menée à Niono.

Fané Moussa a respectivement trouvé 2,33 par ordonnance dans le traitement de l'ulcère duodénale et 2 dans le traitement de l'ulcère gastrique.

Notre moyenne est supérieure aux moyennes de la plupart des études rencontrées. Ce qui signifie que nos prescripteurs ont fait recours à plusieurs médicaments pour traiter le paludisme ou autres affections associées. L'absence de goutte épaisse avant la prescription peut conduire à un traitement Symptomatique selon les données cliniques des malades.

La définition et l'application d'un schéma standard de traitement des maladies peuvent limiter cette tendance de prescriptions multiples.

4.3. DOSES DE TRAITEMENT :

Notre étude a montré que près de la moitié des doses journalières(47.2%) prescrites à nos patients étaient inférieures à la dose usuelle(PNLP, vidal, notes techniques) 39.2% des doses étaient normales et 12.5% des ordonnances ne comportaient pas la mention de la dose.

4.4. DUREE DE TRAITEMENT :

Après analyse, nous avons trouvé que la durée était normale dans 59.6% des cas, indéfinie dans 27.3% des cas, courtes dans 7.4% des cas et longue dans 5.7% des cas.

La non-conformité de la durée en fonction de l'antipaludique prescrit et du diagnostic établi peut compromettre l'efficacité du traitement instauré. Il convient donc de bien définir la durée de traitement et de la mentionner clairement sur l'ordonnance pour permettre une meilleure observance thérapeutique.

4.5. REALISATION D'UNE GOUTTE EPAISSE AVANT LA PRESCRIPTION :

Notre enquête sur l'usage des antipaludiques en milieu officinal a montré que 3 patients(soient 1.7%) ont fait une goutte épaisse avant de recevoir leurs ordonnances.

Il ressort donc que dans la majorité des cas, les seuls critères cliniques ont motivé la prescription des antipaludiques. Or, nous pensons que la goutte épaisse apporterait une certitude au diagnostic du paludisme par rapport à d'autres affections de tableaux cliniques comparables. Sa réalisation nous paraît utile et même nécessaire au niveau des structures de référence pour une meilleure prise en charge des malades. Il serait donc souhaitable d'explorer les raisons d'une telle insuffisance quant à l'utilisation des moyens de diagnostic biologique.

5. PRATIQUES D'AUTOMEDICATION :

5.1. TAUX D'AUTOMEDICATION :

Notre étude a révélé un taux d'automédication de 44.13% sur les 315 cas de demandes d'antipaludiques enregistrés dans les trois officines privées de notre enquête.

Madame Sango et Traoré Sidy, après une étude de consommation des médicaments respectivement à Niono et à Bankoni (Bamako) ont trouvé des taux respectifs de 57.30% et 39.28%.

O.Moussa a trouvé un taux d'automédication générale de 60% après une étude de consommation des antibiotiques au niveau officinal.

Dans toutes ces études il ressort que l'automédication est fortement pratiquée par nos populations. Quels que soient les avantages qu'on peut tirer d'une telle pratique il convient de trouver les voies et moyens pour éradiquer ce fléau afin de responsabiliser les professionnels dans leur mission de protection de la santé.

5.2. CARACTERISTIQUES DES DEMANDEURS DE L'AUTOMEDICATION :

5.2.1. SEXE :

Notre enquête a révélé que les sujets de sexe masculin ont le plus fait de demandes d'antipaludiques sans ordonnances(81.3%).

O.Moussa a trouvé que 78.7% des automédicateurs sont des sujets de sexe masculin.

Ces taux très élevés chez les sujets masculins montrent qu'ils peuvent constituer la cible principale à considérer dans la lutte contre le phénomène.

5.2.2. AGE :

Dans notre étude, les sujets dont l'âge est supérieur ou égal à 21 ans ont le plus pratiqué l'automédication par les antipaludiques(69.8%). Les jeunes de 6 à 20 ans ont été les moins concernés. Par ailleurs, 23% des cas d'automédication par les antipaludiques étaient destinés aux enfants de 0 à 5 ans.

Les adultes constituent le groupe cible à sensibiliser pour lutter contre l'automédication. Aussi les enfants de 0 à 5 ans doivent être exclus de la pratique en raison de leur vulnérabilité aux effets pervers des médicaments.

5.2.3. PROFESSION :

Notre étude montre que plus de la moitié(51.1%) des cas d'automédication par les antipaludiques était pratiquée par des sujets qui n'avaient pas d'emploi fixe. Ils sont suivis par les commerçants(18%), les fonctionnaires(13.7%), les ouvriers(5%) et les ménagères(3.6%).

Au regard de ces résultats, nous pouvons dire que l'automédication est une réalité chez toutes nos couches socioprofessionnelles. Le taux élevé de l'automédication chez les patients sans emploi doit nous conduire à réfléchir sur les modalités de prise en charge de cette catégorie sociale. En outre, elle représente un groupe cible à sensibiliser sur les dangers de l'automédication.

5.3. ANTIPALUDIQUES SOUMIS A L'AUTOMEDICATION :

Notre enquête a montré que la chloroquine(29.5%), la Camoquine(16.5%), la Maloxine(16.5%), le Fansidar^R(8.6%) et la Flavoquine(6%) sont les principaux antipaludiques demandés par les automédicateurs. Les coûts de ces produits, relativement moins élevés et leur ancienneté sur le marché font qu'ils sont plus connus et plus accessibles au public. Mais leur usage abusif peut à la longue multiplier les cas de résistance à ces produits du fait de la pression médicamenteuse.

On constate que ces médicaments figurent sur la liste des antipaludiques du PNLP, ils doivent par conséquent faire l'objet d'une surveillance continue de leur efficacité sur les différentes souches parasitaires. Les autres antipaludiques notamment les amino-alcools et les dérivés de l'artémisinine, aujourd'hui faiblement demandés en automédication doivent être formellement exclus de cette pratique car ils constituent les seuls recours en cas de résistance aux autres antipaludiques.

5.6. DOSES DE TRAITEMENT SELON LES AUTOMEDICATEURS :

Nous avons comme dans le cas des prescriptions comparé les doses journalières proposées par les automédicateurs à celles préconisées par le PNLP, le Vidal(1998) ou les notes techniques des antipaludiques.

Ainsi, notre étude a révélé 47,5% de doses journalières normales, 38,1% de doses infra curatives, 2,2% de doses supra curatives. Les sujets automédicateurs n'ont pu proposer de dose journalière dans 10% des cas.

Par ailleurs, nous avons constaté au cours de notre enquête que les automédicateurs ne bénéficient pas de conseils de la part du personnel officinal quant au bon usage des médicaments et les dangers de l'automédication. Si cette pratique(automédication) ne peut être abandonnée, elle devra tout de même bénéficier des conseils du pharmacien d'officine qui est un professionnel de la santé ce qui facilitera la tâche du médecin qui pourrait mieux s'occuper des cas graves.

5.7. Présence du sujet automédicateur à l'officine :(interlocuteur)

Dans notre étude, 65.5% des demandes d'antipaludiques sans ordonnance ont été faites par les patients eux-mêmes et 34.5% par leurs préposés.

La présence l'automédicateur à l'officine, lui permet directement de demander des conseils à l'équipe officinale, ce qui peut réduire les risques d'atteintes médicamenteuses. En outre, l'officine est un lieu idéal de sensibilisation qui peut être exploité dans le cadre de la lutte contre le phénomène d'automédication.

5.8. Symptômes évoqués par les automédicateurs :

Au cours de notre enquête, les symptômes généraux du paludisme ont été cités par les pratiquants de l'automédication par les antipaludiques. La fièvre(71,9%), les maux de tête(65,5%), l'asthénie(58,3%), les nausées(10,8%), les vomissements(4,3%) et la diarrhée(1,4%) ont été évoqués par les automédicateurs pour décrire leur paludisme. Ces symptômes rappellent effectivement ceux du paludisme mais au lieu d'être un facteur d'incitation thérapeutique, ils doivent plutôt motiver la consultation dans un centre de santé afin de permettre une prise en charge correcte du paludisme ou de la pathologie en présence.

5.9. Motivations de l'automédication

Dans notre étude, plus de la moitié(54%) des demandeurs d'antipaludiques sans ordonnance ont affirmé avoir l'habitude de cette pratique. Les conseils d'un agent de santé(15,1%), la continuité d'un traitement(18,7%), les conseils d'un non professionnel(12,9%) et la difficulté d'accès aux structures de prescription(12,2%) ont été les plus cités pour justifier l'automédication.

Dans l'étude de O.Moussa sur la consommation des antibiotiques, la reprise d'un ancien traitement(36,5%), le conseil d'un non-praticien(25,4%), le conseil d'un praticien(16,5%) ont le plus souvent favorisé l'automédication.

La prise en charge des motivations de l'automédication peut contribuer de façon très positive à la recherche de moyens de lutte contre cette pratique. La sensibilisation des professionnels sur l'établissement correct des prescriptions pourrait également limiter cette pratique.

5.10. Exécution des demandes d'antipaludiques sans ordonnance :

Dans notre étude, nous avons dénombré les cas où le pharmacien a lui-même honoré la demande d'antipaludiques sans ordonnance. Ainsi, 31,7% de ces demandes ont été exécutées par les pharmaciens d'officine contre 68,3% par leurs collaborateurs.

Le renforcement de la présence des pharmaciens pendant les heures de service et la formation continue des collaborateurs contribueront non seulement à un meilleur encadrement de l'automédication mais aussi à la sécurisation des actes thérapeutiques.

VI. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

VI.1. CONCLUSION :

Notre étude sur le comportement de prescription dans le traitement curatif du paludisme s'est déroulée du 16 janvier au 04 juillet 2001 dans deux centres de santé de référence et trois officines privées de Bamako. Elle a porté sur les prescriptions et les cas d'automédication. Les informations recueillies et traitées nous permettent de conclure que :

-Seulement 12 molécules à activité antipaludique sont commercialisées à Bamako, sous une trentaine de présentations.

-Le paludisme représente 25.75% des motifs de consultation.

-Les enfants de 0 à 5 ans et les sujets de sexe féminin sont les plus concernés par la prescription d'antipaludiques.

-La quinine, la chloroquine et l'amodiaquine sont les molécules antipaludiques les plus prescrites à nos patients.

-La moyenne de médicaments par ordonnance est de 3.82.

-De nombreuses irrégularités sont constatées dans la prescription des antipaludiques :

- Doses infra curatives,
- Posologies et durées de traitement indéfinies,
- Ordonnances non conformes à la légalité,
- Associations inutiles ou erronées d'antipaludiques,
- Absence d'examen biologiques dans le diagnostic,

-Les prescripteurs ne tiennent pas compte des recommandations (schémas thérapeutiques) du PNLN.

-L'automédication est une réalité qui touche la quasi-totalité des antipaludiques disponibles à Bamako,

-Les sujets masculins, âgés de 21 ans et plus et généralement sans emploi fixe sont les principaux pratiquants de l'automédication par les antipaludiques.

-54% des pratiquants de l'automédication en avaient l'habitude. Les autres motifs d'automédication sont entre autres : conseil d'un agent de santé (15.1%), usage d'une ancienne prescription (18.7%), conseil par un non-praticien (12.9%).

-La fièvre (71.9%), les maux de tête (65.5%) et l'asthénie sont les principaux symptômes évoqués par les pratiquants de l'automédication par les antipaludiques.

Les doses journalières préconisées par ces patients étaient normales dans près de la moitié des cas (47.5%) et près de la moitié d'entre eux ont affirmé qu'ils consultaient les notices avant de prendre les médicaments.

VI.2. RECOMMANDATIONS

Au terme cette étude, nous formulons les recommandations suivantes :

- ü Renforcer les cours de pharmacologie et de thérapeutique en vue d'améliorer la qualité des prescriptions,
- ü Instaurer les cours de pharmacie clinique dans le programme de formation en pharmacie et développer la participation des pharmaciens dans les actes thérapeutiques au sein de nos formations sanitaires.
- ü Instituer la formation continue des agents de santé avec un système d'évaluation approprié.
- ü Désigner des prescripteurs et leur octroyer des ordonnanciers personnalisés.
- ü Définir des schémas standards de traitement du paludisme et veiller à leur application à tous les niveaux.
- ü Prendre en considération les examens de laboratoire d'analyse pour le diagnostic et le traitement du paludisme dans les structures de référence.
- ü Promouvoir des échanges entre les professionnels en vue d'uniformiser les actions de lutte contre le paludisme.
- ü Sensibiliser, informer et éduquer les populations sur les mesures de prévention collectives et individuelles contre le paludisme et sur les dangers de l'automédication.
- ü Utiliser tous les moyens de communication pour promouvoir l'usage rationnel des médicaments en générale et des antipaludiques en particulier.
- ü Informer la population sur la conduite à tenir devant tout cas suspect de paludisme.
- ü Promouvoir la recherche de nouveaux antipaludiques à partir de notre flore nationale.

VII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Abdilahi Youssouf Nour –Recours aux et aux médicaments dans le centre de santé de la Mutec. Thèse, Pharmacie, Bamako 1999.
2. A molecular marker for chloroquine-resistance *Falciparum malaria*.
A. Djimdé et al
New England Journal of Medicine, volume.344, n°4, january 25, 2001.
w.w.w.nejm.org
3. ASCOMA et Health Action International/section Mali N1
Docteur Michel LALOGÉ.
4. Centre National de Recherche Scientifique(CNRS) -Un pas supplémentaire dans la lutte contre le paludisme.
Note de presse-Paris, le 15 février 2002.
5. Centre de Recherches et d'Etudes Médico-Sociales. Aventis-Afrique Francophone (CREMSA) -Premier panel ivoirien pour une utilisation optimisée des moyens actuels de lutte contre la Malaria. Projet optimal- juillet 2001.
6. Child malaria treatment practices in Mali.
M. A. Théra et al.
Tropical Medicine and International Health, volume 5. n°12. pp 876-881, décembre 2000.
© Blackwell Science Ltd
7. Conseils à l'officine
3^{ème} édition. MASSON, Paris-1997.
8. Cours de pharmacologie 2001.
L. Child
w.w.w.unil.ch/ipharm/f_enseignement/cours_unil/Antiparasitaires_2001.doc
9. David Débat Zoguereh, Jean Delmont -Les médicaments antipaludiques et leur mode d'emploi en milieu africain.
Cahiers d'études et de recherches francophones/Santé. vol 10
N°6, novembre-décembre 2000 :425-33, synthèse.
10. Direction de la Pharmacie et du Médicament.
Bamako, Mali. 2002.

11. Fané Moussa -Etude de la consommation des anti-ulcéreux.
Thèse, Pharmacie, Bamako 2000.
12. Formulaire thérapeutique national du Mali.
Editions DONNIYA- 1998.
13. Guindo Hamadoun -Epidémiologie du paludisme et dynamique de la chloroquino-résistance dans une zone de savane Soudano guinéenne au Mali.
Thèse, Pharmacie, Bamako 1998.
14. Haïdara Boubacar -Contribution à l'étude de la consommation des médicaments dans le cercle de Macina. Thèse, Pharmacie, Bamako 1995.
15. Historique du paludisme.
Desowitz, Robert S. The malaria capers(More tales of parasites and people, Reaserch and Reality).w.w. Norton & company, New York, 1991.
16. Jayasuriya D.C -La législation des produits pharmaceutiques dans les pays en voie de développement-Problèmes juridiques et approches possibles -O.M.S.Génève, 1981.126p.
- 17.Kanté Awa -Etude de la prescription des médicaments dans les centres de santé de Bougouni, San, Koumantou et Niamala. Thèse, Pharmacie, Bamako 1999.
- 18.Kwiatkowski D.
Malaria toxins and regulation of parasite density.
Parasitol. Today, 1989; **11**: 206-212.
- 19.Kwiatkowski D. And Greenwood B. M.
Why is malaria fever periodic ? A hypothesis.
Parasitol. Today, 1989 ; **5**: 164-166.
- 20.La déclaration d'Alma Ata
12 septembre 1978
Organisation Mondiale de la Santé
Web.ccr.jussieu.fr/santedoc/almaata.htm
- 21.Le Paludisme.
Docteur P.Bourée- Docteur Ph.Taugourdeau- Docteur Van Ng-ANH.

- Edition Dopamine S.A- 1993.
22. Le paludisme au Mali : les points clefs.
22 juin 1999-DNSP, Bamako, Mali.
D^r Théra. M. A, D^r Sacko. M, P^r Doumbo. O
Université du Mali
Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto stomatologie
Département de l'épidémiologie et des affections parasitaires.
23. Les Maladies Tropicales.
Sous la direction de E. Echouvalova. Tome2.
Traduit du russe par E. BRONINA
Edition Mir- 1984.
24. Les nouveaux antipaludiques.
Séminaire inter régional sur la surveillance de la chimiorésistance du paludisme.
P^r F. Peyron.
w.w.w.infectiologie.com/public/enseignement/DU/du-Lyon/antipaludiques.PDF
25. Lutte Antipaludique et Fiscalité -Appel aux pays d'Afrique -Décision exemplaire de l'Ouganda. Communiqué de presse O.M.S/48-5 juillet 2000.
26. Mme Sango Fanta Sangho -Contribution à l'étude de la consommation des médicaments dans le cercle de Niono. Thèse, Pharmacie, Bamako 1995.
27. N'Diaye(Oumou, épouse Sacko)
Habitudes de prescriptions médicamenteuses dans la région de Ségou(cercle de Niono et commune de Ségou), 75p. Thèse, Pharmacie, Bamako 1995.
28. O.M.S -Aide mémoire N203-octobre 1998.
29. Ouedraogo Moussa -Contribution à l'amélioration de l'antibiothérapie dans le district de Bamako : Analyse de la consommation des antibiotiques dans les officines Carrefour Lafiabougou et les Hirondelles. Thèse, Pharmacie, Bamako 1997.
30. Paludisme, Thérapie, Molécules antipaludiques-Mécanismes d'action, mécanismes de résistance, relation structures-activités des schizonticides sanguins.
LK.Basco, C.Ruggeri, J.Le.Bras -Edition Manson.
31. Programme National de Lutte contre le Paludisme -Politique Nationale de lutte Contre le Paludisme au Mali-2000.

32. Relevé des maladies transmissibles au Canada.
Supplément-octobre 1997-volume 23S5.
33. Sangaré Mantala -Prescription-Achat et consommation des médicaments dans le cercle de Niono. Thèse, Pharmacie, Bamako 1988.
34. Smith T. ; Hurt N. ; Teuscher T. And Tanner M.
Is fever a good sign for clinical malaria in surveys of endemic communities ?
35. The pathogenic basis of malaria.
Louis H. Miller, Dror I. Baruch, Kevin Marsh & Ogobara K. Doumbo
Nature Insight
Reprinted from volume.415, n° 6872, 7 february 2002.
w.w.w.nature.com
36. TRAORE SIDY -Etude de la consommation des médicaments dans le quartier de Bankoni. Thèse, Médecine, Bamako 1988.
37. Tropical Deaseses Wed Ring -Questions réponses sur le paludisme-Malaria FAQ.
38. Tropical Medicine and International Health -Lutte contre le paludisme, résultats remarquables.
39. UNESCO -Le directeur général, Koïchuro Matsuura, appelle à une volonté politique renforcée pour vaincre le paludisme. Paris, 25 avril 2000{N2000-38}
40. VIDAL 1998.
41. William Aurelien Nkakapen -Etude sur la consommation et la prescription des médicaments anti anémiques au Mali. Thèse, Pharmacie, Bamako 1995.

ANNEXES

FICHE PRESCRIPTION

DATE :.....FICHE N°.....STRUCTURE DE PRESCRIPTION N°.....

NOM ET PRENOM DU PATIENT :.....

AGE :.....SEXE :.....POIDS :.....

MEDICAMENTS	FORMES	DOSES	POSOLOGIES PAR JOUR	DUREE DE TRAITEMENT	

Y a t-il eu un diagnostic biologique avant prescription ? OUI NON

Y a t-il eu un rendez-vous pou évaluer le traitement ? OUI NON

Le prescripteur a t-il clairement fait comprendre le mode d'emploi des produits ?

OUI NON AUTRES.....

STATUT DU PRESCRIPTEUR :

Médecin Infirmier Autres (à préciser) :.....

FICHE PRESCRIPTION BIS

DATE :.....FICHE N° :.....OFFICINE N° :.....

NOM ET PRENOM DU PATIENT :.....

AGE :.....SEXE :.....POIDS :.....

PROFESSION :.....RESIDENCE :.....

MEDICAMENTS	FORMES	DOSES	POSOLOGIES PAR JOUR	DUREE DE TRAITEMENT	VOIE D'ADM

Y a t-il eu un diagnostic biologique avant prescription ? OUI NON

Y a t-il eu un rendez-vous pour évaluer le traitement ? OUI NON

Le dispensateur s'est-il rassuré que le patient a bien compris le mode d'emploi des produits ?

OUI NON AUTRES :.....

Statut du dispensateur :

Pharmacien Vendeur Autres (à préciser) :.....

FICHE AUTOMEDICATION

DATE :.....FICHE N° :.....OFFICINE N° :.....

SEXE DU MALADE :.....AGE :.....

L'interlocuteur est :

Le malade Autres (à préciser) :.....

Symptômes déclarés :

Fièvre Asthénie Maux de tête Nausées

Diarrhée Autres :.....

Antipaludéen :

Nom :.....Dosage :.....Forme :.....

Quantité :.....

Livré Non livré Mode d'emploi :.....

Motivation sur la demande d'automédication :

Coût élevé des consultations difficultés d'accès aux structures du prescripteur

Reprise (continuité) d'un traitement Conseils d'un agent de santé

Conseils d'une tierce A préciser :..... Habitude

RESUME:

Nom : TAPO

Prenoms : CHEICK ABDOUL KHADER

Titre de la thèse : Etude de la consommation des antipaludiques dans deux communes du district de Bamako.

Année : 2001-2002

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMPOS

Secteur d'intérêt : traitement du paludisme

Notre étude prospective et longitudinale effectuée dans deux centres de santé de référence et trois officines privées à Bamako a porté sur les pratiques de prescription, et d'automédication dans le traitement du paludisme.

Les résultats obtenus sont les suivants :

Douze molécules antipaludiques sont utilisées à Bamako aussi bien en prescription qu'en automédication.

Le paludisme représente 25,75% des motifs de consultations selon les ordonnances délivrées. La quinine, la chloroquine et l'amodiaquine sont les plus consommées par nos patients. La moyenne de médicaments par ordonnance a été de 3,82

Le traitement du paludisme comporte de nombreuses insuffisances tant du point de vue pharmaco thérapeutique que diagnostic.

L'automédication est une réalité, elle touche toutes les familles d'antipaludiques et comporte également de nombreuses irrégularités.

Au terme de cette étude, nous pensons qu'une bonne formation de base et un recyclage continu des prescripteurs et du personnel officinal ainsi qu'une sensibilisation de la population sur les conséquences de l'automédication pourront contribuer à améliorer les stratégies de lutte contre le paludisme.

MOTS CLES : Paludisme, Consommation, Antipaludiques, Traitement, Prescription, Automédication, centre de santé de référence, Officines.

SERMENT DE
GALIEN

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

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

D'exercer dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

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

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser ma connaissance et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

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

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque. who