

MINISTRE DE L'EDUCATION NATIONALE

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple - Un But - Une Foi

UNIVERSITE DE BAMAKO

Faculté de Médecine de Pharmacie
et d'Odonto-stomatologie

Année Universitaire 2005- 2006

N°:.....

Thèse

ANALYSE DE LA PROBLEMATIQUE DE
LA DISTRIBUTION DU PRAZIQUANTEL
DANS LES OFFICINES DE PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le/..../2006
Devant la faculté de Médecine de Pharmacie et
d'Odonto- stomatologie du Mali

Par : Monsieur Salif dit Sadio SISSOKO

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

Jury

Président : Pr. Amadou DIALLO
Membre : Dr. Souleymane GUINDO
Co-directeur : Dr. Moussa SACKO
Directeur de Thèse : Pr. Amadou TOURE

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2005-2006

ADMINISTRATION

<u>DOYEN:</u>	Anatole TOUNKARA Professeur
<u>1^{er} ASSESSEUR:</u>	Drissa DIALLO MAITRE DE CONFERENCES AGREGÉ
<u>2^{ème} ASSESSEUR:</u>	Sékou SIDIBE MAITRE DE CONFERENCES
<u>SECRETAIRE PRINCIPAL:</u>	Yénimegue Albert DEMBELE Professeur
<u>AGENT COMPTABLE:</u>	Mme COULIBALY Fatoumata TALL CONTROLEUR DES FINANCES

PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA	Ophtalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie – Traumatologie - Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-ptisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-entérologie

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

▪ **D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES**

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie, Chef de D.E.R.
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	ORL
Mme SY Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mr Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Sekou SIDIBE	Orthopédie-Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Mr Tieman COULIBALY	Orthopédie-Traumatologie
Mme TRAORE J THOMAS	Ophthalmologie
Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie

4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr Sadio YENA	Chirurgie Générale
Mr Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie-Réanimation
Mr Samba Karim TIMBO	ORL
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale

5. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Nouhoum ONGOÏBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr Adama SANGARE	Orthopédie- Traumatologie
Mr Sanoussi BAMANI	Ophthalmologie
Mr Doulaye SACKO	Ophthalmologie
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie - Traumatologie
Mr Lamine TRAORE	Ophthalmologie
Mr Mady MAKALOU	Orthopédie/ Traumatologie
Mr Aly TEMBELY	Urologie
Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie/ Obstétrique
Mme Djénéba DOUMBIA	Anesthésie / Réanimation
Mr Tiémoko D. COULIBALY	Odontologie
Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
Mr Mohamed KEITA	ORL
Mr Bouraïma MAIGA	Gynécologie/ Obstétrique

- **D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES**

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Amadou DIALLO	Biologie
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie-Mycologie
Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie - Chef de D.E.R.
Mr Bakary M. CISSE	Biochimie
Mr Abdrahamane S. MAÏGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique

2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr Flabou BOUGOUDOOGO	Bactériologie – Virologie
Mr Amagana DOLO	Parasitologie

3. MAÎTRES DE CONFERENCES

Mr Mamadou KONE	Physiologie
Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Sékou F. M. TRAORE	Entomologie médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie – Biologie Animale
Mr Ibrahim I. MAÏGA	Bactériologie – Virologie

4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Abdrahamane TOUNKARA	Biochimie
Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Mr Kaourou DOUCOURE	Biologie
Mr Bouréma KOURIBA	Immunologie
Mr Souleymane DIALLO	Bactériologie/ Virologie
Mr Cheick Bougadari TRAORE	Anatomie pathologie
Mr Lassana DOUMBIA	Chimie Organique
Mr Mounirou Baby	Hématologie
Mr Mahamadou A Théra	Parasitologie

5. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOKO	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Guimogo DOLO	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Abdoulaye TOURE	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Djbril SANGARE	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Mouctar DIALLO	Biologie/ Parasitologie
Mr Boubacar TRAORE	Immunologie
Mr Bocary Y Sacko	Biochimie

▪ **D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES**

1. PROFESSEURS

Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAÏGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie- Chef de D.E.R.
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie-Hépatologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Léprologie

2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Sahare FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie

4. MAITRES ASSISTANTS

Mme Tatiana KEITA	Pédiatrie
Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mr Adama D. KEITA	Radiologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Daouda K Minta	Maladies Infectieuses

5. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mr Mahamadou B. CISSE	Pédiatrie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme Diarra Assétou SOUCKO	Médecine interne
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Mahamadou TOURE	Radiologie
Mr Idrissa A. CISSE	Dermatologie
Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
Mr Anselme KONATE	Hépto-gastro-entérologie
Mr Moussa T. DIARRA	Hépto-gastro-entérologie
Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mr Sounkalo DAO	Maladies infectieuses
Mr Cheick Oumar Guinto	Neurologie

- **D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

1. PROFESSEURS

Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie Analytique Chef de D.E.R

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Drissa DIALLO	Matières médicales
Mr Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Boulkassoum Haidara	Législation
Mr Elimane MARIKO	Pharmacologie

4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Benoît KOUMARE	Chimie analytique
Mr Alou KEITA	Galénique
Mr Ababacar I. MAÏGA	Toxicologie
Mr Yaya KANE	Galénique
Mne Rokia SANOGO	Pharmacognosie

5. ASSISTANTS

Mr Saibou MAIGA	Législation
Mr Ousmane KOITA	Parasitologie Moléculaire

D.E.R. SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Sidi Yaya SIMAGA
Mr Sanoussi KONATE

Santé Publique **Chef de D.E.R**
Santé Publique

2. MAÎTRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Moussa A. MAÏGA

Santé Publique

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. TOURE
Mr Adama DIAWARA
Mr Hamadoun SANGHO
Mr Massambou SACKO
Mr Alassane A. DICKO

Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique

4. ASSISTANTS

Mr Samba DIOP
Mr Seydou DOUMBIA
Mr Oumar THIERO

Anthropologie Médicale
Epidémiologie
Biostatistique

▪ **CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES**

Mr N'Golo DIARRA
Mr Bouba DIARRA
Mr Salikou SANOGO
Mr Boubacar KANTE
Mr Souleymane GUINDO
Mme DEMBELE Sira DIARRA
Mr Modibo DIARRA
Mme MAÏGA Fatoumata SOKONA
Mr Mahamadou TRAORE
Mr Yaya COULIBALY
Mr Lassine SIDIBE

Botanique
Bactériologie
Physique
Galénique
Gestion
Mathématiques
Nutrition
Hygiène du Milieu
Génétique
Législation
Chimie-Organique

▪ **ENSEIGNANTS EN MISSION**

Pr. Doudou BA
Pr. Babacar FAYE
Pr. Eric PICHARD
Pr. Mounirou CISSE
Pr. Amadou Papa DIOP

Bromatologie
Pharmacodynamie
Pathologie Infectieuse
Hydrologie
Biochimie

DEDICACES

REMERCIEMENTS

DEDICACE

A ALLAH

Béni soit celui dans la main de qui est la royauté, et il est OMNIPOTENT S67 V1.

AU PROPHETE DE L'ISLAM MOUHAMMAD (saw)

Le messenger d'ALLAH est un excellent modèle à suivre (S33 V21)

Ton exemple a donné un sens à ma vie que la paix et la grâce d'ALLAH soient sur toi. O Muhammad !

A la communauté musulmane

Dans la souffrance, qu'ALLAH aide cette communauté

A ma mère Ténin Sidibé et mon père Sibiry Sissoko

En signe de reconnaissance pour m'avoir comblé d'affection. Puisse ce travail apporte la joie que vous méritez, et être vous le témoignage de profond amour.

A mon oncle Gustave Sissoko et sa famille

C'est l'occasion pour moi de vous témoigner toute ma gratitude, à travers vos contributions. Vous m'avez rendu facile la vie d'étudiant à Bamako.

Acceptez ce témoignage de reconnaissance pour tout ce que vous avez fait pour moi

A mes frères aînés Boubacar, Mammadou, Tountoun et Alfousséni

Que le tout miséricordieux fasse que nous restions uni !

A mes sœurs aînées Kadiatou, Rokia dite M'Ba et Adjaratou, Djéneba

Soyez rassuré de ma profonde reconnaissance

A mon jeune frère Ousmane et la cadette Hawa

Que ce travail vous serve d'exemple ! Sachez que le courage et la persévérance sont les paramètres certains de la réussite.

A mes oncles et tantes feux Sidy, Bella, Comba & Niakalé

Reposez-vous en paix ; Amen !

A la famille Bekaye Traoré l'Imam à Bafoulabé

Retrouvez ici toute ma profonde gratitude.

A tous mes oncles et tantes paternels et maternels

Retrouvez ici toute ma profonde gratitude.

A mon épouse Maïmouna Bâ

Chérie, tout n'est pas rose dans la vie d'un couple, les malentendus font parti de la vie du foyer ; qu'Allah fasse que nous soyons capables de bien gérer le notre.

A ma fille Coumba Sissoko

Qu'Allah fasse de toi une de ses serveuses, saches qu'il n'y a de place dans le paradis que pour les soumis.

REMERCIEMENTS

Au Dr Mamadou Badji Sissoko

J'ai hautement apprécié votre modestie, votre amabilité et votre gentillesse, votre aide morale, matérielle et financière.

Au personnel de la pharmacie Badji Sissoko

Pour l'atmosphère franche et amicale. Trouvez ici l'expression de mon profond respect.

A mes amis et collègues de la FMPOS

Dr Hamadi Traoré (Baco), Dr Moussa Doumbia, Dr Abdramane Kodio, Dr Aminata Traoré, Dr Seydou Simbo Diakité, Dr Ali Issabré, Dr Yaya Togora, Dr Hève Tangara, Hamane Touré, Lamine Namory Traoré, Abou Bayogo, Moussa Sountoura, Moussa Soumoutéra, Boubou Coulibaly, Almami Cissé, Lemine Dicko, Dr Bilali Dicko, Dr Abdoul Sangaré.

A mes amis de Bafoulabé

Dialla Dansoko, Namori dit Boubacar Keïta, Minamadi Keïta, Mohammed Kanouté, Salif Camara, Moussa Cissé.

Soyez rassuré de ma profonde gratitude.

A la famille Dabo à Badalabougou

Merci de votre soutien morale.

A la famille Bâ à Bafoulabé

Merci pour nous avoir fait confiance et accepté comme un des vôtres.

Aux frères et sœurs de la LIEEMA (Ligue Islamique des élèves et étudiants du Mali)

Que le tout miséricordieux nous garde en estime !

Aux personnels de l'INRSP de Bamako-coura

Merci pour votre soutien morale.

Hamadoun Cissé et Alassane Fofana.

Soyez rassuré de ma profonde gratitude.

Aux personnels de la section parasitologie de l'INRSP

Merci pour votre formation.

Hommage aux membres

du Jury

A notre maître et président du jury, le Professeur Amadou DIALLO
Professeur de Biologie,
Chargé des cours de Biologie animale et de zoologie à la FMPOS ;
Vice recteur de l'Université de Bamako

Cher Maître,

Nous sommes très honorés que malgré vos multiples occupations, vous avez spontanément accepté de présider le jury de notre thèse. Vos qualités humaines, votre modestie, votre sens du travail bien fait et votre grande pédagogie à transmettre vos connaissances forcent notre admiration et nous incitent à suivre vos pas.

Soyez rassuré cher maître de toutes nos gratitude pour l'enseignement reçu à vos côtés. Puisse Allah le très Miséricordieux vous accorder toute sa grâce.

A notre maître et juge,

Docteur Souleymane GUINDO

Expert agréé près des cours et tribunaux du Mali

Dr en pharmacie, chargé de cours de gestion à la FMPOS

Cher maître

Vous nous faites un honneur en acceptant, malgré vos multiples occupations, de participer à ce jury de thèse

Votre gentillesse et votre facilité d'abord font de vous un encadreur admirable ;

Par cette occasion, je tiens à vous témoigner ma grande sympathie et de vous assurer de mon profond respect.

A notre maître et co-directeur de thèse

Docteur Moussa SACKO

Spécialiste en Parasitologie médicale

Chef adjoint du service de Parasitologie de l'I.N.R.S.P.,

Chargé de cours à l'IFSS

**Coordinateur du Réseau de Recherche sur les Schistosomiasés en
Afrique**

**Membre du Groupe International d'Expert de concertation sur le
Praziquantel.**

Cher maître

Vous nous avez accueilli dans votre service avec gentillesse et amabilité. Vos qualités de chercheur, votre persévérance bien fait joint à votre courage, à votre générosité et à votre modestie font de vous un chercheur très admiré de tous vos collaborateurs. C'est pour nous un grand privilège d'être à vos cotés et de bénéficier de votre expérience sans quoi, ce travail serait impossible. Vous nous avez confié ce travail qui, grâce à votre pleine disponibilité de jour et de nuit, a pu être réalisé. Soyez assuré, de nos profondes gratitudes et de nos sincères attachements.

A notre maître et Directeur de thèse,

Professeur Amadou Touré ;

Professeur d'histologie- embryologie à la FMPOS de Bamako,

Chef de service de laboratoire cytogénétique et de biologie de la reproduction de l'I.N.R.S.P.

Directeur Général Adjoint de l'I.N.R.S.P.

Cher maître,

Vos immenses qualités humaines, pédagogiques et votre grande culture scientifique nous ont séduit dès le premier contact.

Vous avez largement contribué à l'amélioration de la qualité de ce travail ; soyez en remercié et croyez cher maître à nos profondes reconnaissances pour tout ce que vous avez fait pour nous. Puisse l'Omniscient, l'Omnipotent, l'Être suprême vous accompagner dans toutes vos entreprises.

ABBREVIATION

LES ABREVIATIONS

CAMED : Central d'Achat des Médicaments

CP : Comprimé

CRéf : *Centre de Référence*

CSCOM : *Centre de santé Communautaire.*

DMT : Département de Médecine Traditionnel

DNPFSS : Direction Nationale de la Planification Familiale Statistique et Sociale

DNS : Directeur Nationale de la Santé

DNSP : Direction National de la Santé Publique

DRC : Dépôt Répartition de Cercle

DV : *Dépôt de Vente.*

FMPOS : *Faculté de médecine de pharmacie et d'odonto-stomalogie*

GTZ: Deutsche Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit (Coopération Allemande pour le Développement)

IB : Initiative de la Santé

IFSS : Institut Formation Secondaire de la Santé

INRSP : Institut Nationale de Recherche en Santé Publique

IS : Inspection Santé

ISAS : Inspection de la Santé et des Affaires Sociales

LNS : Laboratoire Nationales de la Santé

MS : Ministère de la Santé

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

Pharmapro : Pharmacie du Mali d'Approvisionnement

PNLCSh : Programme National de Lutte Contre la Schistosomiase

PPM : *Pharmacie Populaire du Mali.*

PPN : Politique Pharmaceutique Nationale

PZQ : praziquantel

S.h: Schistosoma haematobium

S.m: Schistosoma mansoni

SDAME : Schéma Directeur d'Approvisionnement des Médicaments
Essentiels

UMPP : Usine de Malienne Produits Pharmaceutique

PLAN

INTRODUCTION.....	1
OBJECTIFS	3
GENERALITES.....	4
METHODOLOGIE	30
RESULTATS	32
COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS.....	33
CONCLUSION ET RECOMMANDATION	44
REFERENCES.....	46

INTRODUCTION

Les schistosomiasés sont des maladies parasitaires eau-dépendantes dues à des vers plats, les schistosomes vivent dans le système circulatoire des vertébrés hôtes. La maladie sévit uniquement dans les pays tropicaux et subtropicaux où les conditions sont favorables au développement des mollusques. [2, 3, 7, 11, 37, 38]

Plus de 200 millions de personnes dans le monde souffrent de schistosomiasés. C'est une infection parasitaire, si elle n'est pas combattue, peut entraîner des pathologies au niveau des voies biliaire et urinaire, et du cancer de la vessie. [1, 6]

En Afrique de l'ouest plus de 80% des enfants d'âge scolaire sont infectés par la schistosomiasé. En Afrique des centaines de millions de personnes sont infectées. Les zones endémiques sont : la vallée du Nil, l'intertropical, notamment l'Afrique de l'Ouest et du Sud. [5, 15, 26, 35, 37, 42]

L'homme est infecté par cinq espèces de schistosomes qui sont :

- *Schistosoma mansoni*, *S. mékongi*, *S. intercalatum* sont responsables des bilharziosés intestinale et hépatique,
- *S. japonicum*, est responsable de la schistosomiasé arterio-veineuse
- *S. haematobium* est responsable de la bilharziose urinaire. [120, 32, 34]

Au Mali, les espèces les plus rencontrées sont *S. haematobium* et *S. mansoni*. La présence de *S. intercalatum* a été décrite dans le pays dogon. [14, 15]

Au Mali les schistosomiasés sont plus largement distribuées dans les bassins des fleuves Niger et Sénégal et les zones de retenue d'eau (barrages, lacs). [49,51, 52]

Le taux d'infestation à *S. haematobium* au Mali varie de 73,3 à 83,2 % chez les enfants d'âge scolaire. [51]. Des pics de prévalence élevés ont été observés dans la région de Kayes (75%) et Koulikoro (85%). [15, 51, 52]

La schistosomiase intestinale à *S. mansoni* constitue un problème de santé publique dans les zones de l'office du Niger, de Bandiagara, et dans quelques foyers isolés dans la région de Kayes. [10, 114, 30, 50]

Face à l'expansion de schistosomiase dans les zones de retenue d'eau, un Programme National de Lutte Contre les Schistosomiasés (PNLCSch) a été élaboré en 1982 avec l'aide de la coopération allemande (GTZ). Ce programme s'est fixé comme objectif principal, la réduction du taux de prévalence brute à moins de 20% et de taux de prévalence excréteur à moins de 5% dans les zones de forte endémie. [5,31]

Depuis 1989 le PNLCSch a développé des stratégies de lutte basées sur la communication pour le changement du comportement (CCC), le traitement de masse au Praziquantel et l'assainissement. [44]. Il existait aussi le traitement de lutte contre les mollusques. [8, 17]

Le meilleur moyen d'assurer durablement la fourniture et la distribution des médicaments est de s'appuyer sur un système national opérationnel d'approvisionnement, de distribution, et de délivrance comportant des mécanismes d'assurance de la qualité. [36, 58]

L'approvisionnement des produits pharmaceutiques est une activité spécialisée professionnelle qui demande une combinaison de savoir. [56]

Le praziquantel est le médicament de choix pour le traitement de toutes les espèces des schistosomes qui infectent l'homme. [36, 40, 44 46]

Pour préserver cette qualité du praziquantel, notre travail s'est

Porté sur l'analyse de la problématique de la distribution du Praziquantel dans les officines de pharmacie et sa vente illicite.

II Objectifs ;

a) Objectif Général :

- ➡ Evaluer le système d'approvisionnement du praziquantel dans les officines privées de Bamako

b) Objectifs Spécifiques :

- ➡ Evaluer l'accessibilité et la rupture du praziquantel dans les officines
- ➡ Déterminer le prix du praziquantel au niveau des officines
- ➡ Indiquer le nombre des laboratoires de fabrication
- ➡ Déterminer le nombre des fournisseurs (grossistes) du praziquantel
- ➡ Evaluer l'accessibilité du Praziquantel dans les marchés (vente illicite du médicament).

GENERALITES

A) RAPPELS GENERAUX SUR LES SCHISTOSOMOSES

1. DEFINITION

Les bilharzioses ou schistosomiasés sont des affections parasitaires dues à des vers plats (ou plathelminthes) non segmentés, les bilharzies ou schistosomes, qui sont des trématodes à sexes séparés, hémato-phages, vivant dans le système circulatoire veineux de l'hôte définitif. [19]

2. HISTORIQUE

En 1851, **THEODORE BILHARZ** découvre au Caire (Egypte), dans les veines mésentériques d'une momie, un trématode original à sexe séparé appelé *S. haematobium*. En 1864, Harley démontre que l'hématurie endémique d'Afrique est due à un parasite, le schistosome. En 1903 **MANSON** découvre dans les selles d'un malade des œufs à éperon latéral d'un schistosome et émet l'hypothèse qu'il existe, outre *S. haematobium* et *S. Japonicum*, une troisième espèce de schistosome, parasite de l'homme : *S. mansoni*. La corrélation entre syndrome dysentérique chez l'homme et la présence dans les selles d'œuf de schistosome pourvue d'un éperon latéral fut établie en 1907 par **SAMBON** qui donna le nom *S. mansoni* à l'helminthe [26, 40].

3. EPIDEMIOLOGIE

❖ Parasitologie

• Les vers

Le ver mâle mesure 6 à 15 mm de long suivant l'espèce.

Cylindrique au niveau de son tiers antérieur qui porte deux ventouses, le reste de son corps est aplati et les bords latéraux se replient ventralement pour délimiter le canal gynécophore où loge la femelle. Les téguments sont couverts d'épines ou de tubercules.

La femelle mesure 7 à 20 mm de long ; elle est cylindrique, filiforme, plus long que le ver mâle de la même espèce et sa surface est lisse.

- **Les œufs**

Les œufs des principales espèces les plus rencontrées sont *S. haematobium*, *S. intercalatum*, *S. mansoni* et *S. japonicum*.

Ce pendant nous nous ferons mention d'une description détaillée que des deux espèces rencontrées au Mali.

Les œufs de *S. mansoni* et de *S. haematobium* sont ovalaires et mesurent, pour le premier 114 à 175 um de long sur 45 à 70 um de large et, pour le second, 112 à 170 um de long sur 40 à 70 um de large.

Les œufs de *S. haematobium* portent à l'un des pôles, un éperon caractéristique. Ils sont pondus par paquet, dans la sous-muqueuse vésicale et sont éliminés par les urines. La ponte journalière de la femelle est d'environ 300 œufs.

Les œufs de *S. mansoni* présentent, sur l'une des faces latérales, un éperon proéminent. Ils sont pondus un par un dans la sous-muqueuse intestinale et sont éliminés avec les matières fécales. La ponte journalière de la femelle est d'environ 150-200 œufs [19, 24]

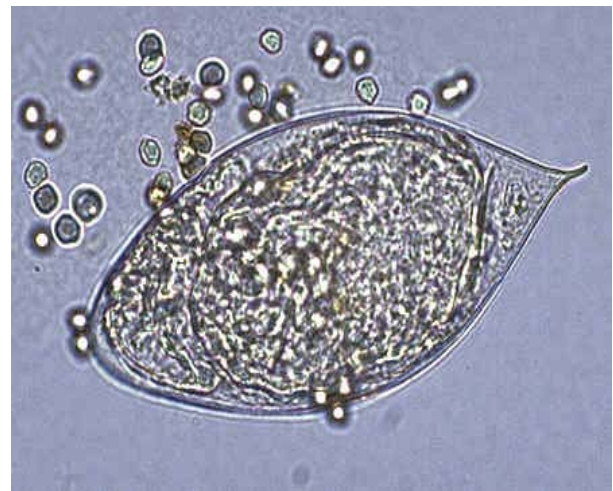
Oeuf de *S.intercalatum*Oeuf de *S.japonicum*Oeuf de *S.mansoni*Oeuf de *S.haematobium*

Figure 1 : œufs de schistosomes [43]

❖ Le cycle biologique du parasite

La connaissance du cycle nous permet de :

- comprendre le mécanisme de contamination et propagation de la maladie,
- comprendre sa pathologie,
- identifier le stade de diagnostic,
- entreprendre des mesures préventives et curatives appropriées.

• Les éléments du cycle :

- Les parasites : Cinq espèces de schistosome sont pathogènes pour l'homme :
 - *S. haematobium* est responsable de la schistosomiase uro-génitale ;

- *S. mansoni* et *S. mekongi*, responsables de la schistosomiase intestinale et hépatique ;
- *S. japonicum*, responsable de la bilharziose artério-veineuse ;
S. intercalatum, responsable de la bilharziose rectale. [39]

L'homme : l'homme représente l'hôte définitif. Il abrite donc les formes adultes du parasite et assure sa reproduction.

- Les mollusques d'eau douce : ils représentent les hôtes intermédiaires abritant les formes infestantes du parasite. Deux genres interviennent dans le cycle biologique au Mali. Ce sont le genre *Bilunus* (*Bilunus globulus*) pour la bilharziose uro-génitale et le genre *Biomphalaria* (*Biomphalaria pfeifferi*) pour la bilharziose intestinale. [9, 45]
- L'eau : c'est l'environnement indispensable au maintien du cycle.

Le cycle de développement et transmission [6, 7, 16, 22, 57]

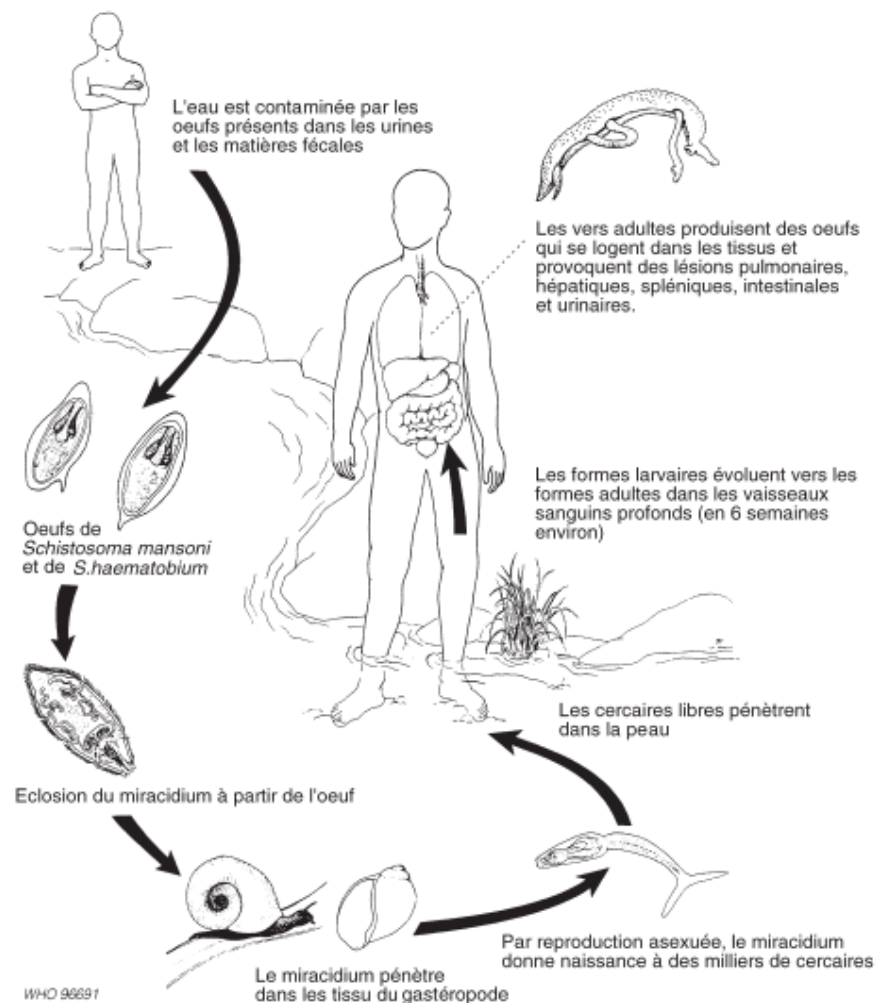


Figure 2 : Cycle de développement des schistosomes (par Taina Litwak pour le compte du projet VBC de l'United States Agency for International Development).

Dans la schistosomiase urinaire à *S. haematobium*, les œufs provoquent des lésions des voies urinaires dont la conséquence est l'hématurie, c'est-à-dire l'apparition de sang dans les urines. La miction est douloureuse et les lésions progressent peu à peu au niveau de la vessie, des uretères et des reins. Lorsque la maladie est avancée, le cancer de la vessie n'est pas rare.

La schistosomiase intestinale à *S. mansoni*, *S. japonicum* ou *S. mekongi* évolue plus lentement. Il y a hypertrophie progressive du foie et de la rate et une atteinte intestinale, conséquence de la fibrose tissulaire qui se produit tout autour des oeufs présents dans la paroi ainsi que de l'hypertension portale. Du sang apparaît dans les selles par suite des hémorragies qui se produisent à répétition au niveau des vaisseaux du système porte et dont l'issue peut être fatale. L'infection à *S. intercalatum* est localisée au niveau de recto-sigmoïdien.

- **La répartition géographique**

La répartition géographique de la maladie est étendue. Nous ne ferons mention ici que des zones d'endémie des *S. haematobium* et à *S. mansoni*.

La bilharziose à *S. haematobium* atteint des millions de personnes en Afrique. Les principales zones d'endémie sont la vallée du Nil, l'Afrique intertropicale notamment l'Afrique de l'Ouest. Elle sévit également au Maghreb en petits foyers (Sud de la Tunisie, de l'Algérie et du Maroc), à Madagascar (Côte Ouest) et à l'île Maurice. Il existe des foyers limités au Yémen, au Moyen-orient, en Inde (au Sud et Bombay). Les zones d'endémie sont dispersées au gré de la répartition des bunnions. La quasi-totalité de leurs habitants est parasité dès l'enfance, à tel point que l'hématurie est considérée, dans certaines ethnies, comme un phénomène physiologique normal chez le petit garçon à la puberté [19].

La bilharziose à *S. mansoni* atteint environ 60 millions d'individus. En Afrique, elle est répandue en Egypte, en Afrique de l'Est et du sud, en Afrique de l'Ouest, elle remonte moins au Nord que la bilharziose à *S. haematobium*. En Amérique latine, on l'observe au Venezuela et au Brésil, ainsi qu'aux Antilles. Les foyers de bilharziose à *S. mansoni* sont dispersés et le pourcentage des sujets atteints ne dépasse guère 20 à 30% de la population du foyer [19].

Plusieurs facteurs épidémiologiques favorisent les bilharzioses. Les femmes constamment au marigot, à la rivière ou au fleuve pour leurs activités ménagères sont généralement plus atteintes que les hommes. Les enfants sont beaucoup plus souvent touchés que les adultes, car ils barbotent dans l'eau à longueur de journée, notamment aux heures chaudes où l'émission cercarienne est la plus intense. Ils sont ainsi les principaux responsables de l'infestation des mollusques [19].

Le sous-développement et son corollaire fréquent, l'absence d'hygiène fécale et urinaire, favorisent évidemment l'endémie bilharzienne. L'extension des cultures irriguées et de l'énergie hydroélectrique par la construction de barrages, les petites retenues d'eau, multiplient les gîtes à mollusque. Les travaux d'irrigation ont parfois multiplié par 40 la fréquence de la maladie. Il est regrettable que le bénéfice économique atteint de ces travaux soit compris par l'extension de l'endémie bilharzienne [19].

4. PATHOGENIE, ANATOMIE PATHOLOGIE

Les vers adultes vivants induisent peu de réaction inflammatoire des vaisseaux, mais seulement l'apparition progressive d'une immunité relative. Les vers morts, ils provoquent une endophlébite proliférative avec fibrose. Les œufs sont responsables de la plupart des lésions anatomopathologiques en induisant la formation du granulome bilharzien. Centré par un œuf (d'abord vivant) embolisé dans un capillaire, il est formé d'éosinophiles et d'histiocytes, puis des cellules épithéloïdes et géantes, enfin de fibroblastes. L'ensemble évolue vers la sclérose, puis la calcification (pour *S. haematobium* surtout). Les lésions siègent dans la muqueuse, la sous muqueuse et musculuse de la vessie, des uretères et des organes génitaux pour *S. haematobium*; de l'intestin pour *S. mansoni*. La bilharziose est souvent responsable des lésions au niveau hépatique (*S. mansoni*), pulmonaire cutanée, système nerveux etc. [19].

Les dépôts immuns complexes jouent un rôle au niveau des glomérules rénaux et aboutissent parfois à une glomérulonéphrite membraneuse proliférative, responsable de syndrome néphrotique au cours de la bilharziose à *S. haematobium* avec atteinte hépatosplénique. La rate est congestive avec une fibrose modérée de la pulpe blanche et une hyperplasie réticulo-endothéliale. Infarctus et péri-splénite sont fréquents. La présence d'œufs vivant dans les tissus est indispensable à la formation du granulome qui sont en rapport avec une réaction d'hypersensibilité retardée spécifique de l'espèce de parasite et faisant intervenir les lymphocytes T. Elle est induite par la sécrétion des antigènes solubles d'œufs provenant des glandes du miracidium qui forme, avec les anticorps spécifiques ; des précipités péri-ovulaires (substance éosinophile de Haeppli).

L'antigène soluble d'œufs stimule les lymphocytes T dont certains sécréteront des lymphokines inhibant la migration des macrophages et des éosinophiles ; cet antigène sensibilisera aussi les éosinophiles et entraînera la synthèse d'anticorps IgE. Au fur et à mesure des réinfestations, il se produit un phénomène de désensibilisation endogène aboutissant, dans les infections chroniques à la disparition de toute réaction cellulaire autour des œufs [19].

5. FACTEURS IMMUNITAIRES

Les interactions immunitaires entre le Schistosome et son hôte constituent un système étonnamment complexe. Il a été identifié chez l'hôte, un grand nombre de mécanismes effecteurs potentiels, principalement grâce à une étude in vitro, aussi, il a été découvert un nombre non moins important de mécanismes de défense et d'évasion parasitaire. Très souvent, les interactions entre l'hôte et le parasite aboutissent à une infestation chronique prolongée, avec apparition généralement lente et variable d'une résistance [19].

Il a été découvert à l'Institut de Lille des protéines de Schistosome, la P 28 ou Sm 28 GST qui préviendraient partiellement les réinfestations et empêcheraient l'aggravation de la maladie en réduisant la fécondation parasitaire.

6. CLINIQUE

La pénétration des furcocercaires à travers la peau se traduit par une éruption papuleuse prurigineuse, de la fièvre, des sueurs et de céphalée. Il peut s'y associer des phénomènes urticaires, des arthralgies et myalgies, des oedèmes fugaces, de la toux et souvent de la dyspnée, de la diarrhée

Dans l'infection à *S. haematobium*, les principaux signes concernent le tractus uro-génital avec des troubles de la miction à type de dysurie et de pollakiurie diurne et nocturne, des douleurs sus-pubiennes exacerbées par la miction, des prurits génito-urinaires. Les hématuries sont quasi constantes mais capricieuses : typiquement terminales, elles sont parfois très abondantes et alors totales ou au contraire minime ; la constatation fortuite d'une hématurie microscopique ou d'une fausse protéinurie est souvent révélatrice [19]. Un traitement précoce et efficace, entraîne la disparition totale de ces signes cliniques et prévient les complications. Sans traitement, ces signes peuvent persister pendant des mois voire des années et, après une durée variable selon l'intensité de l'infection apparaîtront les complications à type de fibrose et de calcifications (touchant les voies urinaires et les organes génitaux), d'uropathies obstructives et d'insuffisance rénale. La migration des œufs dans les poumons peut entraîner une fibrose chronique étendue.

Dans l'infection à *S. mansoni*, la phase d'état de la maladie est dominée par les manifestations intestinales et hépatospléniques. La diarrhée est au premier plan. Les selles sont molles ou franchement liquides, parfois sanguinolentes et glaireuses, voire

dysentérieformes. Des douleurs localisées au rectum ou à type de coliques s'y associent. Le ténesme est habituel. On peut également observer une malabsorption intestinale, responsable de malnutrition chez les enfants. L'évolution d'atteinte intestinale évolue généralement favorable, même sans traitement : en quelques mois la diarrhée et les douleurs disparaissent. Cependant des complications peuvent survenir : état subocclusif, prolapsus rectale, cirrhose hépatique avec hypertension portale traduit par une splénomégalie, des varices oesophagiennes et des hémorragies digestives [19].

7. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Le choix de la méthode diagnostique dépend de plusieurs facteurs :

- Le but du diagnostic,
- Les ressources financières disponibles,
- La qualification du personnel et les équipements disponibles au laboratoire.

Ainsi le diagnostic en santé publique doit faire appel à une technique simple n'exigeant aucune manipulation délicate [19]

Le diagnostic biologique se fait à partir d'argument direct (mise en évidence parasitologique de l'excrétion ovulaire) et indirect (modifications serohématologiques et immunologiques).

❖ **Le diagnostic direct consiste en la mise en évidence des œufs :**

- Dans les urines par les techniques de filtration, de sédimentation et / ou de centrifugation ;
- Dans les selles soit par des examens directs entre lame et lamelle, soit par des techniques de concentration dont les plus couramment utilisées sont :

➤ la technique de Kato-Katz et la méthode de Ritchie

D'autres méthodes sont souvent utilisées, qui sont :

- La méthode de Faust et Ingali,
- La méthode de Jahnes et Hodges,
- La technique de Baroody Most ;

Dans les tissus, par l'examen anatomopathologique des produits de biopsie de la muqueuse rectale, ponction biopsie du foie ou examen de pièce d'exérèse chirurgicale.

❖ **Quant au diagnostic indirect, il concerne :**

- les modifications serohématologiques, les bandelettes réactives et la biologie moléculaire. Les bandelettes sont souvent utilisées pour voir la prévalence chez les enfants d'âge scolaires.
- les réactions immunologiques qui sont précieuses en phase toxémique ou en cas d'échec des méthodes parasitologies directes.

8. COMPLICATIONS

Elles sont dues aux œufs embolisés dans les tissus hôtes et à la réaction inflammatoire autour de ces œufs plusieurs techniques permettent de les évaluer :

ASP abdomen sans préparation,

- UIV (Urographie Intraveineuse),
- Cystoscopie,
- Laparoscopie,
- Echographie.

* **Schistosomose génito-urinaire**

Ici les complications concernent :

- **La vessie** : irrégularité, épaissement de la muqueuse, polypes, cystite, **calcifications, cancer.....**
- **Les uretères** : sténose unique ou multiple, dilatation, lithiase.
- **Les reins** : hydronéphrose, insuffisance rénale.
- **L'urètre** : rétrécissement.
- **Les organes génitaux** : épididymite, annexite, endométrite, stérilité...

* **Schistosomiase intestinale** :

Elle touche principalement l'appareil intestinal et le système hépatosplénique.

□ **L'appareil intestinal** :

Ulcérations, granulations, pseudo polype, recto-sigmoïde, appendice, péritonite...

□ **Le système hépatosplénique** :

Les granulations hépatiques, fibrose hépatique, fibrose des veines portales, circulations veineuses collatérales, hémorragies digestives par rupture des varices oesophagiennes...

9. FACTEURS DE RISQUES ET D'EXTENSION DE LA BILHARZIOSE

Les affections eau-dépendances, les schistosomiasés reconnaissent plusieurs facteurs de risque et d'extension :

➤ Facteurs écologiques

Les conditions écologiques tropicales sont particulièrement favorables au développement et à l'infestation des mollusques hôtes intermédiaires. Il s'agit des points d'eau stagnante ou à faible courant, avec une température comprise entre 25 - 30°C, les mares, les canaux d'irrigation, les lacs, les rivières ou les fleuves.

➤ Facteurs socio-économiques

Les maladies liées à l'eau, les bilharziosés sont aussi des maladies liées à la pauvreté, au manque d'hygiène et à la méconnaissance, maladies donc du sous développement. C'est une affection du péril fécal.

Les politiques de développement agricole et hydroélectrique (construction des barrages et des petites retenues d'eau artificielle) contribuent à créer des biotopes favorables au développement et à l'infestation des mollusques.

➤ Facteurs liés à l'âge

Les enfants d'âge scolaire et les adolescents sont les plus touchés et les plus exposés à cette affection à cause de la fréquentation de leurs contacts avec les gîtes à mollusques et de l'intensité de l'excrétion urinaire chez eux.

➤ Facteurs liés à la profession

Certaines professions exposent à l'infection bilharzienne, parce qu'elles nécessitent des contacts permanents et fréquents avec l'eau infectée. Ainsi les pêcheurs, les agriculteurs, les ouvriers chargés de l'entretien des systèmes d'irrigation payent un lourd tribut à la bilharziose

10. PROPHYLAXIE.

Cette prophylaxie, pour être efficace, doit non seulement revêtir un aspect individuel, mais aussi un aspect collectif.

❖ Prophylaxie individuelle

Elle repose sur l'éviction du contact homme sain / eau contaminée. En zone d'endémie rurale, cette méthode s'avère inefficace.

❖ Prophylaxie collective

Elle porte sur les actions portant soit sur la population (CCC), soit sur l'environnement (lutte contre les mollusques hôtes intermédiaires).

11. TRAITEMENT

Trois antibilharziens sont actuellement commercialisés.

▣ Le praziquantel (Biltricide®)

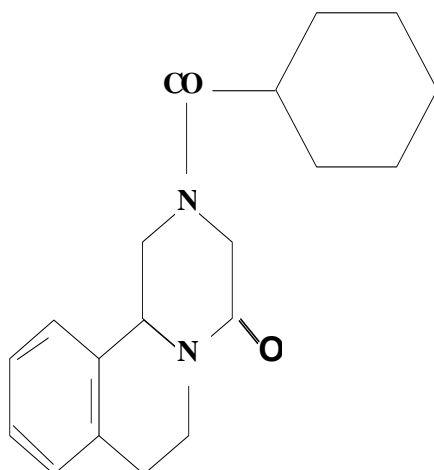
C'est le produit utilisé par le PNLISH. Il est de loin le plus pratique et le plus efficace dans les régions d'endémies mixtes. En effet, le Praziquantel est efficace sur toutes les espèces de schistosomoses et sur certaines téniasés. Les comprimés sont sécables et dosés à 600 mg. La posologie est de 40 mg / kg de poids corporel en prise unique ou en deux doses à 4 – 6 heures

d'intervalle. Il est généralement bien toléré s'il est pris à la fin d'un repas. Cependant, chez certaines personnes, on peut constater un gêne abdominal, des diarrhées, nausées, céphalées, somnolences. La prise de ce médicament est déconseillée chez la femme enceinte.

Le taux initial de guérison est généralement de 60 – 90 % et la réduction de l'intensité sont de l'ordre de 90 – 95 % chez les sujets non guéris.

Le contrôle sur l'efficacité du traitement (test de guérison) peut être effectué 45 jours après la prise du médicament.

Structure Praziquantel : [23, 52]

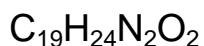


2 (Cyclohexylcarbonyl) 1,2, 3, 6, 7, 11b-hexahydro-4H-pyrazino (2, 1- α) isoquinolin-4-one

Structure : Le principe actif est un cyclo hexenyl – 2 hexahydro 1, 2, 3, 6, 7,11b-4h pyrazino (2,1-a) isoquinoleïne – 4. Le praziquantel est encore appelé Embay 8440, Biltricid^R, Cenarcid^R, Cesol^R, Cestor^R.

En médecine vétérinaire il est appelé Droncit^R

a) Formule brute



b) Relation structure activité

L'activité anti-helminthique du praziquantel est liée au système pyrazine 2,1-a et à ses différentes substitutions.

Expérimentalement, il a été constaté que ce sont les positions 2,4 et 11b qui déterminent cette activité. Ainsi l'oxo groupe en position 4 entraîne une haute et large activité antihelminthique.

Tous les autres dérivés avec d'autres substituants à cette position manquent d'activité anti schistosomienne, substantielle à l'exception du thio analogue, pour lequel existe une activité Céstocide.

Une autre condition est le groupe thioacyl en position 2. Les chaînes ouvertes aliphatiques des dérivés acyle possèdent la plus haute activité comparée aux analogues cycliques correspondants.

Les composés non substitués sont plus actifs que les analogues correspondants substitués.

c) Pharmacocinétique

Elle a été intensivement étudiée chez les rongeurs, les chiens et les singes.

c-1) Absorption :

L'absorption du médicament après une prise orale est rapide. La concentration sérique est obtenue au bout d'une heure chez toutes les espèces animales.

C-2) LA demie -vie Varie de 1H à 3H

Chez le rat, la moitié de la dose est absorbée dans la ligature stomacale en 6H. L'absorption au niveau de l'intestin. L'absorption de la ligature stomacale est lente.

c-3) Diffusion

Le praziquantel possède une bonne diffusion tissulaire. La plus grande partie est diffusée au niveau du foie et dans les reins. Il passe à travers le placenta. Expérimentalement 1,3% d'une dose de 2 mg/Kg/IV et à 0,64% d'une dose de 10mg/Kg per os ont été retrouvés dans le placenta chez 10 femmes. Il n'existe pas d'accumulation spécifique du praziquantel dans les organes.

c-4) Métabolisme :

Il se fait extensivement au niveau foie, veine porte à la rate. Il circule lié aux protéines in vitro. Les 4/5 du médicament, sont réversiblement liés aux protéines plasmatiques in vivo chez le chien, le mouton et le singe.

La chromatographie qualitative sur couche mince a échoué dans la détection du PZQ non métabolisé, dans la bile ou les selles de rats traités en Intraveineuse (IV) ou en pers os. Ce qui explique que le PZQ est entièrement métabolisé dans l'organisme. Les produits de l'hydroxylation constituent les métabolites majeurs tel que 2 – 4 hydroxycyclo – hexyl 1, 2, 3, 6, 7,11b hexahydro – 4 pyrozino 2,1 à isoquinoline 4 one

a. Elimination :

L'élimination du PZQ est complète et aucune liaison irréversible aux constituants de l'organisme n'a été observée. On observe quelques traces dans le sérum après administration orale ou intraveineuse après 24 H.

L'élimination se fait en grande partie par les reins, chez les rats 60-80% du PZQ est éliminée par les reins. Le reste est éliminé par la bile et dans les fèces. Chez l'homme 80-85% du PZQ sont éliminés par les reins.

Le produit ne s'élimine pas dans le lait. La chromatographie quantitative sur couche mince du sérum de rat, de chien et de singe, après administration orale et intraveineuse révèle que la disparition du produit

non métabolisé de la circulation (sanguine) est plus rapide que l'élimination du produit métabolisé du corps.

La sécrétion prend place quand la concentration sérique reste relativement élevé

b. Toxicologie

Aux doses curatives, le produit est dépourvu de toxicité. Aucun effet mutagène, embryotoxique, tératogène et cancérigène n'a été retrouvé aux doses curatives.

Les résultats des études de cancérigénicité avec des doses orales de 100 – 250 mg/Kg de produits donnés hebdomadairement sur 8 semaines, montrent qu'il n'y a aucune indication cancérigène potentielle du produit sur les petits rongeurs.

Les chiens et les rats tolèrent l'administration orale de plus de 1000mg/Kg sur 4 semaines et plus de 180 mg/kg sur 13 semaines sans aucun dommage.

Le produit ne cause aucune perturbation du processus de la reproduction sur la deuxième génération.

c. Tolérance

Aux doses curatives le praziquantel est bien toléré. Deux études cliniques ont montré qu'un jour de traitement avec des doses orales entre 1 x 20 et 3 x 25mg/Kg de produits ont été bien tolérés révélés sur des fonctions vitales ou sur des organes après examen neurologique, hématologique, clinicochimique et physiologique.

d) Mode d'action :

Le mode d'action du PZQ au niveau moléculaire reste inconnu. Cependant, une concentration instantanée de la musculature du parasite et une rapide vacuolisation du tégument sont obtenus chez tous les schistosomes. La

rapide concentration induite par le PZQ s'explique par un changement de flux de cation spécialement le Ca^{2+} .

Il a été montré que la concentration du calcium des schistosomes mâles est augmentée par le PZQ.

Le mécanisme d'indication de la concentration n'est pas entièrement compris. Il reste possible que le mouvement du calcium lui même peut être le responsable.

Les lésions sont moins prononcées chez les schistosomes femelles que chez les schistosomes mâles.

e) Effets secondaires

Ne pas administrer un gène abdominal avec ou sans nausées des céphalées et une légère obnubilation, des démangeaisons et de la fièvre.

f) Contre indication

Ne pas administré le PZQ aux patients ayant déjà présenté des réactions d'hypersensibilité à cette substance. Ne pas traiter la cysticercose oculaire avec cette préparation, la destruction des parasites à l'intérieur de l'œil pouvant provoquer des lésions irresponsables.

□ Le Metifonate (Bilharcil®)

Seulement efficace sur *S. haematobium*, les comprimés sont dosés à 100 mg. Elle se donne à la posologie 7,5 à 10 mg / kg de poids corporel en deux prises espacées de 15 jours.

Il est susceptible d'entraîner chez certaines personnes des effets plus ou moins gênant : douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhées, céphalées, vertiges.

□ L'oxamniquine (Vansil® ou Mzansilr®)

Efficace seulement sur *S. mansoni*, ce médicament est présenté en capsules dosées à 250 mg, 500mg ou sirop à 50mg/ml. La posologie est de 15 à 20mg par kg de poids corporel, en prise unique.

Ses effets secondaires sont les suivants : crises convulsives, somnolences, céphalées généralement sans gravité.

12) SITUATION DE LA SCHISTOSOMIASE AU MALI [12, 27, 31, 42, 45, 46, 47, 48, 48, 52]

Les études menées par l'INRSP de 1984 à 1994 sur toute l'étendue du territoire ont montré que la bilharziose est présente sous deux formes au Mali. La bilharziose urinaire à *S. haematobium* ; et bilharziose intestinale, à *S. mansoni*.

12-a) Répartition géographique et morbidité due à la bilharziose urinaire

La bilharziose urinaire ou à *S. haematobium* est la plus répandue. On estime à environ 2,5 millions, le nombre de personnes infectées, c'est à dire un individu sur 4 de la population est infectée. La transmission est la plus forte dans les régions de Kayes, Ségou, Mopti, et dans le district de Bamako. Dans ces régions, les zones de développement hydro-agricole et les localités situées le long des cours d'eau sont les plus touchées. Cependant même dans ces zones la bilharziose est distribuée en foyer.

On peut donc constater que plus de 70% des enfants de 7 à 14 ans ont la bilharziose urinaire dans les villages riverains du fleuve Sénégal et du fleuve Niger ainsi que dans les villages de l'office du Niger et le Plateau Dogon.

Dans la région de Sikasso, les niveaux d'infestation de prévalence semblent moins élevés en dehors de la zone de Sélingué où les pêcheurs

nomades sont très infectés. Moins de 20% des enfants ont la bilharziose dans 92% des villages enquêtés. Dans les régions de Gao et Tombouctou, la transmission est modérée et limitée aux campements autour des mares.

Les études ont montré que la bilharziose urinaire est la cause de morbidité importante au Mali. Les données recueillies entre 1997 à 2001, au service de l'Hôpital National de Point G révèlent que les complications dues à la bilharziose urinaire constituent la troisième cause des interventions chirurgicales dans ce service. [48] Les études de morbidité menées sur le terrain montrent que la bilharziose entraîne des lésions sévères au niveau de l'arbre urinaire chez 15% de la population de l'Office du Niger et du plateau Dogon. Les enfants d'âge scolaire sont encore une fois de plus les plus touchés, 50% d'entre eux ont des lésions vésicales et 30% présentent déjà des lésions urétrales. La détection de sang microscopique dans les urines par les bandelettes a permis de diagnostic plus de 80% des individus qui avaient des lésions pathologiques au niveau de l'arbre génito-urinaire.

D'autres études en milieu scolaire ont montré que les taux d'absentéisme, de malnutrition et d'anémie étaient plus élevés chez les enfants atteints de bilharziose que chez les enfants sains.[16, 49]

12-2) **Répartition géographique et morbidité à la bilharziose intestinale**

Les foyers de transmission de la bilharziose intestinale à *S. mansoni*, sont rencontrés dans les zones de l'Office du Niger, et du plateau Dogon et Banguinéda. C'est dans l'Office du Niger que les prévalences sont les plus élevées, dépassant 50% dans la population générale. Quelques foyers isolés ont également été observés dans la zone du barrage de Manantali, mais le niveau de transmission est très faible.

Une enquête échographique n'a trouvé aucun cas d'atteinte hépatosplénique grave dans la zone de l'Office du Niger.

- La politique pharmaceutique Nationale (PPN)

La PPN a été adaptée le 12 juin 1988. Cette PPN a pour but de rendre accessible géographiquement, physiquement et financièrement à la population des médicaments essentiels de qualité.

1^{ère} étape 1960 – 1980

Création de la pharmacie d'approvisionnement (PHARMAPPRO) pour l'approvisionnement des hôpitaux en médicaments et la pharmacie populaire du Mali (PPM) qui portait des médicaments destinés à la vente.

2^{ème} étape

1981 – La PHARMAPPRO a été dissoute et remplacée par l'office malien de pharmacie (OMP) qui en plus de l'importation de médicament faisait la recherche à travers le département de la médecine traditionnelle (DMT) et la production par l'usine malienne de pharmacie (UMPP).

- 1982 Création de l'inspection de la santé et les affaires sociales (ISAS)
- 1983 introduction de la notion de médicaments essentiels
- Septembre 1987 Initiative de Bamako (IB)

3^{ème} étape

- 1990 déclaration de la politique sectorielle de santé et de population
- 1995 mise en place de schéma directeur d'approvisionnement en médicaments essentiels (SDAME) avec l'implication du secteur privé pour appuyer la PPM et les communautés.

La politique sectorielle de santé et de population adaptée par le gouvernement en décembre 1990 se traduit par une volonté explicite et

soutenue visant l'amélioration de l'état de santé de la population. Elle fait si en des principes de l'initiative de Bamako et la stratégie des soins de santé primaire.

Elle a retenu quatre stratégies majeures :

- L'extension de la couverture sanitaire de l'amélioration de la qualité des prestations.
- La disponibilité et l'accessibilité des médicaments essentiels
- La participation communautaire dans la gestion du système.
- La mobilisation des ressources au financement du système de santé y compris dans le recouvrement des coûts.

K) Le schéma Directeur d'Approvisionnement et de Distribution Des Médicaments Essentiels (S.D.A.D ME)

Mis en place à partir de 1995 par le département suite à la dévaluation du franc CFA le S.D.AD décrit les mesures pratiques fonctionnelles devant permettre la mise en œuvre du volet approvisionnement en Médicaments essentiels de notre politique sectorielle de santé et de population.

a) Les stratégies

- Approvisionnement national des médicaments essentiels en DCI par appel d'offre sur la base d'un plan annuel d'approvisionnement.
- Pérennisation du système par la mise en place de dotations servant de fond de roulement et par institution et de consolidation du recouvrement des coûts suivant les principes de l'Initiative de Bamako.

Approvisionnement des régions en médicaments essentiels de qualité basé sur le système logistique « réquisition » :

Evaluation des besoins à commander sur la base de la liste nationale des Médicaments Essentiels en D.C.I pour chaque niveau opérationnel.

Cet approvisionnement sera réalisé à travers un réseau de dépôts régionaux, dépôts répartiteurs de cercle (DRC) et les dépôts de vente (D.V) des formations publiques et communautaires.

Implication et appui du secteur privé pour une meilleure diffusion des médicaments essentiels Génériques en D.C.I dans le secteur sous la forme de blisters.

b) Les acteurs et leurs fonctions

b –1) Niveau central

- PPM du Mali et autres fournisseurs agréés assurent l'approvisionnement
- La direction de la pharmacie et de Médicament (DDM) :
 - Définit les normes, procédures et principaux outils de gestion
 - Supervise le SDAD
- Le laboratoire National de la santé (LNS) assure le contrôle de qualité
- La Direction Nationale de la santé (DNS) veille à l'application des textes dans les fonctions sanitaires, publiques, communautaires et parapubliques
- L'inspection de la santé (IS)
 - Veille au respect de la réglementation en vigueur
 - Assure une mission de contrôle

b-2) Niveau Régional

Les magasins régionaux PPM (MP – PPM) assurent l'approvisionnement

DRS : supervision, suivi, contrôle, conseil

b-3) Niveau Local

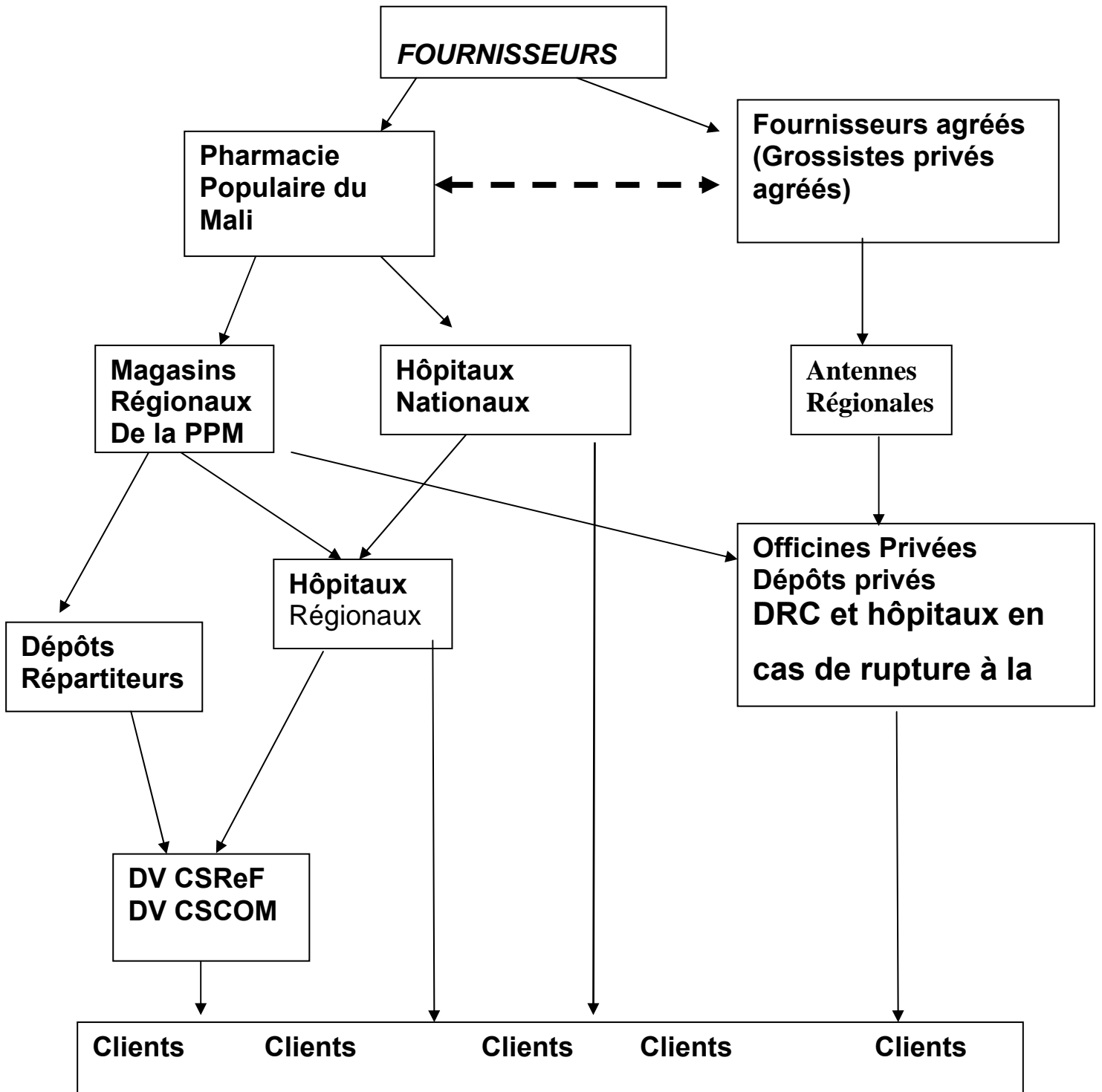
CS Réf (centre de santé de référence)

Approvisionnement, gestion de stock à travers les dépôt répartiteur de cercle (DRC)

Distribution à travers les dépôts de vente du cercle et de CSCOM

Supervision, suivi, contrôle, conseil par équipe.

CIRCUIT D'APPROVISIONNEMENT EN MEDICAMENTS AU MALI



METHODOLOGIE

Cadre d'étude

Notre étude a eu lieu dans les six communes de Bamako

a) Type d'étude

Notre étude est une étude prospective, qui a été effectuée dans les officines de Bamako.

b) Période d'étude

Notre étude s'est étalée sur neuf mois allant de juin 2004 à février 2005

c) Critères d'inclusion.

Les officines se trouvant sur la liste des officines de Bamako et qui sont installées légalement, et que les propriétaires ont accepté de collaborer avec nous.

d) Critère de non-inclusion

Les officines exclues sont celles qui ne figurent pas sur la liste et dont les propriétaires ont refusé de collaborer avec nous.

e) Echantillonnage

Avec 172 officines à Bamako, nous avons voulu choisir plus de 50% des officines présentes à Bamako soit 15 officines par commune, mais des raisons citées ci-dessus nous avons choisi 36% des officines. Ce qui fait que nous avons 63 officines au total, qui sont retenues pour notre étude.

Nous avons procédé par le choix aléatoire

f) Recueil des données

Le Recueil des données pour la réalisation de l'étude a été collecté à l'aide d'une fiche d'enquête, que nous avons adressé aux pharmaciens titulaires ou à leurs remplaçants de l'officine retenue

g) Les paramètres explorés :

Les paramètres explorés sont :

Les prix,

Les laboratoires de fabrication,

La rupture,

La vente illicite,

Les sources d'approvisionnement,

La nature

La forme du praziquantel au niveau des officines,

La présence du praziquantel dans les marchés publics (pharmacie par terre)

La connaissance sur la résistance du praziquantel par les pharmaciens d'officine.

h) Elaboration de la fiche d'enquête

Pour l'élaboration de la fiche d'enquête nous n'avons pas pris en compte les quartiers endémiques et les quartiers moins endémiques. Nous nous sommes basés sur les objectifs spécifiques.

i) Analyse

Les données ont été saisies et analysées sur le logiciel Epi-Info version 6.

RESULTATS

1) Résultats des officines et les dates de création

Tableau N°1.1: Répartition des officines selon les communes

Communes	Officine	Pourcentage
Commune I	9	14
Commune II	9	14
Commune III	10	16
Commune IV	10	16
Commune V	15	24
Commune VI	10	16
Total	63	100

La commune V a le plus grand nombre d'officines avec 24%

Tableau N°1.2 : Répartition des officines selon les dates de création

Dates	Officine	Pourcentage
1987-1990	13	27
1991-1994	17	35
1995-1999	7	14
2000-2005	12	24
Total	63	100

35% des officines ont été créées entre 1991-1994

2) Résultats de l'accessibilité et la rupture

Tableau N°2.1: Répartition selon l'accessibilité du praziquantel au niveau des officines.

officines	Officines	pourcentage
Oui	56	88,89
non	7	11,11
Total	63	100,0

Le praziquantel est accessible dans les officines à 88,89 %

Tableau N°2.2 Répartition selon la vente du praziquantel au niveau des officines avec la présence ou absence d'une ordonnance

Ordonnance	Officine	Pourcentage
OUI	0	0
non	0	0
Les deux	63	100
Total	63	100

Toutes les officines vendent le PZQ avec ou sans ordonnance.

Tableau N°2.3: Répartition selon la rupture du PZQ au niveau des sites d'approvisionnement

Ruptures	Officines	Pourcentage
OUI	14	22,22
NON	49	77,78
Total	63	100,0

La rupture est élevée avec 22,22% chez les grossistes.

3) Résultats des prix du praziquantel

Tableau N°3.1: Répartition selon variation du prix d'un comprimé des PZQ au niveau des officines

Prix dans les officines	Officine	Pourcentage
[150-250[4	6,3
[250-350[45	71,4
[350-450[9	14,3
[450-600]	5	7,9
Total	63	100,0

L'intervalle de prix de 250 à 350 F est le plus fréquent avec 71,4%

Tableau N°3.2 : Répartition selon variation des prix de cession du praziquantel dans les officines

Prix de cession	Officine	Pourcentage
[150-200[5	13,0
[200-300[32	82,0
[300 et PLUS	2	5,0
Total	39	100,0

5% des officines ont leur prix de cession supérieur à 300f Cfa et plus.

4) Résultats des laboratoires de fabrication

Tableau N°4: Répartition selon les laboratoires de fabrication du PZQ au niveau des officines

Laboratoires	Officine	Pourcentage
EIPICO	4	6,3
PHARMA-INC	2	3,2
PHARMA-MED	1	1,6
PURE-PHARMA	2	3,2
UMEDICA	8	12,7
ALEX-PHARMA	46	73,0
Total	63	100,0

73% du Praziquantel vendu dans les officines est fabriqué par le laboratoire Alex-Pharma.

5) Résultat de la Connaissance sur la résistance

Tableau N°5 : Répartition selon la résistance du praziquantel au niveau des officines :

Résistance	Officine	Pourcentage
OUI	0	0
NON	63	100,0
Total	63	100,0

Actuellement la résistance n'est pas connue par les pharmaciens d'officine.

6) Résultat des sources d'approvisionnement (grossistes)

Tableau N°6 : Répartition selon les sources d'approvisionnement des officines privées.

Grossistes	Officine	Pourcentage
AFRICALABLE	11	17,7
CAMED	12	19,3
COPHARMA	6	9,6
LABOREX	15	24,1
MULTI-M	6	9,6
PPM	12	19,3
Total	63	100

Le Laborex approvisionne les officines privées à 24,1%

7) Résultats la vente illicite du praziquantel

Tableau N°7.1 : Répartition selon la présence dans les marchés : Selon les pharmaciens d'officine :

Marchés publics	Officine	Pourcentage
OUI	0	0
NON	63	100,0
Total	63	100,0

Les PZQ ne sont pas fréquents sur le marché public.

Tableau N°7.2 : Répartition selon les vendeurs ambulants dans les marchés

Noms des marchés	Officine	Pourcentage
Dibida	0	0
Nouveau marché	0	0
Dabanani	0	0
Gare Da	0	0
Marché de Torokorobougou	0	0
Marché de Badala	0	0
marché Sabalibougou	0	0
Total	7	100,0

Aucun comprimé du Praziquantel n'a été trouvé dans les marchés publics (Pharmacie par terre)

8) Résultats des formes

Tableau N°8.1 : Répartition selon la nature du PZQ au niveau des officines :

Nature	Officines	Pourcentage
Sécable	63	100,0
Non Sécable	0	0
Total	63	100,0

Le praziquantel a été retrouvé sous forme sécable dans toutes les officines.

Tableau 8.2 : Répartition selon les conditionnements du PZQ au niveau des officines

FORMES	Officines	Pourcentage
Ovales	63	100,0
Circulaires	0	0
Total	63	100,0

Toutes les officines ont la forme ovale du praziquantel.

Tableau 8.3 Répartition selon la présentation du praziquantel dans les officines

Conditionnements	Officines	Pourcentage
Plaquettes	49	82
Vrac	11	18
Total	60	100,0

Nous avons 82% de plaquettes du praziquantel au niveau des officines.

COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

Notre étude est une étude prospective concernant l'analyse de la problématique de la distribution du Praziquantel dans les officines de pharmacie, pendant une période de 9 mois, de juin 2004 à février 2005. Notre étude est la première du genre.

1) Les difficultés rencontrées

Au début nous avons voulu mener notre enquête dans 90 officines, mais à cause des difficultés rencontrées, nous n'avons parcouru que 63 officines. Parmi ces difficultés nous pouvons citer :

- Absence de pharmacien total et même son assistant en laissant seuls les vendeurs
- Le refus de certains pharmaciens de répondre à certaines questions.
- Enfin le refus total de certains pharmaciens de répondre les questions.

2) Les communes et les dates de création.

Notre étude montre que seule la commune V à le plus grand nombre d'officines avec 15 officines. Par ailleurs les autres communes n'ont pas répondu à nos critères d'inclusion. Nous recommandons de faire une étude comparée entre les communes pour savoir la commune la plus active pour la lutte contre la bilharziose et les prix du praziquantel au niveau des communes.

Par rapport à la date de création c'est après les événements de 1991 que la privatisation a augmenté dans le secteur pharmaceutique.

3) Accessibilité et la rupture

Cette étude montre que le praziquantel est disponible dans les sources d'approvisionnement à 89,89% contre la non accessibilité est à 11,11%. Cela répond à l'un des objectifs de la DPM (Division Pharmacie Médicament), qui veut que le médicament soit accessible à la population et

à moindre coût. La rupture élevée au niveau des sites d'approvisionnement avec la multitude des grossistes pharmaceutiques centrés à Bamako.

Par ailleurs notre étude montre que le praziquantel peut être vendu aux malades avec ou sans ordonnance. Certaines officines pharmaceutiques ont la balance dans leurs officines. Ils pèsent les malades dans leurs officines et ils les délivrent du praziquantel.

Il ressort de cette étude que la rupture du praziquantel au niveau des sites d'approvisionnement est élevée avec (22,22%). La rupture doit être diminuée au niveau des sites d'approvisionnement enfin les officines soient approvisionnées. Les pharmaciens d'officine doivent être impliqués dans la lutte contre les schistosomiasés et ils doivent être considéré comme étant les acteurs de la santé publique. Pour mieux éradiquer les bilharzioses il faut éviter la rupture du praziquantel dans les officines et dans les CSCOM (centre de santé communautaire)

4) Prix d'un comprimé et prix de cession.

Il ressort de cette étude l'intervalle de prix entre 250 à 350 F CFA est le plus représenté avec 71, 4%. Une étude était menée par Sacko M. et Traoré M. montre que les prix vont de 150 à 900 C FA [42] par contre notre étude montre que les prix vont de 150 à 600 F CFA. Cela montre que notre étude est moins chère par rapport à leur étude.

Le prix de cession c'est le prix que les grossistes donnent aux pharmaciens d'officine.

Notre étude montre que 82% de prix de cession sont entre 200 à 300 F CFA.

Le gouvernement a fixé le prix d'une centaine de médicaments essentiels, dont le praziquantel fait parti. Actuellement le prix du praziquantel est unique dans tout l'étendu du territoire national selon le décret n°06 086/P-RM du 28/02/2006.

5) Les laboratoires de fabrication.

Il ressort de cette étude que le laboratoire de fabrication Alex Pharma est le plus représenté par son praziquantel avec 73%, contre Pharma-Med à 1,6%. Certains laboratoires existaient depuis 1994. qui sont : PHARMA-MED et EIPICO [42]. La DPM doit sur le contrôle de qualité des produits de ces laboratoires enfin d'éviter les faux dosages du praziquantel vendu les officines pharmaceutiques.

6) La Connaissance sur la résistance

La résistance aux médicaments (ou pharmacorésistance) se définit comme une perte de sensibilité à un médicament, transmise génétiquement, chez une population de parasites auparavant sensible à la dose thérapeutique appropriée [17]

Il ressort de cette étude que les pharmaciens d'officine n'ont pas une connaissance sur la résistance de praziquantel (100%) Certains pharmaciens disent certaines personnes confondent la résistance avec soit :

- * La mauvaise posologie
- * Le faux dosage du Praziquantel

Une étude était menée par Mama O. [33] sur le contrôle de qualité du praziquantel dans les officines d'après ces résultats sur cinq échantillons deux échantillons ne présentaient pas le principe actif. Nous recommandons de mener une surveillance générale sur le contrôle de qualité du praziquantel au niveau des officines pharmaceutiques. D'autres médicaments sont efficaces uniquement contre une espèce tel que : Metifonate utilisé uniquement contre *S. haematobium* et oxamniquine utilisé contre *S. mansoni* [19]. Le Praziquantel étant le seul médicament disponible pour le traitement de toutes les espèces de la bilharziose. Nous devons prendre des dispositions pour la diminution de son efficacité.

7) Sources d'approvisionnement (grossistes)

Le médicament entre au Mali soit par le port, soit par l'avion ou encore par le train.

Les grossistes s'approvisionnent à l'extérieur. Tout le praziquantel vendu dans les officines est importé.

Il ressort de cette étude que 24,1% des officines s'approvisionnent au près de Laborex contre 9,6% pour la MULTI-M et pour la PPM à 19,3%.

Au Mali, il y'a plus de 15 grossistes pharmaceutiques reconnus par la DPM. Tous ces grossistes sont centrés à Bamako, cela pose d'énormes problèmes d'approvisionnement des médicaments dans les régions. Certaines officines pharmaceutiques régionales font leur commande des produits semaine par semaine à cause du manque de grossiste et le problème de transport. La DPM doit veiller à un bon approvisionnement des médicaments dans toute l'étendue du territoire national.

Nous ne sommes pas intéressés aux grossistes collatéraux.

Par ailleurs certains pharmaciens disent que le Laborex donne des crédits aux pharmaciens d'officine c'est pour cette raison qu'ils s'approvisionnent au près de Laborex.

8) Vente illicite du praziquantel

Il ressort de cette étude que la présence du praziquantel n'est pas connue par la pharmacie par terre.

Par ailleurs 100% des pharmaciens n'ont pas vu le praziquantel vendu par les vendeurs ambulants. Ces vendeurs traitent la bilharziose par les antibiotiques comme : Amoxicilline, Ampicilline et ciprofloxacine.

Par ailleurs dans les différents marchés, nous n'avons pas connu la présence du praziquantel. Dans tous les marchés publics le pzq n'est pas apparu chez les vendeurs ambulants.

9) La nature du PZQ.

IL ressort de cette étude que le praziquantel vendu dans les officines est sécable à 100% contre 0% les non sécables. Cela facilite la posologie du praziquantel.

Par ailleurs notre étude montre aussi 100% du praziquantel vendu dans les officines est ovale contre 0% la forme circulaire. Au cours de notre enquête nous avons trouvé les deux formes du praziquantel : la forme circulaire et la forme ovale. Cette forme circulaire était dosée à 500 mg par contre les formes ovales sont dosées à 600 mg.

Le résultat de cette étude montre que le praziquantel dans les officines, nous avons trouvé 82% du praziquantel en plaquette contre 18% le praziquantel est en plaquette.

Dans le tableau 1-3 il y'a trois officines qui n'ont pas répondu à cette question.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Conclusion

Nous avons eu une diversité de prix au niveau des officines. 71,4% des officines vendent leur PZQ entre 250 à 350 FCA, contre 7,9% des officines qui vendent le PZQ entre 450 à 600 FCA par comprimé. Ce qui fait que le prix est élevé par rapport à l'échelle internationale. On se procure du praziquantel à 0,065 dollars par comprimé. [36] Le prix du praziquantel et la qualité ne sont liés, car le médicament peut de bonne qualité et avoir un prix faible. La hausse des prix montre que le PZQ est présent physiquement dans les officines et l'accessibilité financière est faible. L'OMS veut que le prix soit moins cher partout dans le monde. La politique de DCI est un peu développée, mais elle est très mal connue par la population.

La connaissance de la résistance n'est pas connue par les pharmaciens d'officines. La vente illicite de médicament ne concerne pas le PZQ.

La rupture est fréquente au niveau des officines avec 22,2%. Ce taux est élevé car tous les grossistes se trouvent à Bamako. Les pharmaciens d'officine négligent souvent la gravité que peut causer la bilharziose. Ils doivent éviter la rupture du praziquantel et vérifier le stock pour en commander.

Les grossistes pharmaceutiques jouent un très grand rôle pour l'approvisionnement des officines pharmaceutiques.

Tous les grossistes répartiteurs sont centrés à Bamako. Ce là pose un problème d'approvisionnement à l'intérieur du pays.

Les grossistes répartiteurs privés et la PPM doivent collaborer ensemble pour bien approvisionner le pays.

Recommandations :

Aux populations

Elles doivent être impliquées dans la lutte contre la bilharziose

Aux autorités de la santé

Eviter une utilisation abusive du PZQ enfin d'éviter la résistance.

Evaluer un rapport sur l'échec de traitement du Praziquantel.

Faire une étude comparée entre le Praziquantel dans les officines et ceux utilisé par le PNLCSch.

Faire un système de planification pour l'approvisionnement du Praziquantel.

Aux autorités politiques

Lutter contre la vente illicite des médicaments en général et du Praziquantel en particulier.

Veiller un contrôle rigoureux sur le système d'approvisionnement des médicaments en général et du Praziquantel en particulier.

Veiller à l'implantation d'un grossiste pharmaceutique dans toutes les régions du Mali enfin de faciliter l'approvisionnement des médicaments.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Les Références

- 1) **Barsoum R S** (2003). Schistosomiasis and the Kidney. *Semi Nephrol.* **23** : 34- 41.
- 2) **Bellec C., NGoran E., Yapi Y., Rey J.L. & Soro B.**(1988). Epidémiologie comparée des schistosomoses urinaire et intestinale en Côte d'Ivoire, Congrès **Soc. Franç. Parasito.**, Bordeaux **10-11**
- 3) **Bretagne S, Rey J.L., Sellin B., Mouchet F. & Roussin S** (1985). Bilharziose à *S. haematobium* et infections urinaires, **Bull. Soc Path. Exot.**, **78,453-463.**
- 4) **Bretagne S., Sellin B., Sellin E., Mouchet F., Roussin S. & Rey J.L.** (1985). Bilharziose urinaire et anémie sidéropénique. Etude de leurs rapports dans deux villages du Niger. **Bull. Soc. Path. Exot.** **78,648-656.**
- 5) **Brinkman UK, Werler C. & Korte R.** (1988) An evaluation of sampling methods with in communities and the evaluation of parasitological examination techniques in the field. *Trop Med Parasitol.* **39**: 162- 6.
- 6) **Carrie J.** 1972. Bilharziose en zone de forêt. Notions épidémiologiques, *Méd. A f . Noire*, **13, 756.**
- 7) **Chouvala E.** (1984) Les maladies tropicales, Tome II. Edition MIR Moscou.
- 8) **Dabo A., Doumbo O. & Traoré M.** (1990) Distribution des mollusques au Mali OCCGE, conférence Internationale sur les situations sur la situation en Afrique de l'ouest Nialley Niger (30 janv-2fév
- 9) **Coulibaly G.** (1985). Biologie des gasteropodes dulçaquicoles des environs de Bamako. Son importance dans l'etude de la transmission des schistosomiasés humaines. these (i.S.F.R.A.)

- 10) **Dabo A, Doucouré B, Koita O, Kouriba B, Klinkert MQ, Doumbia S. & Doumbo O.** (2000) [Reinfection with *Schistosoma haematobium* and *mansoni* despite repeated office treatment in Niger, Mali]. *Met Trop* **60**, 351- 5.
- 11) **Dabo A, Doumbo O, Diallo M, Douré B, Akory Al Ballique H. & Quilici M.** (1992) Epidémiologie des schistosomiasés humaines urbaines à Bamako Mali (le cas de quartier populaire de Banconi). *Med Trop* **52**: 427- 34.
- 12) **Dabo A, Sow MY, Sangaré L, Maïga I, Keïta A, Bagayogo Y, Kouriba B. & DOMBO O.** (2003) [Transmission of schistosomiasis in an urban population and prevalence of infection helminthiasis in Bamako, Mali]. *Bull Soc Path Exot.* **96**: 187- 90.
- 13) **DE Clercq d, Sacko M, BehkeJ, Gilbert F, Vercruysse, Diarra A, Landouré A, Vanden Busche V, and Deelder A.**(1995). Comparison of the circulating anodic antigen detection assay and urine filtration to diagnose *S. haematobium* infections in Mali. *Transactions of the Royal Society of Medicine andhygien* **89**, 395- 97.
- 14) **De clerq D, Diarra A, Sacko M, Coulibaly G, Landouré A, Traoré M, and Vercruysse J** (1993) Lack of evidence of *Schistosoma intercalatum* transmission in Dogon country, Mali. CEC Schistosomiasis meeting, Leiden.
- 15) **De clerq D.**(1996). The epidemiologie and control of human Schistosomiasis and geohelminthiasis in Mali. West Africa PhD Thesis
- 16) **Degremont A., Burnier E. and MEVDT R.** (1985). Value of ultrasonography in investigating morbidity due to *S. haematobium* infection. *Lancet*, (I) **662-665**.

- 17) **Diallo S,**(1975) Contribution à l'Epidémiologie et la stratégie de lutte contre la schistosomiase dans les lacs artificiels du Mali. Thèse méd 75 M 12.
- 18) **Fenwick A.** (1987). Experience in mollusciciding to control schistosomiasis. *Parasitology today***3**: 70–73.
- 19) **Gentilini M** (1995) **Médecine** Tropical. Edition Médecine Sciences, Flammarion, Paris.
- 20) **Gentilli M, Caumes E, Danis M, Mouchet J, Duflo B, Richard Lenoble D. & Brucker G.** (1993) *Medicine Tropicale*, 5è éd flam. Méd sciences paris: 221- 236.
- 21) **Gryseels B.** (1989). The relevance of schistosomiasis for public health. *Tropical and medical parasitology* **40**: 134–142.
- 22) **Heurtier Y., Lamothe F., Develoux L., Sellin B. & Mouchet F.**(1986). Urinary tract lesions due to *S. haematobium* infection assessed by ultrasonography. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*,
- 23) **Jean Pierre Nozais, Annick Datry & Martin Danis** 1996. *Traité de parasitologie Médicale*
- 24) **Jordan P, Webbe G. & Sturrock RF.** (1993). *Human schistomiasis*, 3ème édition, Oxford, CAB International
- 25) **Jourdane J. & Ku10 S.D.** (1982) Perspectives d'utilisation de *Echinostoma togoensis* dans le contrôle biologique de la bilharziose intestinale en Afrique. *Ann. Parasitol*, **57**,
- 26) **Kassirski I. & Plotnikov N.** Précis de clinique. Les maladies des pays chauds. Edition de la Paix. Moscou
- 27) **Keïta AD, Sangho H Sacko M, Diarra Z, Simaga SY. & Traoré I.** (2005) Prevalence of schistosomiasis lesion detecd by Ultrasonography in children in Molodo, Mali. *Gastroentterol Clin Biol.* **29**: 652- 5.

- 28) Klumpp RK. Chu KY. (1987).** Focal mollusciciding: an effective way to augment chemotherapy of schistosomiasis. *Parasitology today*, 3: 74–76.
- 29) Kouriba B, Traoré HA, Dabo A, Sangaré L, Guindo H, Keïta AS, Reimert CM, van Dam GJ, Doumbo O.& Dessein AJ. (2005)** Urinary disease in 2 Dogon populations with different exposure to *Schistosoma haematobium* infection: progression of bladder and kidney diseases in children and adults. *J infect Dis.* **192** : 2152- 9.
- 30) Lamothe F., Develoux M.& Sellin B.** Intérêt de l'échographie dans l'étude de la morbidité due à *S. mansoni*. *Ann. Radiol.*,
- 31) Landouré A, Vander werf M J, Traoré M. & de Vlas S J, (** 2003) Evaluation of case management in the integrated schistosomiasis control program in Mali. *Ann Trop Med Parasitol* .**97**: 723- 36.
- 32) Ling B et alii. (1993).** L'utilisation des vidanges en agriculture et en pisciculture. *Forum mondial de la santé* 14:78–82.
- 33) Mamata O. G. 2003** Contrôle de qualité de certains antiparasitaires (Metronidazole, Mebendazole, Albendazole, Niclosamide, praziquantel) au Laboratoire National de la santé. Thèse pharmacie 77P, **N°42**
- 34) McCullough FS. , (1992).** *The role of mollusciciding in schistosomiasis control*. Genève, Organisation mondiale de la Santé (document non publié HO/SCHIST/92.107; disponible sur demande à la Division Lutte contre les Maladies tropicales, Organisation mondiale de la Santé, **1211** Genève 27, Suisse).
- 35) Mouchet F., Meoide H., Rey J.L. and Sellin B. (1983).** Sahel, schistosomose urinaire et mare temporaire. Résultats des études parasitologiques chez l'homme. **13^e** Conf. Techn. OCCGE Ouagadougou.

- 36) **OMS** (2004). Schistosomiase et Géohelminthiases : Prévention et lutte. Rapport de Séries Techniques **912** : 1- 68.
- 37) **OMS** (1993) Deuxième rapport du comité O M S d'experts. Lutte contre la Schistosomiase Genève.
- 38) **OMS**, (1993) Série de Rapports techniques. La lutte contre la schistosomiase. Deuxième rapport du Comité OMS d'experts. Genève, Organisation mondiale de la Santé, **N° 830**.
- 39) **OMS**, (1995) Série de Rapports techniques. Lutte contre les trématodoses d'origine alimentaire. Rapport d'un Groupe d'étude de l'OMS. Genève, Organisation mondiale de la Santé, **N°849**.
- 40) **OMS**, (1997) Série de Rapports techniques. L'utilisation des médicaments essentiels. Septième rapport du Comité OMS d'experts. Genève, Organisation mondiale de la Santé, **N° 867**
- 41) **Organisation mondiale de la Santé**, (1990). L'éducation pour la santé dans la lutte contre la schistosomiase. Genève,
- 42) **Quinet B**, 1990. Tropical parasitic diseases in children. Revprat. 40: 259- 90.
- 43) **Sacko M. and Traoré M.** (2004) Meeting of the concerted Action on Praziquantel Yaoundé Cameroon. 21- 23 mach.
- 44) **Sangho H, Keïta AD, Sacko M, Diarra Z, Siamaga S.Y. and Traoré I.** (2004) [Morbidity of Schistosomiasis after discontinuation of mass treatment using praziquantel at a dispensary from Niger to Mali] Med Trop. **64**: 408- 9.
- 45) **Sene M, Southgate VR. and Vercruysse J.** (2004) *Bulinus truncatus*, intermediate host of *Schistosoma haematobium* in the Senegal River Basin (SRB). Bull Soc Pathol Exot. **97**: 29- 32.
- 46) **Sissoko M.**(1995) Etude Epidémiologique des Schistosomiasés à l'office du Niger : Evaluation de l'impacte de la chimiothérapie de masse au Praziquantel. Thèse Pharmacie **N°10**

- 47) **Southgate V R, Rollinson D, Tchuente L A. & Hagan P,** (2005) towards, control of Schistosomiasis in sub-Sahara Africa J. Helminthol. **79**: 181- 5.
- 48) **Tangara M.** (2002) Aspects chirurgicaux des séquelles de la bilharziose urinaire. Thèse méd université du Mali **N°7**
- 49) **Traoré M** (1994) A study of the epidemiologie of Schistosomiasis in Mali. Towards a rationally based national control programme. PhD Thesis
- 50) **Traoré M, TRAORÉ HA, Kardorff R, Diarra A, Landouré A, Vester U, Doehring E. and Bradley DJ.** (1998) the public heath significance of urinary schistosomiasis as a cause of morbidity in two districts in Mali. Am J Trop Med Hyg. **59**: 407- 13.
- 51) **Traoré M, Diarra A, Landouré A, Maude G, Bradley D J, Keïta S, Konaté S, Karembé A, Touré A. & Poudiougou.** (1995) La bilharziose à *S. haematobium* au Mali : Taux de prévalence chez les enfants d'ages scolaires comme indicateur du niveau d'endémicité au sein de la communauté. Rapport Scientifique Annuel.
- 52) **Traoré M., Maude GH. & Bradley DJ.** (1998) Schistosomiasis heamatobium in Mali: prevalence rate in school-age children as index of endemicity in the community. Trop Med Int Heath. **3**: 214- 21.
- 53) **Trends in Parasitology** (2003) Drugs for the control of parasitic diseases **11**: 477- 54
- 54) **Vester U, Kardorff R, Traoré M, Traoré HA, Fongoro S, Juchen C, Franke D, Korte R, Gryseels B, Ehrich JH. and Doehring E.** 1997. Urinary tract morbidity due *Schistosoma haematobium* infection in Mali. Kidney Int. **52**: 478- 8
- 55) **Webster BL, & Sougate VR** (2003) Compatibility of *Schistosoma haematobium*, *S.mansoni*. *inttercalatum* and their

hybrids with *Bulinus truncatus* and *B. forskalii*. *Parasitology*, **127**: 231- 42

56) WHO. Bench Aids for the diagnostic of intestinal Helminths. Programme on Intestinal Parasitic Infections. Division of Communicable Diseases. 1211 Geneva 27, Switzerland.

57) World Health ORGANISATION, joint United Nations programme on hiv/ aids, united nation children's fund, united nation population fund. (2003) Guidelines for price discounts of single-source pharmaceuticals

58) WWW. WHO. INT./doc.store/ water. Les gastéropodes d'eau douce

ANNEXES

FICHES D'ENQUETE

1) Nom de l'officine ?

2) Commune ?

3) Quartier ?

4) Date de création ?

5) Le praziquantel vendu dans votre officine est-il ?

Sécable

non sécable

6) Le praziquantel vendu dans votre officine est de forme ?

Ovale

circulaire

7) le praziquantel vendu dans votre officine se présente sous forme ?

Plaquette

vrac

8) Quels sont les noms des laboratoires fabrications ?

9) Pouvez-vous mentionner la date de fabrication du praziquantel vendu dans votre officine ?

10) Quelle est la date de péremption de praziquantel vendu dans votre officine ?

11) Quel est le prix public d'un comprimé du praziquantel ?

12) Quel est le prix de cession d'un comprimé du praziquantel ?

13) Quels sont les noms de vos sites d'approvisionnement pendant les 3 dernières années ?

14) Quels sont les noms de vos sites d'approvisionnement actuels ?

15) La rupture du praziquantel est-elle fréquente dans vos cites d'approvisionnement ?

Oui non

16) Avez-vous déjà vendu le praziquantel avec ou sans ordonnance ?

Oui non

17) Avez-vous entendu sur le praziquantel une résistance ?

Oui non

18) Avez- déjà vu le praziquantel dans le marché public ?

Oui non

19) Le praziquantel est-il accessible dans votre officine ?

Oui non

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : SISSOKO

Prénom : Salif dit Sadio

Titre : Analyse de la problématique de la distribution du Praziquantel dans les officines de pharmacie

Année : 2005-2006

Ville de la soutenance : Bamako

Pays : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomalogie.

Secteur d'intérêt : INRSP

Résumé

Notre étude est une prospective. Elle est déroulée dans les officines de pharmacie. Elle a une période d'étude allant de juin 2004 à février 2005.

Nous avons retenu 63 officines selon les critères de l'étude.

La bilharziose étant un problème de santé publique pour les enfants d'âge scolaire et son traitement pose des difficultés. Pour cerner ces difficultés que nous avons mené notre travail est sur la problématique de la distribution du Praziquantel dans les officines. Le Praziquantel est utilisé contre toutes les espèces de la schistosomiase.

Pour sauvegarder cette qualité du Praziquantel dans le traitement de la bilharziose.

Le Praziquantel n'est pas connu par les vendeurs ambulants et n'est pas présent dans les pharmacies publiques. Le prix est un peu moins cher par rapport à l'échelle mondiale. La forme circulaire du Praziquantel existait dans une officine. Le prix le plus bas dans cette étude est 150 à 250 f CFA avec 6,3%. La rupture est élevée au niveau des sites d'approvisionnement avec 22,22%. Il existe le Praziquantel de plusieurs laboratoires de fabrication et les grossistes répartiteurs. L'accessibilité du Praziquantel est 88,88% au

niveau des sites d'approvisionnement (grossistes). L'étude montre que la résistance n'est pas connue par les pharmaciens d'officine.

Mots Clés : Schistosomiases - Praziquantel

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 témoigner ma reconnaissance en restant fidèle en 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 en vers le malade et sa dignité humaine :

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

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

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

Je le jure !