

Ministère de l'Enseignement Supérieur  
et de la Recherche Scientifique

-----  
Université de Bamako  
-----

Faculté de Médecine, de Pharmacie et  
d'Odonto-Stomatologie  
(FMPOS)



Année Universitaire 2009/2010

République du Mali

-----  
**Un Peuple – Un But – Une Foi**  
-----



N° ...../2010

THESE

**ETUDE DE LA PRESCRIPTION DES  
COMBINAISONS THERAPEUTIQUES A BASE  
D'ARTEMISININE (CTA) DANS LES OFFICINES  
PRIVÉES DE BAMAKO**

Présentée et soutenue publiquement le ----/-----/2010

Devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

Par *Mlle Mandafing SISSOKO*

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

**JURY :**

Président :

Pr. Moussa HARAMA

Membre :

Dr. Klenon TRAORE

Directeur de thèse :

Pr. Elimane MARIKO

Codirecteur de thèse :

Dr. Saïbou MAIGA

# DEDICACES

**A ALLAH** créateur de l'univers qui m'a créé tant qu'un être humain.

Oh ALLAH, Toi qui m'as favorisé dans beaucoup de choses, aide-moi à parfaire mon adoration à Ton égard.

Merci pour m'avoir donné la chance et le courage de faire ce travail.

**Au prophète Mohamed (SAW)**

« Le Messager 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 oh Mohamed !

**A mon père Simbangou dit Moussa**

Certes la distance nous a, tout le temps, éloigné l'un de l'autre. L'image que je garderai toujours de toi est celle d'un homme optimiste, travailleur, déterminé et courageux. Puisse Dieu te donner une longue et heureuse vie.

**A ma mère TALIBA Minata**

L'instinct maternel est réel. Nonobstant la distance j'ai toujours senti la présence d'une mère attentive, pleine d'affections et soucieuse pour l'avenir de son enfant. Qu'Allah te maintienne encore longtemps près de nous.

**Aux feux ma grand-mère et homonyme SOUCKO Mandafing et mon oncle SISSOKO Bamba**

Je voudrais partager ces moments de joie avec vous mais la volonté d'Allah est inévitable. Merci de vos soutiens incontestables dans mon cursus scolaire.

Reposez en paix.

**A mes mamans COULIBALY Djénéba, TALIBA M'Baha et SYLLA Kontèba**

Trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude.

**A toutes les victimes du paludisme et particulièrement ceux du Mali.**

## **MENTION SPECIALE**

### **A mon cher oncle SISSOKO Mamadou et ma chère maman SYLLA Sefa M'Madama**

Vous avez été pour moi plus que des parents pour son enfant. Tous les mérites de mes connaissances acquises vous reviennent. Que Dieu vous récompense de Ses bien- faits ici bas et dans l'au-delà. Qu'Il m'aide à vous témoigner le restant de mes jours ma grande et profonde reconnaissance. Amine!

### **A mes cousines et cousins, notamment SISSOKO Manda dite Mariam, Tounko dite Fatoumata, Fousséni et Mory Moussa.**

Vous ne m'avez jamais manqué de respect durant toutes ces années passées ensemble. Que nos liens fraternels se resserrent davantage. Je vous souhaite plein succès dans la vie.

### **A mon fiancé YARA Boubacar**

Je vois déjà en toi un mari plein de sollicitude, d'amour et de bonté pour sa femme. Que Dieu pérennise ces qualités entre nous. Je te réaffirme toute mon affection.

### **Au Dr DICKO Mohamed**

Merci pour votre soutien moral, matériel et financier qui ont contribué à l'élaboration de ce travail. Je vous en serai reconnaissante. Qu'Allah vous prête succès et longue vie en vous gardant sous Sa protection. Amine!

# REMERCIEMENTS

## **Aux familles SISSOKO et KOUMARÉ à Bamako.**

Que Dieu renforce le lien qui vous uni.

## **A mes frères et sœurs**

Votre respect et votre admiration pour moi m'ont toujours exhorté à plus de persévérance. Recevez ici l'expression de ma profonde gratitude.

## **Aux professeurs de mes parcours scolaire et universitaire.**

Merci à vous tous qui m'avez enseigné depuis l'école fondamentale jusqu'à la FMPOS. Je vous dois tout pour la qualité de l'enseignement que j'ai reçu de vous. Ce travail est le votre.

## **Au Dr MAÏGA Diadié**

Votre simplicité et votre humanisme m'ont beaucoup impressionné.

Merci pour votre temps que vous n'aviez hésité à mettre à notre disposition.

Puisse ALLAH réaliser vos ambitions.

## **Aux frères et sœurs de la Ligue Islamique des Elèves et Etudiants du Mali (L.I.E.E.MA.) surtout Dr TRAORÉ Boubacar, Dr CAMARA Djibril, MAÏGA Halimatou Younoussou et DEMBÉLÉ Sokona.**

A travers vous j'ai su apprécier la valeur de la fraternité musulmane. Qu'Allah, pour qui nous nous sommes unis, nous unisse dans Son paradis firdaws. Amine!

## **A mes camarades de promotion**

En souvenir des dures années écoulées ensemble.

**A tout le personnel des officines enquêtées dont la liste se trouve en annexe du document.**

Qu'Allah vous assiste dans toutes vos entreprises.

**A tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à l'élaboration de ce travail et dont les noms ne sont pas cités.**

**- Au Programme National de Lutte contre le Paludisme (P.N.L.P.).**

**- A la Direction de la Pharmacie et du Médicament (D.P.M.).**

Agréer ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

## **A Monsieur le Président du jury Professeur Moussa HARAMA**

- **Professeur de Chimie Organique à la FMPOS,**
- **Professeur chargé des cours et travaux pratiques en Chimie Analytique à la FMPOS,**
- **Chef du laboratoire de Chimie à la FMPOS.**

Honorable maître, la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce travail malgré vos multiples occupations nous honore.

La chaleur humaine avec laquelle vous nous avez accueillie, votre grande sagesse, vos qualités humaines font de vous un éminent homme de science reconnu de tous.

Veillez trouver ici l'expression de notre profonde gratitude et de notre respect.

## **A notre maître et juge Docteur Klenon TRAORE**

- **Médecin spécialiste en santé publique,**
- **Directeur du PNL.**

C'est un grand honneur et un réel plaisir que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Votre disponibilité et votre modestie forcent le respect et incitent à l'admiration.

Trouvez ici cher maître le témoignage de notre haute reconnaissance.

**A notre maître et Directeur de thèse Professeur Elimane MARIKO.**

- **Professeur chargé de l'enseignement de Pharmacologie à la FMPOS,**
- **Général Chargé de mission au Ministère de la Défense et des Anciens Combattants,**
- **Chef DER des sciences pharmaceutiques à la FMPOS,**
- **Chef de la cellule sectorielle VIH-SIDA-MDAC.**

C'est un grand honneur que vous nous avez fait en acceptant de diriger ce travail malgré vos multiples occupations.

Votre grande valeur humaine, vos éminentes connaissances scientifiques et votre souci du travail bien fait nous ont beaucoup marqué.

Cher maître, veuillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance infinie et de notre profond respect.

## **A notre maître et co-directeur de thèse Docteur Saïbou MAÏGA**

- **Maître assistant chargé de cours de législation à la FMPOS,**
- **Membre du comité d'éthique à la FMPOS,**
- **Chevalier de l'ordre national du mérite de la santé**
- **Pharmacien titulaire de l'officine privée du point G.**

Cher maître, tout au long de ce travail, nous avons été touchés par votre humilité et votre disponibilité pour la formation des étudiants.

Votre amabilité pour le travail simple et bien fait impose respect et considération scientifique.

Recevez ici toute notre reconnaissance et nos sincères remerciements.



## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>AMM</b>	Autorisation de Mise sur le Marché
<b>Amp</b>	Ampoule
<b>AS-AQ</b>	Artésunate-Amodiaquine
<b>AS-MQ</b>	Artésunate-Méfloquine
<b>AS-SP</b>	Artésunate-Sulfadoxine /Pyriméthamine
<b>AT-LU</b>	Artéméther-Luméfantrine
<b>Cp</b>	Comprimé
<b>CQ</b>	Chloroquine
<b>CSCOM</b>	Centre de Santé Communautaire
<b>CSREF</b>	Centre de Santé de Référence
<b>CTA</b>	Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine
<b>DCI</b>	Dénomination Commune Internationale
<b>DPM</b>	Direction de la Pharmacie et du Médicament
<b>FM</b>	Frottis Mince
<b>FMPOS</b>	Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Ondoto-Stomatologie
<b>GE</b>	Goutte Epaisse
<b>IM</b>	Intra Musculaire
<b>IV</b>	Intra Veineuse
<b>kg</b>	Kilogramme
<b>LDH</b>	Lactate Déshydrogénase
<b>mg</b>	Milligramme
<b>mℓ</b>	Millilitre
<b>MRTC</b>	Malaria Research Training Center
<b>N</b>	Fréquence
<b>Nbre</b>	Nombre
<b>OMS</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>PNLP</b>	Programme National de Lutte contre le Paludisme
<b>PPN</b>	Politique Pharmaceutique Nationale
<b>TDR</b>	Test de Diagnostic Rapide
<b>%</b>	Pourcentage

### Table des matières

<a href="#">I.Introduction .....</a>	<a href="#">12</a>
<a href="#">II.Objectifs .....</a>	<a href="#">14</a>
<a href="#">1. Objectif général .....</a>	<a href="#">14</a>
<a href="#">2.Objectifs spécifiques .....</a>	<a href="#">14</a>
<a href="#">III.Généralités .....</a>	<a href="#">15</a>
<a href="#">1.Médicament .....</a>	<a href="#">15</a>
<a href="#">1.1.Définitions .....</a>	<a href="#">15</a>
<a href="#">1.2.Origine des médicaments .....</a>	<a href="#">16</a>
<a href="#">1.3.Différents types de médicaments .....</a>	<a href="#">17</a>
<a href="#">1.4.Conditionnement et conservation des médicaments.....</a>	<a href="#">17</a>
<a href="#">1.5.Utilisation des médicaments .....</a>	<a href="#">18</a>

1.6.Voies d'administration des médicaments.....	19
2.Paludisme.....	22
2.1.Définition.....	22
2.2.Epidémiologie .....	22
2.3.Mode de transmission du paludisme.....	26
2.4.Signes cliniques.....	26
2.5.Physiopathologie du paludisme.....	27
2.6.Diagnostic biologique.....	29
2.7.Traitement.....	30
2.7.1.Traitement du paludisme simple.....	30
2.7.1.1.Posologie des CTA retenues par la politique nationale .....	30
2.7.1.2.Présentation des CTA enrégistrées au Mali .....	32
2.7.2.Paludisme grave et compliqué .....	32
2.7.2.1. Traitement d'urgence des complications .....	32
2.7.2.2.Traitement spécifique antipaludique .....	34
IV.Méthodologie .....	35
1.Schéma d'étude.....	35
2.Matériels et méthodes .....	36
2.1.Matériels .....	36
2.2.Méthodes (méthode de traitement des données).....	36
2.3.Lieu et période d'étude .....	37
2.4.Echantillonnage .....	37
3.Caractéristiques du traitement adéquat.....	39
4.Considérations éthiques .....	39
5.Limites de l'étude .....	39
6.Calendrier d'étude .....	40
V.Résultats.....	41
1.Description des échantillons.....	41
1.1.Répartition des échantillons suivant le sexe.....	41
1.2. Répartition des échantillons suivant l'âge et le poids.....	41
1.3.Etat physiologique des patients.....	42
1.4.Répartition des patients suivant le lieu de résidence .....	42
1.5.Répartition des patients suivant leur profession.....	42
1.6.Répartition des patients suivant leur ethnie.....	43
1.7.Répartition des ordonnances en fonction de la structure de prescription.....	43
2.Analyse de la prescription.....	44
2.1. Profil des prescripteurs.....	44
2.2.Fréquence des médicaments prescrits.....	44
2.3.Fréquence des CTA suivant la molécule associée à l'artésunate.....	45
2.4.Répartition des CTA selon la forme pharmaceutique.....	45
2.5.Répartition des CTA dispensées en spécialité.....	45
2.6.Répartition des CTA suivant la classe thérapeutique de la molécule qui leur est associée.....	46
2.7.Présence du pharmacien lors de la dispensation des ordonnances.....	46
2.8.Fréquence des médicaments prescrits selon le profil du prescripteur.....	47
2.9.Fréquence des molécules prescrites selon le profil du prescripteur.....	47
2.10.Fréquence des formes pharmaceutiques selon le profil du prescripteur.....	48
3.Analyse de l'adéquation du traitement.....	48
3.1.Fréquence de l'adéquation du traitement.....	48
3.2.Inadéquation du traitement en fonction de l'âge du patient.....	49

<u>3.3.Inadéquation du traitement selon la structure de prescription.....</u>	<u>49</u>
<u>3.4.Inadéquation du traitement selon le profil du prescripteur.....</u>	<u>49</u>
<u>3.5.Non-conformité du traitement par rapport à la molécule associée à l'artésunate.....</u>	<u>50</u>
<u>3.6.Non-conformité du traitement en fonction de la forme pharmaceutique.....</u>	<u>50</u>
<u>3.7.Non-conformité du traitement en fonction de la classe pharmaceutique de la molécule associée à l'artésunate.....</u>	<u>51</u>
<u>3.8.Analyse des motifs d'inadéquation.....</u>	<u>51</u>
<u>3.8.1.Fréquence des motifs d'inadéquation.....</u>	<u>51</u>
<u>3.8.2.Motifs d'inadéquation du traitement suivant le profil du prescripteur.....</u>	<u>51</u>
<u>3.8.3.Motifs d'inadéquation du traitement suivant la molécule associée.....</u>	<u>52</u>
<u>3.8.4.Motifs d'inadéquation du traitement suivant la classe thérapeutique de la molécule associée.....</u>	<u>53</u>
<u>3.8.5.Motifs d'inadéquation du traitement suivant la forme pharmaceutique .....</u>	<u>53</u>
<u>3.8.6.Motifs d'inadéquation du traitement survenus en présence du pharmacien.....</u>	<u>54</u>
<u>VI.Commentaires et discussion.....</u>	<u>55</u>
<u>VII.Conclusion et recommandations .....</u>	<u>58</u>
<u>1.Conclusion.....</u>	<u>58</u>
<u>2.Recommandations .....</u>	<u>59</u>
<u>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</u>	<u>60</u>
<u>ANNEXES.....</u>	<u>62</u>

## I. Introduction

Pour améliorer l'état de santé des populations, il est important de veiller à la disponibilité, l'accessibilité et surtout l'utilisation rationnelle des médicaments.

Les médicaments constituent le dernier maillon de la chaîne des soins de santé, leur efficacité est un élément garant de l'amélioration de l'état de santé de la population.

De nos jours, certaines maladies à travers le monde préoccupent les hommes de la médecine par leur résistance aux différentes méthodes de traitement jusque là utilisées.

Parmi ces maladies figure en bonne place principalement en Afrique : le paludisme.

Il faut rappeler que 90% des décès liés au paludisme dans le monde surviennent en Afrique. Chaque année, ce sont près d'un million d'africains qui meurent de cette maladie [1].

Au Mali, le paludisme est responsable de 37,5 % des motifs de consultation dans les services de santé [2].

Depuis des décennies, notre pays employait contre le paludisme une monothérapie de soins dont le chef de file est la chloroquine. Mais, des études menées par le Malaria Research Training Center (un centre de recherche sur le paludisme dirigé par le Professeur DOUMBO OGOBARA) en collaboration avec le Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP), ont établi la chloroquino-résistance entre 50 et 90% dans différentes localités du pays.

Or, selon les normes de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), lorsqu'un pays atteint un taux de résistance de 25% à un médicament, il doit changer de traitement.

Les Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA) ont été adoptées dans notre pays et leur utilisation a commencé durant le deuxième semestre de l'année 2007 [3].

Face aux rechutes et à l'apparition de souches résistantes de plasmodium, les CTA constituent un espoir et une alternative aux antipaludéens classiques.

Malgré l'existence de cet arsenal thérapeutique, la prise en charge du paludisme ne devient efficace que lorsque les prescriptions liées à l'indication, à la dose, à la posologie, à la durée du traitement, à l'observance, à la disponibilité et à la dispensation du médicament sont assurées.

Au regard de ce qui vient d'être exposé, il nous semble important voire impératif d'étudier la prescription des CTA dans les officines privées de Bamako.

## **II. Objectifs**

### **1. Objectif général**

- o Etudier la prescription des CTA dans les officines de pharmacie de Bamako.

### **2. Objectifs spécifiques**

- o Déterminer les principales molécules utilisées en combinaison avec les dérivés de l'artémisinine.
- o Identifier les principaux types de prescriptions non conformes au schéma thérapeutique.
- o Identifier les différents motifs de prescriptions non conformes au schéma thérapeutique.
- o Déterminer le profil des prescripteurs des CTA.

### **III. Généralités**

#### **1. Médicament**

##### **1.1. Définitions**

###### **1.1.1. Médicament**

On appelle médicament « toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines et animales ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques » [4].

###### **1.1.2. Ordonnance médicale**

L'ordonnance est le document permettant au malade de connaître son traitement et au pharmacien de lui délivrer des médicaments. Elle est rédigée par le médecin après l'interrogatoire et l'examen clinique du malade. Une ordonnance doit comporter :

- o L'identification du prescripteur : nom, adresse, qualité.
- o L'identification du malade : nom, prénom, âge, sexe, taille/poids et l'état particulier si nécessaire.
- o Des médicaments : dénomination, forme, dosage, conditionnement, posologie et mode d'emploi, c'est à dire la quantité prescrite ou la durée de traitement.
- o La mention telle que « à renouveler » ou « à ne pas renouveler »
- o La signature apposée immédiatement en dessous de la dernière ligne, de façon à ne pas laisser d'espace résiduel.
- o La date [5].

###### **1.1.3. Dispensation médicale**

La dispensation du médicament est l'acte thérapeutique du pharmacien par excellence. Cette activité fondamentale met en œuvre l'application de ses connaissances pharmacologiques qu'il doit régulièrement réactualiser. Le patient reçoit ses médicaments sous la forme pharmaceutique et le dosage prescrits, accompagnés

d'instructions claires et dans un conditionnement qui permet au médicament de conserver son activité [6].

## **1.2. Origine des médicaments**

Les médicaments proviennent d'origines très diverses.

### **1.2.1. Origine naturelle**

#### **1.2.1.1. Médicaments d'origine végétale**

Les médicaments d'origine végétale comprennent les plantes entières ou certaines de leurs parties ainsi que les principes extraits des plantes comme les essences, les résines, etc.

La thérapeutique par les plantes ou phytothérapie est à l'heure actuelle appréciée par de nombreuses populations qui y voient une manière naturelle et écologique de se traiter.

#### **1.2.1.2. Médicaments d'origine animale**

Le règne animal aussi fournit de nombreux médicaments dont :

- o Des organes d'animaux : la thérapeutique par les organes d'animaux s'appelle opothérapie. Mais les médicaments à base de produits d'origine bovine sont interdits afin d'éviter le risque de transmission de maladies, notamment « la maladie de la vache folle ».
- o Des produits obtenus par expression de certains tissus animaux (huile de foie de morue).
- o Des préparations dérivées du sang d'animaux immunisés contre certaines maladies infectieuses. Il s'agit des sérums thérapeutiques.

#### **1.2.1.3. Médicaments d'origine synthétique**

La plupart des médicaments actuellement commercialisés sont obtenus par synthèse organique.



#### 1.2.1.4. Médicaments d'origine biogénétique

Par génie génétique, on fait fabriquer par des cellules vivantes des molécules qui ont toutes les caractéristiques de leur modèle humain (insuline, hormone de croissance, cytokines...) [7].

### 1.3. Différents types de médicaments

On distingue :

- o **Médicament générique** : C'est le médicament identique par sa composition, sa forme pharmaceutique et son dosage unitaire à un médicament déjà présent sur le marché et commercialisé sous sa Dénomination Commune Internationale (DCI) suivie ou non du nom du fabricant ou sous une Dénomination Spéciale [4].
- o **Les spécialités pharmaceutiques** : Ce sont des médicaments préparés par l'industrie pharmaceutique et protégés par un brevet [7].
- o **Les médicaments magistraux** : Ce sont des médicaments préparés par le pharmacien à partir d'une formule rédigée par un médecin pour un seul malade [7].
- o **les médicaments officinaux** : Ce sont des médicaments préparés par le pharmacien à partir d'une formule inscrite à la Pharmacopée [7].
- o **Les médicaments essentiels** : C'est une liste de médicaments définie par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), révisée régulièrement, indispensables au traitement des maladies les plus répandues [7].
- o **Le gène médicament**. La thérapie génique ou transfert de gène est le traitement d'une maladie génétique par l'introduction dans l'organisme de la version normale d'un gène défectueux responsable de la maladie [7].

### 1.4. Conditionnement et conservation des médicaments

#### 1.4.1. Conditionnement des médicaments

Le conditionnement donne au médicament son aspect définitif. Il a pour but :

- o De porter un étiquetage conforme à la législation pour la sécurité du malade.
- o D'être inerte vis-à-vis du médicament.
- o De protéger le médicament des chocs et de tous les facteurs possibles d'altération (lumière, vapeur d'eau, environnement, souillures diverses).
- o De rendre facile l'utilisation du médicament par le malade.

Le conditionnement peut être en verre, en matières plastiques, en aluminium, ou en complexe aluminium-polyéthylène [7].

#### 1.4.2. Conservation des médicaments

La conservation, c'est-à-dire la stabilité du médicament doit se prolonger pendant tout le temps prévu pour son utilisation. Les causes d'altérations des médicaments sont essentiellement dues à:

- o **.Des agents physiques**, surtout la chaleur et la lumière qui provoquent des transformations des molécules. Pour y faire face, le médicament est conditionné dans un système opaque (verre coloré pour les liquides, gélules ou comprimés enrobés pour les poudres).
- o **.Des agents chimiques**, essentiellement l'air qui oxyde le médicament, la vapeur d'eau qui favorise les phénomènes de déliquescence, etc. Pour empêcher ces effets, les solutions sont protégées de l'air grâce à des flacons entièrement remplis ou remplis sous gaz inerte ; les comprimés effervescents sont conservés dans des tubes en aluminium renfermant un gel de silice qui absorbe l'humidité.
- o **.Des germes**, champignons, algues qui peuvent se développer dans certains médicaments [7].

#### 1.5. Utilisation des médicaments

Les médicaments, selon leurs effets peuvent être classés en quatre grands groupes :

- o **Les médicaments symptomatiques** : Ce sont les plus nombreux. Ils guérissent le symptôme et non la maladie.

- o **Les médicaments curatifs** : Ils guérissent le malade en s'attaquant à la cause de la maladie.
- o **Les médicaments substitutifs** : Ils remplacent un constituant physiologique de l'organisme qui fait défaut (vitamines, insuline, estrogènes ...).
- o **Les médicaments préventifs** : Ils protègent le sujet sain d'une maladie (vaccins) ou modifient temporairement un processus physiologique (contraceptifs oraux) [7].

## **1.6. Voies d'administration des médicaments**

Le choix de la voie d'administration dépend du type d'action souhaité (action locale ou générale) et des circonstances d'administration (situation d'urgence, volume important à administrer, particularité du point d'administration, nature ou composition particulière du médicament et le risque de dégradation dans le tube digestif ou par effet du premier passage hépatique) [8].

### **1.6.1. Voie orale ou buccale**

C'est la voie la plus utilisée. Après administration orale, le médicament traverse la barrière intestinale puis le foie avant d'atteindre la circulation générale et ensuite les organes pour son action thérapeutique.

Ses avantages sont :

- o L'administration aisée des médicaments.
- o Des doses élevées peuvent être prises une seule fois.

Ses inconvénients sont :

- o Les médicaments empruntent la veine porte et passent par le foie. Ils peuvent être dégradés par diverses enzymes ou être excrétés par la voie biliaire. Si le passage par le foie est important, l'activité du médicament peut être considérablement diminuée.
- o L'action n'apparaît qu'après un temps de latence correspondant au temps d'absorption.
- o L'absorption est incomplète, voire même nulle.

- o Les risques de destruction par les sucs digestifs.
- o L'irritation du tube digestif par certains médicaments (anti-inflammatoires, corticostéroïdes).
- o L'odeur et le goût des médicaments sont parfois désagréables [7].

### **1.6.2. Voie parentérale ou injectable**

C'est la voie la plus directe car elle met directement en contact le médicament avec le sang ou les liquides interstitiels et évite le tractus digestif. Les médicaments administrés par voie parentérale sont les préparations injectables liquides (solutions, émulsions, suspensions) ou solides (implants).

Les avantages de cette voie sont :

- o L'effet rapide, surtout après administration intraveineuse.
- o Le passage immédiat dans l'organisme.
- o L'absence de destruction par les enzymes du tube digestif.
- o L'injection au lieu désiré.

Les inconvénients de cette voie sont :

- o L'injection est parfois douloureuse et peut entraîner un risque d'infection.
- o Les difficultés en cas d'injection répétée, car le nombre de points d'injection est limité.
- o Seuls les médicaments liquides peuvent être injectés.
- o L'impossibilité d'injecter des produits irritants pouvant léser la veine.
- o La durée d'action médicamenteuse est généralement courte, surtout après administration intraveineuse.

Pour la voie parentérale on distingue : la voie intraveineuse, la voie intramusculaire, la voie sous cutanée, les voies intrarachidienne et épidurale [7].

### **1.6.3. Voies trans-muqueuses**

Composées de :

- o La voie perlinguale : c'est une voie d'administration très rapide, où les médicaments (petits comprimés, solutions aqueuses ou alcooliques,

granulés) sont placés sous la langue. Elle permet une pénétration rapide du médicament dans la circulation générale sans passer par le foie.

- o La voie rectale : par cette voie les médicaments ne subissent pas l'action des enzymes digestives et de l'acidité gastrique. Elle est commode pour les enfants. Mais elle ne permet pas l'administration des produits irritants pouvant ulcérer les muqueuses rectales. Elle ne permet pas également d'éviter la barrière hépatique.
- o La voie vaginale : elle permet une action locale des médicaments. Les formes utilisées sont les ovules, les comprimés vaginaux (ovules secs), les mousses et les capsules gynécologiques.
- o La voie nasale : on l'utilise pour traiter localement les affections de la sphère nasale. Les pommades et les solutions sont les formes pharmaceutiques généralement utilisées.
- o La voie oculaire : la fragilité et la sensibilité de la muqueuse oculaire exigent l'utilisation de médicaments parfaitement contrôlés et stériles (collyres, pommades ophtalmiques, inserts ophtalmiques) [7].

#### **1.6.4. Voie pulmonaire**

L'arbre pulmonaire, avec une surface de 100 m<sup>2</sup> chez l'homme adulte et grâce à sa vascularisation importante, permet une absorption rapide du médicament. Cette voie est utilisée pour faire absorber les gaz (oxygène, chloroforme, éther, etc.) ; certaines huiles sont inoculées par voie intra trachéale (lipiodol, huile goménolée) [7].

#### **1.6.5. Voie cutanée**

La peau ne constitue une barrière efficace entre les milieux intérieur et extérieur de l'organisme que si elle est saine. Dans le cas contraire tout médicament appliqué sur elle sera résorbé de façon importante (lésions, brûlures et eczémas). La pénétration percutanée d'un médicament se fait au niveau de l'appareil pilo-sébacé et dépend de plusieurs facteurs. Elle est favorisée par les massages et les frictions [7].

## **2. Paludisme**

### **2.1. Définition**

Le paludisme est une maladie infectieuse provoquée par un hématozoaire (organisme constitué d'une seule cellule, parasite des globules rouges du sang), le plasmodium, transmis à l'homme par une piqûre d'anophèle (moustique des régions chaudes et marécageuses). Il existe quatre espèces de *plasmodium* :

*Plasmodium falciparum*

*Plasmodium malariae*

*Plasmodium ovale*

*Plasmodium vivax*[9].

### **2.2. Epidémiologie**

#### **2.2.1. Situation du paludisme dans le monde et au Mali**

Le paludisme est une endémie parasitaire majeure et constitue encore de nos jours un problème de santé publique dans le monde. Selon l'OMS, environ 247 millions de personnes contractent la maladie chaque année. Parmi les 3,3 milliards d'habitants à risque en 2006, avec environ 1 million de décès, 85% sont constitués par les enfants de moins de 5 ans. Sur les 109 pays endémiques de paludisme en 2008, 45 pays sont dans la région africaine de l'OMS.

Au Mali, le nombre de cas recensés dans les formations sanitaires publiques et communautaires était estimé à 1.291.826 en 2007 et les décès à 1.782. Ces chiffres sont en deçà de la réalité à cause de plusieurs facteurs dont la sous fréquentation des centres de santé et la faiblesse dans la complétude des données. Cependant l'accessibilité géographique aux structures de santé est passée de 2003 à 2007 de 44% à 58% dans un rayon de 5 Km et de 68% à 85% dans un rayon de 15km [10].

#### **2.2.2. Vecteurs du paludisme**

Deux complexes de vecteurs sont les plus rencontrés :

- o *Anopheles funestus*
- o *Et Anopheles gambiae sl* [11].

## 2.2.3. Cycle biologique du Plasmodium

### 2.2.3.1. Cycle chez l'Anophèle

Lors d'un repas sanguin sur un individu infecté, l'Anophèle femelle ingère des gamétocytes, à potentiel sexuel mâle ou femelle. Ceux-ci parviennent dans l'estomac du moustique et se transforment en gamètes. Le gamète mâle subit un processus d'exflagellation à la suite duquel les gamètes femelles sont fécondés. Il en résulte un zygote appelé ookinète ; celui-ci s'implante sous la paroi stomacale en formant l'oocyste. Cette brève phase diploïde s'achève par une division méiotique et est suivi par plusieurs milliers de mitoses qui conduisent au développement de sporozoïtes. L'éclatement de l'oocyste libère ces éléments mobiles et haploïdes dans l'hémolymphe. Les sporozoïtes gagnent préférentiellement les glandes salivaires du moustique d'où ils pourront être injectés avec la salive lors d'une piqûre infestante. Chez le moustique, l'ensemble de ce cycle se déroule en 10 à 40 jours, suivant la température extérieure et les espèces en cause [10].

### 2.2.3.2. Cycle chez l'homme :

#### o Cycle exo érythrocytaire :

Au cours de la piqûre, l'Anophèle femelle infectée injecte dans un capillaire des sporozoïtes. Il est à noter que moins de 20% des piqûres de moustiques contenant des sporozoïtes dans leurs glandes salivaires sont responsables d'infections en zone d'endémie. Les sporozoïtes transitent dans la circulation générale et, en quelques minutes, ils envahissent les hépatocytes grâce à une interaction spécifique entre la protéine majeure de surface du sporozoïte et un récepteur spécifique situé sur la membrane plasmique de l'hépatocyte.

Le sporozoïte entre alors dans une phase de réplication, au sein de la vacuole parasitophore, et de prolifération intracellulaire qui repousse en périphérie le noyau de la cellule et finit par constituer une masse multinucléée appelée schizonte qui conduit à la libération de plusieurs dizaines de milliers de mérozoïtes dans la circulation. Cette phase de multiplication est asymptomatique et dure de 8 à 15 jours, selon les espèces. Contrairement à *Plasmodium vivax* et *Plasmodium ovale*, le *Plasmodium falciparum* et

*Plasmodium malariae* ne possèdent pas de formes de persistance hépatique ou hypnozoïtes.

o Cycle intra érythrocytaire :

Seule cette phase sanguine est responsable des symptômes qui peuvent être d'intensité variable. Les mérozoïtes libérés lors de la rupture de l'hépatocyte vont débiter le cycle sanguin asexué de prolifération de *Plasmodium falciparum* en infectant les érythrocytes. Le mérozoïte pénètre grâce à un processus parasitaire actif et se différencie au sein de la vacuole parasitophore en anneau, puis en trophozoïte, stade à partir duquel une intense phase répllicative commence. Il donne alors naissance au schizonte, celui-ci après segmentation montre une forme caractéristique de rosace, puis libère 8 à 32 mérozoïtes selon l'espèce qui rapidement réinfectent des érythrocytes sains. L'ensemble de ce cycle dure 48 heures chez *Plasmodium falciparum*.

L'apparition des gamétocytes a lieu en général la deuxième semaine qui suit l'infection et ces formes peuvent persister plusieurs semaines après la guérison. A la suite d'une nouvelle piqûre par une Anophèle, les gamétocytes mâles et femelles (au dimorphisme sexuel marqué) sont ingérés avec le repas sanguin [10].



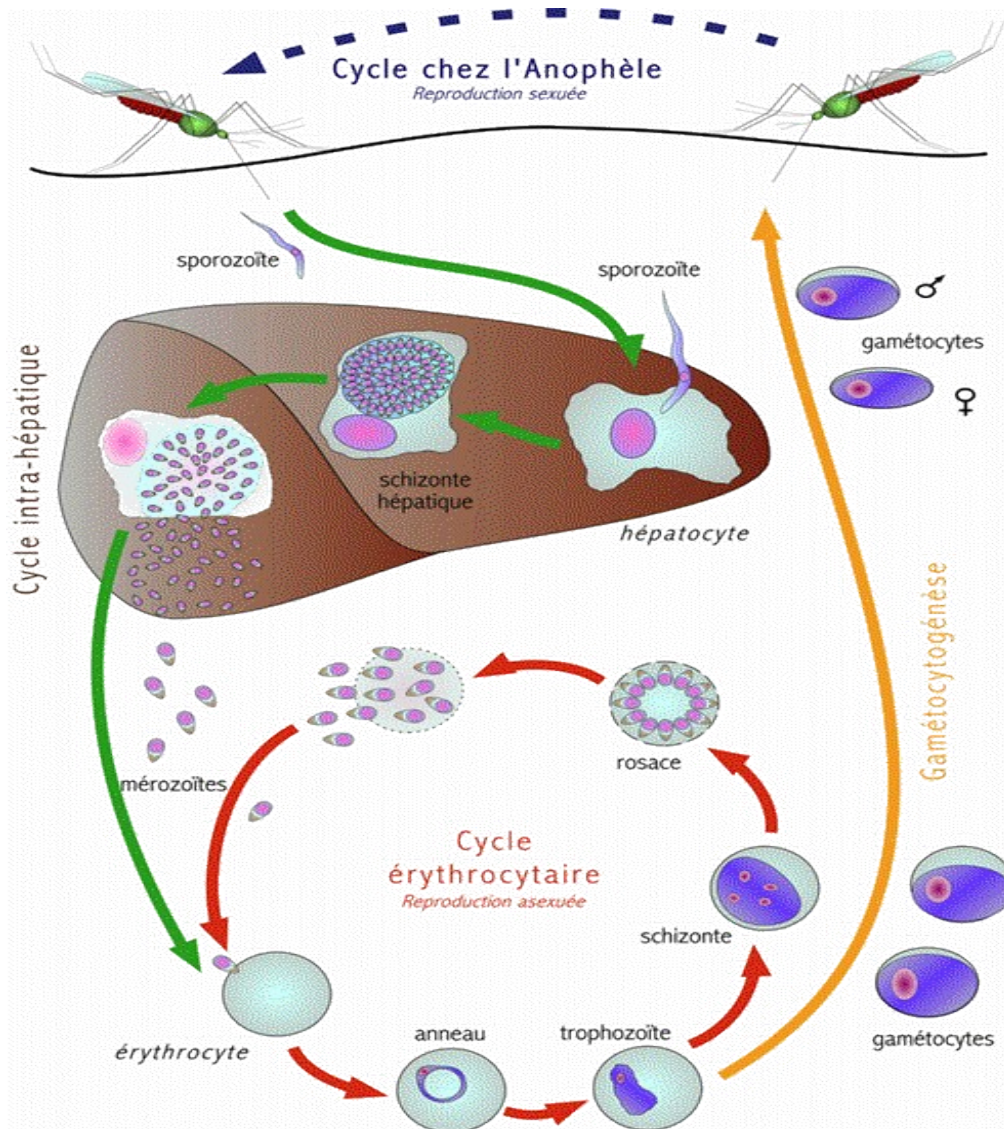


Figure : Cycle de développement de *P. falciparum* chez l'Homme

### 2.2.3.3. Endémicité

Le niveau d'endémicité du paludisme au Mali varie d'une région à l'autre.

Au nombre des facteurs responsables des variations de l'endémicité figurent :

- o la pluviométrie
- o l'altitude

- o la température
- o l'aménagement hydro agricole
- o l'urbanisation

On distingue 3 zones climatiques au Mali :

- o la zone soudanienne, à l'extrême sud du pays avec une pluviométrie de 1500 mm d'eau environ par an ;
- o la zone sahélienne, au centre recevant 200 à 800 mm d'eau par an ;
- o la zone saharienne qui occupe la moitié nord du pays. Les précipitations y sont irrégulières, voire accidentelles et très souvent inférieures à 200 mm d'eau par an.

Les différents types d'endémicité sont:

**Le paludisme stable** : La maladie se transmet toute l'année, avec parfois des variations saisonnières. Les adultes vivant dans ces zones acquièrent habituellement une prémunition qui les protège contre le paludisme grave et compliqué. Ce type de transmission intéresse la zone soudano guinéenne, le delta intérieur du Niger, les zones de barrages qui sont des zones à forte transmission.

**Le paludisme instable** : Il se caractérise par une transmission intermittente ou par des épidémies en rapport avec une immunité insuffisante contre le paludisme. Ce type de transmission se retrouve dans la zone sahélo soudanienne.

**Le paludisme sporadique** : Généralement, la population n'a aucune immunité contre le paludisme et toutes les tranches d'âge sont exposées au paludisme grave et compliqué. On rencontre ce type d'endémicité dans la zone saharienne [10].

### **2.3. Mode de transmission du paludisme**

L'homme est le seul réservoir de ces plasmodies qui sont transmises par la piqûre d'un moustique femelle (anophèle). Il existe aussi la transmission congénitale (possible si la mère n'est pas immunisée) ou exceptionnellement la transmission par transfusion sanguine ou par l'utilisation de seringues contaminées chez les (toxicomanes) [12].

### **2.4. Signes cliniques**

#### **2.4.1. Paludisme simple**

- o Chez l'enfant :

- Fièvre persistante ou intermittente à intervalle régulier.
- Frissons, transpiration.
- Nausées, vomissements.
- Irritabilité.
- Léthargie, refus de s'alimenter.
- Diarrhée parfois la toux.
- Anémie.

Si possible confirmer le diagnostic par une goutte épaisse ou un frottis sanguin.

- o Chez l'adulte (y compris la femme enceinte) :

Fièvre persistante avec de grandes oscillations irrégulières et des pics par jour, céphalées, algies diffuses, goût amer, frissons, sudations, nausées, vomissements, parfois diarrhée.

#### **2.4.2. Paludisme grave et compliqué**

Chez l'enfant et chez l'adulte, les manifestations cliniques et para cliniques sont :

- o Prostration (faiblesse extrême, incapacité de se tenir debout ou de marcher).
- o Troubles de la conscience (sommolence, obnubilation ou coma).
- o Détresse respiratoire (dyspnée, polypnée).
- o Œdème aigu du poumon.
- o Convulsions répétées.
- o Collapsus cardio-vasculaire.
- o Hémorragies spontanées (coagulation intra vasculaire disséminée CIVD).
- o Ictère (coloration jaune des conjonctives).
- o Hémoglobinurie (urines coca cola ou de couleur foncée).
- o Anémie sévère (Hb < 5 g/dl).
- o Hyperparasitémie [10].

### **2.5. Physiopathologie du paludisme**

#### **2.5.1. Paludisme simple**

Après la pénétration des sporozoïtes (forme infestante du *Plasmodium*) dans l'organisme humain, ils s'installent dans le foie, envahissent les globules rouges

entraînant ainsi leur destruction massive. Cette destruction s'accompagne d'une libération de substances pyrogènes.

Par la suite, il va se produire un éclatement synchrone des rosaces contenues dans les globules rouges. En l'absence de traitement, ce phénomène se répète tous les 2 jours (fièvre tierce), ou tous les 3 jours (fièvre quarte), selon l'espèce parasitaire en cause.

La libération du pigment malarique (substance pyrogène produite par le parasite) dans la circulation sanguine est responsable de la fièvre.

La destruction des globules rouges entraîne l'anémie. La libération de l'hémoglobine transformée en bilirubine libre par le foie va faire apparaître le subictère [10].

### 2.5.2. Paludisme grave et compliqué

Les manifestations de l'infection vont de la maladie totalement asymptomatique à la maladie grave mortelle.

Plusieurs facteurs influent sur la gravité de l'affection, notamment les suivants:

- o La séquestration se traduisant par la multiplication et l'agglutination de *Plasmodium falciparum* dans les capillaires vasculaires des organes.
- o La lyse des hématies parasitées et la libération des cytokines (TNF) par les macrophages activés.

Facteurs affectant la gravité de la maladie

- o **Type de *plasmodium*** : Le paludisme grave n'est causé que par le *Plasmodium falciparum*, bien que celui-ci soit également la cause la plus courante du paludisme simple.
- o **Age** : Il semble que l'âge soit davantage lié au schéma de transmission qu'à la maturité de l'individu. Il est probable que l'infection très précoce, au cours des trois premiers mois de la vie, lorsque les anticorps maternels fournissent encore une certaine protection, réduit la gravité de la maladie chez ces nourrissons.
- o **Intensité de la transmission** : Les adultes et certains enfants plus âgés ayant vécu longtemps dans une zone d'endémie du paludisme sont moins sensibles au paludisme grave.

- o **Degré de résistance des médicaments aux parasites au niveau local** : Ce facteur également influe sur la gravité du paludisme [10].

### **2.5.3. Paludisme au cours de la grossesse**

La gravité du paludisme au cours de la grossesse est en rapport avec la baisse de l'immunité humorale et cellulaire notamment à partir du quatrième mois. Il y a un retentissement du paludisme sur la grossesse [11].

#### **2.5.3.1. Impact du paludisme sur la grossesse**

- o Conséquences obstétricales : risque accru d'avortement spontané, de mort-nés, de naissances prématurées et de petit poids de naissance.
- o Paludisme congénital chez le nouveau-né, rare en zone d'endémie.
- o Fréquence augmentée des formes graves avec un risque plus élevé de neuropaludisme.
- o Anémies maternelles plus fréquentes et plus sévères [11].

## **2.6. Diagnostic biologique**

Le diagnostic biologique du paludisme permet de confirmer la présomption clinique, de quantifier la parasitemie, d'identifier l'espèce, d'apprécier la gravité du paludisme et d'évaluer l'efficacité du traitement. De ce fait, la disponibilité et l'accessibilité des tests microscopiques sont essentielles pour une utilisation rationnelle des antipaludiques, en particulier les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA). Il existe plusieurs techniques, parmi lesquelles les examens de référence sont [11]:

### **2.6.1. Goutte épaisse**

La Goutte épaisse permet d'obtenir un grand nombre de globules rouges déshémoglobinisés, pour faciliter la détection des parasites et la quantification de leur densité.

### **2.6.2. Frottis sanguin**

Le frottis sanguin permet le diagnostic de l'espèce du Plasmodium, l'étude de la morphologie du parasite et celle de l'hématie parasitée.

### **2.6.3. Tests de diagnostic rapide (TDR)**

#### **2.6.3.1. Paracheck Pf ®**

Le Paracheck est un test d'immunochromatographie qualitatif, rapide à réaliser qui permet de détecter la glycoprotéine HRP2 (histidin rich protéin 2), spécifique de *P.falciparum* dans des prélèvements de sang total.

#### **2.6.3.2. OptiMAL –IT**

L'OptiMAL–IT est basé sur la détection rapide d'une enzyme, la lactate déshydrogénase des plasmodies (pLDH), métabolite intracellulaire commune à toutes les espèces plasmodiales.

## **2.7. Traitement**

### **2.7.1. Traitement du paludisme simple**

Le paludisme simple se traite avec les CTA.

#### **Définition de la CTA**

Une combinaison thérapeutique à base d'artémisinine est une combinaison qui consiste à associer un antipaludique à courte durée d'action (un dérivé de l'Artémisinine) et un autre antipaludique à action prolongée (Amodiaquine, Luméfantrine, Méfloquine, pyriméthamine-sulfaméthoxy-pyrazine...) en vue de mettre à profit l'association synergique ou additive afin d'améliorer leur efficacité thérapeutique et de retarder l'apparition d'une résistance.

#### **2.7.1.1. Posologie des CTA retenues par la politique nationale**

Les médicaments recommandés dépendent de la politique nationale du pays.

La posologie est celle indiquée ci-dessous :

o Artesunate-Amodiaquine (AS-AQ): COARSUCAM®

Intervalle de poids (Intervalle d'âge approximatif)	Présentation	1er jour de traitement	2ème jour de traitement	3ème jour de traitement
≥4,5 kg à <9 kg (2 à 11 mois)	25 mg/67,5 mg Blister de 3 cps	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé
≥9kg à <18kg (1 à 5 ans)	50 mg/135 mg Blister de 3 cps	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé
≥18kg à <36kg (6 à 13 ans)	100 mg/270 mg Blister de 3 cps	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé
≥ 36kg (14 ans et plus)	100 mg/270 mg Blister de 6 cps	2 comprimés	2 comprimés	2 comprimés

o Artemether 20 mg –Lumefantrine120mg (AT-LU) : COARTEM®

Tranches d'âge/Poids	Nbre de fois	Jour 1	Jour 2	Jour 3
05 – 15 Kg (6mois à 3 ans)	Matin	1cp	1cp	1cp
	Soir	1cp	1cp	1cp
15 – 24 Kg (4 à 6 ans)	Matin	2 cp	2 cp	2 cp
	Soir	2 cp	2 cp	2 cp
25 – 34kg (7à 10 ans)	Matin	3 cp	3 cp	3 cp
	Soir	3 cp	3 cp	3 cp
Plus de 35 Kg et adultes	Matin	4 cp	4 cp	4 cp
	Soir	4 cp	4 cp	4 cp

- o Artemether 180 mg - Lumefantrine 1080mg suspension 60 ml (CO-ARTESIANE®).

Poids de l'enfant	Posologie		
	1er jour	2ème jour	3ème jour
5 – 9kg (6 à 11 mois)	10 ml	10 ml	10 ml
10 – 15kg (1 à 3 ans)	20 ml	20 ml	20 ml

### 2.7.1.2. Présentation des CTA enregistrées au Mali

Classe thérapeutique	Medicament en spécialité	Molécule associée
Amino-alcool	COARTEM®, ARTEFAN®, COARTESIANE®	Artemether-Luméfántrine
	ARTEQUIN®	Artesunate-Méfloquine
Amino-4-quinoléine	COARSUCAM®, AMONATE®, FALCIMON®	Artesunate-Amodiaquine
Sulfonamide/ Diaminopyrimidine	ARTECOSPE®, COARINATE®, ASUNATE DENK®	Artesunate-SP

### 2.7.2. Paludisme grave et compliqué

#### 2.7.2.1. Traitement d'urgence des complications

Coma :

- o Evaluer le stade du coma (Echelle de Blantyre ou Glasgow).
- o Mettre le malade en position latérale de sécurité.
- o Assurer la liberté des voies respiratoires.
- o Mettre en place une sonde naso-gastrique d'alimentation.
- o Placer une voie veineuse d'administration des médicaments et des solutés.
- o Changer la position du malade toutes les 2 heures.



### Convulsions :

- o Administrer du diazépam à la dose de 0,5 mg/kg en intra rectal (IR) ou IM.
- o Si les convulsions persistent 10 à 15 mg / kg de phénobarbital.

### Hypoglycémie :

- o Administrer en IV lente (ou par la sonde naso-gastrique) :
  - 3 ml /kg pour le sérum glucosé à 10%
  - Ou 1 ml/kg pour le sérum glucosé à 30%
  - Ou 25 ml de sérum glucosé à 50% (pour adulte).
- o S'assurer ensuite d'un apport calorique adéquat (soutien nutritionnel).

### Anémie sévère :

- o Administrer du culot globulaire,
- o Ou du sang total frais.
- o Si la transfusion est impossible, envoyer le malade dans un centre disposant de service de transfusion sanguine.

### Œdème aigu du poumon :

- o Mettre le malade en position demi assise,
- o Administrer de l'oxygène et du furosémide en IV (2 à 4 mg/kg).
- o Vérifier qu'il ne présente pas une insuffisance cardiaque due à l'anémie sévère.
- o Evacuer, si possible, le malade vers un service de réanimation.

### Insuffisance rénale :

- o Administrer des solutés en cas de déshydratation (Ringer lactate) avec 1-2 mg/kg de furosémide.
- o Placer une sonde vésicale pour contrôler la diurèse.
- o Si le malade n'urine pas dans les 24 heures qui suivent, le transférer dans un centre pour une dialyse.

### Fièvre élevée :

- o Si la température est  $> 39^{\circ}\text{C}$  : paracétamol en perfusion IV [11].

## 2.7.2.2. Traitement spécifique antipaludique

### a. Quinine

La quinine est le médicament de choix pour le traitement du paludisme grave. Elle peut être administrée en perfusion intra veineuse (IV) ou en intra musculaire (IM).

#### Enfants :

- o Administrer 15 mg/kg de sels de chlorhydrate de quinine (12,4 mg base) dilués dans 10 ml/kg de sérum glucosé à 10% (ou dextrose à 4,3% ou sérum salée à 0,9 % chez les diabétiques) toutes les 12 heures.
- o Ou 10 mg/kg de sels de chlorhydrate de quinine (8,3mg base) dilués dans 10 ml/kg de sérum glucosé à 10% (ou dextrose à 4,3% ou sérum salée à 0,9 % chez les diabétiques) toutes les 8 heures.
- o Durée de la perfusion : 2 – 4 heures.
- o Passer à la voie orale avec les CTA dès que le malade est en mesure d'avaler.

#### Adultes :

- o Dose de charge : 20 mg/kg de sels de chlorhydrate de quinine (16,6 mg base) dilués dans 10 ml/kg d'un soluté hypertonique en perfusion pendant 4 heures glucose à 10%, dextrose à 4,3 % ou (sérum salé isotonique à 0,9 % chez les diabétiques).
- o Dose d'entretien : 10 mg/kg de sels de quinine (8,3 mg base) dilués dans 10 ml/kg d'un soluté hypertonique en perfusion pendant 4 heures glucose à 10%, dextrose à 4,3% ou (sérum salé isotonique à 0,9 % chez les diabétiques).
- o Intervalle entre le début des perfusions : 8 heures,
- o Durée de la perfusion : 4 heures.
- o Si l'administration de la quinine en IV est impossible, donnez la même dose (10 mg/kg) en intra musculaire (IM) toutes les 8 heures.
- o Passer à la voie orale dès que le malade peut avaler (Quinine Cp pour les femmes enceintes et CTA pour les autres) [10].

### b. Artéméther (ATM)

- o Schéma simplifié : ATM (Amp de 20 mg)

Age	Poids	1er jour	2ème jour	3ème jour
0 – 2 mois	0- 4 kg	½ amp	¼ amp	¼ amp
2 mois – 1 an	4 – 8 kg	1 amp	½ amp	½ amp
1- 5 ans	8 – 15 kg	2 amp	1 amp	1 amp
5-15 ans	15 – 35 kg	4 amp	2 amp	2 amp
15 ans- adulte	> 35 kg	8 amp	4 amp	4 amp

o Schéma simplifié : ATM (Amp de 80 mg)

Age	Poids	1er jour	2ème jour	3ème jour
0 – 2 mois	0- 4 kg	*	*	*
2 mois – 1 an	4 – 8 kg	*	*	*
1- 5 ans	8 – 15 kg	½ amp	¼ amp	¼ amp
5-15 ans	15 – 35 kg	1 amp	½ amp	½ amp
15 ans- adulte	35 – 70 kg	2 amp	1 amp	1 amp
	> 70 kg	3 amp	1 + ½ amp	1 + ½ amp

Prendre le relais avec CTA par voie orale dès que le malade est en mesure d'avaler [10].

## IV. Méthodologie

### 1. Schéma d'étude

Il s'agit d'une étude transversale de type prospectif qui a été conduite sur une période d'un an, soit de janvier 2009 à février 2010.

## **2. Matériels et méthodes**

### **2.1. Matériels**

#### **2.1.1. Variables d'étude**

Les variables utilisées dans cette étude ont été:

- o L'âge du malade
- o Le poids du malade
- o Le profil du prescripteur
- o La dénomination du produit
- o La nature du produit : spécialité ou générique en DCI
- o Le nom en DCI
- o La forme pharmaceutique
- o La provenance de l'ordonnance
- o La posologie
- o La durée du traitement
- o L'adéquation ou la conformité du traitement aux standards en vigueur.
- o Taux de présence du pharmacien.

#### **2.1.2. Source des données**

Les données que nous avons utilisées proviennent des ordonnances prescrites par les agents sanitaires, qui sont présentées dans les pharmacies privées pour leur dispensation.

### **2.2. Méthodes (méthode de traitement des données)**

Les données ont été recueillies à l'aide de fiches d'enquête préétablies et directement administrées à l'enquête.

Les données ont été saisies dans le logiciel Epi info version 6.

Pour assurer l'intégrité et la complétude des données, nous avons effectué une double saisie. Cette technique nous a permis d'enlever les données aberrantes et de corriger les erreurs de saisies.

L'analyse et l'interprétation des données ont été effectuées avec le logiciel *SPSS*. L'utilisation de ces deux logiciels (*Epi info* et *SPSS*) s'explique par le fait que *Epi info* offre une grande facilité dans l'élaboration du masque et la saisie des données, tandis que *SPSS* offre une grande flexibilité dans l'analyse des données qui sont directement exploitables avec le logiciel *Microsoft Word*. Aussi, ces deux logiciels sont indiqués par les institutions internationales pour la saisie, l'analyse et l'interprétation des données.

### **2.3. Lieu et période d'étude**

#### **2.3.1. Lieu d'étude**

L'étude a été menée dans les six communes du district de Bamako conformément aux résultats du tirage aléatoire des pharmacies.

#### **2.3.2. Période d'étude**

L'étude a porté sur la période de janvier 2009 à février 2010 avec une phase d'enquête qui s'est étendue du 5 mars au 15 mai 2009.

### **2.4. Echantillonnage**

#### **2.4.1. Critères d'inclusion et de non inclusion**

L'échantillonnage a été effectué selon les critères suivants :

##### **2.4.1.1. Critères d'inclusion**

Ont été inclus dans notre étude :

- o Les ordonnances comportant au moins une CTA.
- o Les ordonnances servies dans une officine sélectionnée sans distinction de la provenance, du profil du prescripteur et des caractéristiques du patient.
- o Les patients ayant accepté d'adhérer à l'étude.

##### **2.4.1.2. Critères de non inclusion**

N'ont pas été inclus dans notre étude :

- o Les ordonnances avec des antipaludéens autres que les CTA.

- o Les ordonnances servies dans une officine autre que celles sélectionnées.
- o Les cas de conseils dans les pharmacies.
- o Les bouts de papiers n'ayant aucune caractéristique d'une ordonnance.
- o Les ordonnances en provenance d'une localité autre que Bamako.
- o Les patients n'ayant pas accepté d'adhérer à l'étude.

#### **2.4.2. Taille d'échantillon**

Pour estimer la taille d'échantillon, nous avons choisi un niveau de confiance à 95% et donc la marge d'erreur est de 5%. La prévalence du paludisme étant estimée à 10,84% dans le district de Bamako [2], le résultat du calcul de la taille d'échantillon devient alors 149 échantillons. Ainsi, dans le souci d'une couverture assez large de la population nous avons ramené la taille d'échantillon à 300. Pour les besoins de l'enquête, nous avons retenu 20 pharmacies parmi lesquelles 15 ont été sélectionnées. La sélection des pharmacies a été effectuée par tirage aléatoire sur le logiciel Epi info, de la façon suivante :

A chaque pharmacie un numéro d'ordre a été attribué ensuite nous avons renseigné le logiciel Epi en ce qui concerne le nombre total de pharmacies dans le district de Bamako tout en indiquant le nombre de pharmacies à sélectionner. A l'issue de cela, nous avons obtenu une liste de 20 pharmacies tirées de façon aléatoire.

Ainsi, sur le terrain, ayant été confronté au cas de refus de collaboration par deux officines, nous avons remplacé ces officines par d'autres plus proches.

#### **2.4.3. Recueil des données**

Les données ont été recueillies auprès de l'enquêté à travers un entretien direct à l'aide d'un questionnaire préétabli. Dans cette étude nous avons évalué un certain nombre de variables dont :

- o Variables liées à la qualité de la prescription : Proportion de CTA prescrites en DCI ou en spécialité, proportion des prescriptions selon leur adéquation avec le schéma thérapeutique, proportion d'ordonnances prescrites par un médecin.
- o Variables liées à la qualité de la dispensation : Pourcentage d'ordonnances exécutées par un pharmacien.

- o Variables liées à l'adéquation du traitement du paludisme simple.

### **3. Caractéristiques du traitement adéquat**

Deux combinaisons à base d'Artémisinine ont été retenues par le PNLP. Il considère un traitement de l'accès palustre simple adéquat si le schéma thérapeutique suivant est respecté :

- **Artesunate + Amodiaquine : (COARSUCAM®)**

- o **Artesunate** : 4mg/kg/jour pendant 3 jours
- o **Amodiaquine** : 25mg/kg/jour pendant 3 jours

- **Artemether + Lumefantrine : (COARTEM®)**

- o **Enfants de 5-15\_kgs**

1 comprimé à prendre 2 fois par jour pendant 3 jours

- o **Enfants de 15-25\_kgs**

2 comprimés à prendre 2 fois par jour pendant 3 jours

- o **Enfants de 25- 35\_kgs**

3 comprimés à prendre 2 fois par jour pendant 3 jours

- o **Adulte de plus de 35\_kgs**

4 comprimés à prendre 2 fois par jour pendant 3 jours

### **4. Considérations éthiques**

Afin d'être en conformité avec la législation en vigueur, nous avons mis tout en œuvre à l'endroit du patient pour :

- o L'informer de l'objet de notre étude,
- o Avoir son consentement oral éclairé,
- o Respecter son anonymat.
- o Et diffuser les résultats obtenus.

### **5. Limites de l'étude**

L'étude ne peut pas être totalement exhaustive suite à l'incomplétude de certaines ordonnances. La période d'étude, la taille de l'échantillon et la qualité de certaines

ordonnances constituent éventuellement des limites à notre étude. Aussi, notre étude ne prend en compte que le cas du paludisme simple.

## **6. Calendrier d'étude**

Le calendrier suivant lequel cette étude s'est déroulée est le suivant :

- o Janvier 2009 à Mars 2009 : Recherche bibliographique et rédaction du protocole d'étude.
- o Mars à Mai 2009 : Collecte des données.
- o Juin à Septembre 2009 : Saisie et analyse informatique des données.
- o Octobre 2009 à Janvier 2010 : Rédaction du document.
- o Février à Octobre 2010: Correction du document et soutenance de la thèse.



## V. Résultats

### 1. Description des échantillons

#### 1.1. Répartition des échantillons suivant le sexe

Tableau 1 : Répartition des patients par sexe.

	N	%
Féminin	159	53,0
Masculin	141	47,0
<b>Total</b>	<b>300</b>	<b>100,0</b>

Ce tableau nous montre que le sexe féminin est majoritairement représenté avec un taux de 53,0% des échantillons.

#### 1.2. Répartition des échantillons suivant l'âge et le poids

Tableau 2 : Répartition des patients selon les tranches d'âge.

	N	%
2 à 11_mois	28	9,3
1 à 5_ans	74	24,7
6 à 13_ans	45	15,0
14_ans et plus	153	51,0
<b>Total</b>	<b>300</b>	<b>100,0</b>

Nous constatons ici que les patients de 14 ans et plus sont les plus représentés avec un taux de 51,0%.

Tableau 3 : Répartition des patients en fonction du poids.

	N	%
5 à 9_kg	41	13,7
10 à 15_kg	46	15,3
15 à 24_kg	46	15,3
25 à 34_kg	15	5,0
35_kg et plus	152	50,7
<b>Total</b>	<b>300</b>	<b>100</b>

Nous voyons ici que 50,7% des malades pèsent au moins 35kg.

### 1.3. Etat physiologique des patients

Malgré que les CTA sont contre indiquées chez les femmes en état de grossesse<sup>1</sup>, notre étude a révélé que 4 étaient enceintes soit 1,3% des échantillons.

Les 1,7% étaient des femmes allaitantes.

### 1.4. Répartition des patients suivant le lieu de résidence

Tableau 4 : Proportion des patients selon leur lieu de résidence

	N	%
Commune 5	71	23,7
Commune 1	70	23,3
Commune 6	47	15,7
Commune 3	41	13,7
Commune 2	38	12,7
Commune 4	33	11,0
<b>Total</b>	<b>300</b>	<b>100,0</b>

Dans notre étude la majorité des patients résident en commune V avec 23,7% et en commune I avec 23,3%.

### 1.5. Répartition des patients suivant leur profession

Tableau 5 : Proportion des malades suivant leur profession.

	N	%
Enfant < 6 ans	112	37,3
Elève/étudiant	64	21,3
Ménagère	56	18,7
Commerçant	21	7,0
Fonctionnaire	3	1,0
Cultivateur	3	1,0
Autres <sup>2</sup>	41	13,7
<b>Total</b>	<b>300</b>	<b>100,0</b>

Ce tableau montre que 37,3% des malades sont des enfants de moins de 6 ans suivis par les élèves et étudiants avec un taux de 21,3%.

<sup>1</sup> PNL P : Manuel de participation du 08 avril 2009. p75.

<sup>2</sup> Autres= Monitrice, Mécanicien, éleveur, Manœuvre, gardien.

## 1.6. Répartition des patients suivant leur ethnie

Tableau 6 : Répartition des enquêtés en fonction de leur ethnie.

	N	%
<b>Bambara</b>	102	34,0
<b>Peuhl</b>	48	16,0
<b>Soninké</b>	46	15,3
<b>Malinké</b>	40	13,3
<b>Dogon</b>	12	4,0
<b>Sonrhäi</b>	9	3,0
<b>Autres <sup>3</sup></b>	43	14,3
<b>Total</b>	300	100,0

Nous constatons que 34,0% des enquêtés sont majoritairement des BAMBARAS.

## 1.7. Répartition des ordonnances en fonction de la structure de prescription

Tableau 7 : Proportion des ordonnances selon l'établissement de provenance.

	N	%
<b>CSCOM</b>	83	27,7
<b>Clinique</b>	61	20,3
<b>Cabinet</b>	53	17,7
<b>Hôpital</b>	42	14,0
<b>CSREF</b>	34	11,3
<b>Inconnue <sup>4</sup></b>	2	0,7
<b>Autres <sup>5</sup></b>	25	8,3
<b>Total</b>	300	100,0

Ce tableau nous laisse voir que 27,7% des ordonnances proviennent des CSCOM, suivis par les cliniques avec 20,3%.

<sup>3</sup> Autres= Etranger, Maure, Monchi, Tamachek, Diakanga.

<sup>4</sup> Inconnue= Provenance non mentionnée.

<sup>5</sup> Autres= Dispensaire...

## 2. Analyse de la prescription

### 2.1. Profil des prescripteurs

Tableau 8 : Répartition des ordonnances selon la qualification du prescripteur.

	N	%
<b>Médecin</b>	237	79,0
<b>Infirmier</b>	44	14,7
<b>Interne</b>	13	4,3
<b>Sage femme</b>	4	1,3
<b>Inconnu<sup>6</sup></b>	2	0,7
<b>Total</b>	300	100,0

Dans notre étude, les médecins sont ceux qui ont le plus prescrit, avec un taux de 79,0% de prescriptions.

### 2.2. Fréquence des médicaments prescrits.

Tableau 9 : Proportion des différentes CTA prescrites.

	N	%
<b>COARTESIANE®</b>	75	25,0
<b>COARINATE FDC®</b>	72	24,0
<b>ARTEQUIN®</b>	53	17,7
<b>COARTÈM®</b>	34	11,3
<b>COARSUCAM®</b>	30	10,0
<b>ASUNATE DENK®</b>	26	8,7
<b>ARTEFAN®</b>	10	3,3
<b>TOTAL</b>	300	100,0

Ce tableau met en évidence que le COARTESIANE® est le médicament le plus prescrit, avec un taux de 25,0%.

<sup>6</sup> Inconnu= Prescripteur non identifié.

### 2.3. Fréquence des CTA suivant la molécule associée à l'artésunate

Tableau 10 : Fréquences des différentes molécules associées à l'artésunate.

	N	%
<b>Luméfantine</b>	119	39,7
<b>Sulfadoxine/Pyriméthamine (SP)</b>	98	32,7
<b>Méfloquine</b>	53	17,6
<b>Amodiaquine</b>	30	10,0
<b>Total</b>	300	100,0

Pour ce qui concerne la molécule antipaludique associée aux dérivés d'artémisinine, notre étude révèle que la Luméfantine est celle qui est la plus représentée avec un taux de 39,7%, suivie de la SP (32,7%) qui n'est pas recommandée par le PNLP.

En effet la Luméfantine est présente dans : le COARTESIANE®, le COARTÈM® et L'ARTEFAN®.

### 2.4. Répartition des CTA selon la forme pharmaceutique

Tableau 11 : Répartition des médicaments selon leurs formes pharmaceutiques.

	N	%
<b>Comprimé</b>	209	69,7
<b>Poudre pour suspension</b>	74	24,7
<b>Poudre en sachet</b>	17	5,6
<b>Total</b>	300	100,0

S'agissant de la forme pharmaceutique des médicaments, notre étude révèle la prédominance des comprimés avec 69,7%.

### 2.5. Répartition des CTA dispensées en spécialité

Notre étude a révélé que 100% des médicaments dispensés étaient tous en spécialité.

## 2.6. Répartition des CTA suivant la classe thérapeutique de la molécule qui leur est associée

Tableau 12 : Proportion de la classe thérapeutique des molécules associées.

	N	%
<b>AMINO-ALCOOL</b>	172	57,3
<b>SULFONAMIDE/ DIAMINOPYRIMIDINE</b>	98	32,7
<b>AMINO-4-QUINOLEINE</b>	30	10,0
<b>Total</b>	300	100,0

Ce tableau nous indique que 57,3% des médicaments prescrits appartiennent à la classe des amino-alcools.

## 2.7. Présence du pharmacien lors de la dispensation des ordonnances

Tableau 13 : Proportion des ordonnances dispensées en présence du pharmacien.

	N	%
<b>Absence d'un pharmacien</b>	152	50,7
<b>Présence d'un pharmacien</b>	148	49,3
<b>Total</b>	300	100,0

Dans 49,3% des cas de dispensation, le pharmacien est présent. Autrement dit, une ordonnance sur deux est dispensée en présence du pharmacien.

## 2.8. Fréquence des médicaments prescrits selon le profil du prescripteur

Tableau 14 : répartition des médicaments prescrits en fonction du profil du prescripteur.

	Médecin		Interne		Infirmier		Sage femme		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>COARTESIANE®</b>	59	24,9	3	23,1	12	27,3	0	0,0	74	24,8
<b>COARINATE FDC®</b>	50	21,1	4	30,8	17	38,6	1	25,0	72	24,2
<b>ARTEQUIN®</b>	36	15,2	2	15,4	12	27,3	2	50,0	52	17,4
<b>COARTEM®</b>	32	13,5	1	7,7	1	2,3	0	0,0	34	11,4
<b>COARSUCAM®</b>	25	10,5	3	23,1	1	2,3	1	25,0	30	10,1
<b>ASUNATE DENK®</b>	26	11,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	26	8,7
<b>ARTEFAN®</b>	9	3,8	0	0,0	1	2,3	0	0,0	10	3,4
<b>Total</b>	237	100,0	13	100,0	44	100,0	4	100,0	298	100,0

Ce tableau montre que les médecins prescrivent surtout le COARTESIANE® (24,9%) suivi par le COARINATE FDC® (21,1%); par contre cette tendance est inversée chez les internes (COARINATE FDC® 30,8%, COARTESIANE® 23,1%), les infirmiers (COARINATE FDC® 38,6%, COARTESIANE® 27,3%) et les sages femmes (COARINATE FDC® 25,0%, COARTESIANE® 0,0%).

## 2.9. Fréquence des molécules prescrites selon le profil du prescripteur.

Tableau 15 : répartition des molécules prescrites en fonction du profil du prescripteur.

	Médecin		Interne		Infirmier		Sage femme		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Luméfantine</b>	100	42,2	4	30,8	14	31,8	0	0,0	118	39,6
<b>SP</b>	76	32,1	4	30,8	17	38,6	1	25,0	98	32,9
<b>Méfloquine</b>	36	15,2	2	15,4	12	27,3	2	50,0	52	17,4
<b>Amodiaquine</b>	25	10,5	3	23,1	1	2,3	1	25,0	30	10,1
<b>Total</b>	237	100,0	13	100,0	44	100,0	4	100,0	298	100,0

Ce tableau met en évidence que la tendance par rapport aux molécules se dégage clairement pour les sages femmes qui ne prescrivent pas du tout la Luméfantine.

Par contre, cette molécule reste la plus prescrite par les médecins avec un taux de 42,2%. Quant aux internes et aux infirmiers, les affinités de prescription s’avoisinent.

## 2.10. Fréquence des formes pharmaceutiques selon le profil du prescripteur

Tableau 16: répartition des formes pharmaceutiques en fonction du profil du prescripteur.

	Médecin		Interne		Infirmier		Sage femme		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Comprimé</b>	169	71,3	8	61,5	29	65,9	3	75,0	209	70,1
<b>Poudre pour suspension</b>	58	24,5	3	23,1	12	27,3	0	0,0	73	24,5
<b>Poudre en sachet</b>	10	4,2	2	15,4	3	6,8	1	25,0	16	5,4
<b>Total</b>	237	100,0	13	100,0	44	100,0	4	100,0	298	100,0

Ce tableau montre que la forme pharmaceutique “comprimé ” est la plus prescrite par chaque profil de prescripteurs.

## 3. Analyse de l'adéquation du traitement

### 3.1. Fréquence de l'adéquation du traitement

Tableau 17 : Répartition des prescriptions suivant le schéma thérapeutique.

	N	%
<b>Traitement adéquate</b>	227	75,7
<b>Traitement non adéquate</b>	73	24,3
<b>Total</b>	300	100,0

Dans notre étude, 75,7% des prescriptions ont été jugées conformes au regard du schéma thérapeutique national. Donc moins de 25,0% des traitements ont été inadéquats.



### 3.2. Inadéquation du traitement en fonction de l'âge du patient

Tableau 18 : fréquence des traitements inadéquats en fonction de l'âge.

	N	%
2 à 11_mois	13	17,8
1 à 5_ans	32	43,8
6 à 13_ans	11	15,1
14_ans et plus	17	23,3
<b>Total</b>	<b>73</b>	<b>100,0</b>

S'agissant de l'inadéquation du traitement en fonction de l'âge, notre étude révèle que l'inadéquation a surtout concerné les enfants dont la tranche d'âge est comprise entre 1 et 5 ans avec un taux de 43,8%.

### 3.3. Inadéquation du traitement selon la structure de prescription

Tableau 19 : fréquence des traitements inadéquats selon la structure de prescription.

	N	%
CSCOM	21	28,8
Clinique	16	21,9
Hôpital	13	17,8
Cabinet	13	17,8
CSREF	6	8,2
Autres <sup>7</sup>	4	5,5
<b>Total</b>	<b>73</b>	<b>100,0</b>

Quant à l'inadéquation selon la structure, notre étude montre qu'elle touche surtout les CSCOM avec un taux de 28,8%.

### 3.4. Inadéquation du traitement selon le profil du prescripteur

<sup>7</sup> Autres= Dispensaire...

**Tableau 20 : ratio des prescriptions inadéquates par profil de prescription.**

	<b>Prescriptions inadéquates</b>	<b>Total des prescriptions</b>	<b>Ratio en %</b>
<b>Sage femme</b>	3	4	75,0
<b>Infirmier</b>	12	44	27,3
<b>Médecin</b>	56	237	23,6
<b>Interne</b>	2	13	15,4
<b>Total</b>	73	298	24,5

Sur l'ensemble des prescriptions qu'ils ont effectuées, les sages femmes et les infirmiers étaient moins conformes aux schémas, avec respectivement 75,0% et 27,3% de non conformité.

### **3.5. Non-conformité du traitement par rapport à la molécule associée à l'artésunate**

**Tableau21 : fréquence des traitements inadéquats selon la molécule associée.**

	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Luméfantine</b>	55	75,3
<b>Amodiaquine</b>	7	9,6
<b>SP</b>	7	9,6
<b>Méfloquine</b>	4	5,5
<b>Total</b>	73	100,0

Ce tableau montre que la Luméfantine est la molécule la plus concernée par l'inadéquation avec un taux de 75,3%.

### **3.6. Non-conformité du traitement en fonction de la forme pharmaceutique**

**Tableau22: fréquence des traitements inadéquats selon la forme pharmaceutique.**

	<b>N</b>	<b>%</b>
--	----------	----------

<b>Poudre pour suspension</b>	44	60,3
<b>Comprimé</b>	28	38,4
<b>Poudre en sachet</b>	1	1,3
<b>Total</b>	73	100,0

Dans ce tableau, les poudres pour suspension sont les plus touchées par l'inadéquation avec un taux de 60,3%.

### 3.7. Non-conformité du traitement en fonction de la classe pharmaceutique de la molécule associée à l'artésunate

Tableau23: fréquence des traitements inadéquats selon la classe thérapeutique de la molécule associée.

	N	%
<b>Amino-alcool</b>	55	75,3
<b>Amino-4-quinoléine</b>	11	15,1
<b>Sulfonamide/Diaminopyrimidine</b>	7	9,6
<b>Total</b>	73	100,0

75,3% des inadéquations touchent surtout la classe des Amino-alcools.

### 3.8. Analyse des motifs d'inadéquation

#### 3.8.1. Fréquence des motifs d'inadéquation

Tableau24: fréquence des motifs d'inadéquation.

	N	%
<b>Posologie non-conforme</b>	64	87,7
<b>Dosage non-conforme</b>	8	11,0
<b>Durée du traitement non-conforme</b>	1	1,3
<b>Total</b>	73	100,0

Notre étude révèle également que la non-conformité lorsqu'elle s'observe, est due le plus souvent à un défaut dans la précision de la posologie dans 87,7% des cas.

#### 3.8.2. Motifs d'inadéquation du traitement suivant le profil du prescripteur

Tableau25 : motifs d'inadéquation selon le profil du prescripteur.

	Médecin	Interne	Infirmier	Sage femme	Total
--	---------	---------	-----------	------------	-------

	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Posologie non conforme</b>	49	87,5	1	50,0	11	91,7	2	100,0	63	87,5
<b>Dosage non conforme</b>	6	10,7	1	50,0	1	8,3	0	0,0	8	11,1
<b>Durée non conforme</b>	1	1,8	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,4
<b>Total</b>	56	100,0	2	100,0	12	100,0	2	100,0	72	100,0

Ce tableau met en évidence que le motif d'inadéquation le plus fréquent concerne la posologie avec un taux de 100,0% chez les sages femmes, chez les infirmiers ce taux est de 91,7%.

### 3.8.3. Motifs d'inadéquation du traitement suivant la molécule associée

Tableau26: fréquence des motifs d'inadéquation selon la molécule associée.

	Amodiaquine		Luméfantine		Méfloquine		SP		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Posologie non-conforme</b>	4	57,1	54	98,2	2	50,0	4	57,1	6	87,7
<b>Dosage non-conforme</b>	3	42,9	1	1,8	2	50,0	2	28,6	8	11,0
<b>Durée non-conforme</b>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	14,3	1	1,4
<b>Total</b>	7	100,0	55	100,0	4	100,0	7	100,0	3	0

Par rapport aux différentes molécules associées à l'Artésunate, la non-conformité de la posologie est le motif principal d'inadéquation.

### 3.8.4. Motifs d'inadéquation du traitement suivant la classe thérapeutique de la molécule associée

Tableau 27 : fréquence des motifs d'inadéquation selon la classe thérapeutique de la molécule associée.

	Amino-4-quinoléine		Amino-alcool		Sulfonamide/ Diamino-pyrimidine		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
	<b>Posologie non Conforme</b>	6	54,5	54	98,2	4	57,1	64
<b>Dosage non Conforme</b>	5	45,5	1	1,8	2	28,6	8	11,0
<b>Durée non-conforme</b>	0	0,0	0	0,0	1	14,3	1	1,4
<b>Total</b>	11	100,0	55	100,0	7	100,0	73	100,0

Concernant les classes thérapeutiques, le motif d'inadéquation le plus rencontré est lié à la posologie pour toutes les classes thérapeutiques.

### 3.8.5. Motifs d'inadéquation du traitement suivant la forme pharmaceutique

Tableau 28: fréquence des motifs d'inadéquation selon la forme pharmaceutique.

	Posologie non conforme		Durée non conforme		Dosage non conforme		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Comprimé</b>	43	67,2	0	0,0	1	12,5	44	60,3
<b>Poudre pour suspension</b>	20	31,3	1	100,0	7	87,5	28	38,4
<b>Poudre en sachet</b>	1	1,6	0	0,0	0	0,0	1	1,4
<b>Total</b>	64	100,0	1	100,0	8	100,0	73	100,0

Ce tableau nous montre que pour les comprimés, c'est la posologie qui est non conforme dans 67,2% des cas. Pour les poudres pour suspension, le dosage est non conforme dans 87,5% des cas.

### 3.8.6. Motifs d'inadéquation du traitement survenus en présence du pharmacien

Tableau29: fréquence des motifs d'inadéquation survenus en présence du pharmacien.

	Pharmacien présent		Pharmacien absent		Total	
	N	%	N	%	N	%
<b>Posologie non-conforme</b>	30	83,3	34	91,9	64	87,7
<b>Dosage non-conforme</b>	5	13,9	3	8,1	8	11,0
<b>Durée non-conforme</b>	1	2,8	0	0,0	1	1,4
<b>Total</b>	36	100,0	37	100,0	73	100,0

En présence du pharmacien, la non-conformité de la posologie est le motif le plus récurrent avec un taux de 83,3% mais en son absence, ce taux passe à 91,9%. Paradoxalement, la non –conformité de la durée du traitement est un motif qui survient en présence du pharmacien, mais pas en son absence.

## **VI. Commentaires et discussion**

Les données ont été recueillies en prospectif dans les officines privées de Bamako. Ceci à travers des fiches d'enquête prenant en compte plusieurs facteurs.

### **Caractéristiques des patients**

Dans notre étude les données recueillies ont mis en exergue une prédominance du sexe féminin avec 53,0%. Les femmes enceintes étaient peu représentées avec 1,3% tandis que les 1,7% étaient constituées de femmes allaitantes.

A cet égard, l'OMS autorise une possibilité de prise des CTA chez ces femmes en ce basant sur les données limitées dont elle dispose jusque-là [13].

La tranche d'âge dominante était constituée de 14 ans et plus, avec un poids minimum de 35 kg. Beaucoup de patients avaient pour résidence la commune V avec 23,7%, suivie par la commune I avec un taux de 23,3%. Cela est dû à la forte prédominance des pharmacies de ces deux communes dans les résultats issus du tirage aléatoire des officines. L'ethnie la plus représentée a été les BAMBARAS avec 34,0%. Ce résultat est corroboré par une étude de l'année 2008 faite par CAMARA Y, portant sur la prescription et la consommation des antipaludiques qui a eu un taux de 54,9% chez les BAMBARAS [14].

### **Qualité de la prescription et de la dispensation**

Les structures les plus fréquentées ont été les CSCOM, 27,7% suivis par les cliniques 20,3% et les cabinets 17,7%. Ce résultat indique que les patients ont fréquenté en premier lieu le premier niveau des soins de santé. Ce chiffre s'améliore par rapport à une étude de l'année 2008 menée par KOUREISSI AB, portant sur la prise en charge du paludisme simple dans laquelle le résultat a été de 16,5% pour les CSCOM [15].

Les médecins ont constitué 79,0% des prescripteurs, suivis par les infirmiers avec 14,7% de prescripteurs.

Les CTA en DCI étaient rares sur les ordonnances. Et nous en n'avons pas trouvé dans les officines. Ce constat est attesté par les résultats d'une étude menée en 2008 par MAÏGA Z, qui impute cela en partie à la faible disponibilité d'équivalents en DCI

pour les spécialités antipaludéennes [16]. Cette absence pourrait s'expliquer soit par une faible disponibilité dans la mesure où 4 médicaments antipaludéens sont enregistrés au Mali et disponibles sur le marché [20]; soit la qualité des DCI n'inspire pas confiance aux prescripteurs. Pour ce dernier cas, une étude menée en 2007 par DICKO M, portant sur la qualité des médicaments en spécialités et des génériques, avait conclu que les médicaments en spécialités et les génériques en DCI sont de qualité équivalente [17].

La spécialité la plus prescrite a été le COARTESIANE® avec 25,0%, secondé par le COARINATE FDC® avec 24,0%. Concernant l'ensemble des prescriptions, la moitié de celles des sages femmes a été l'ARTEQUIN®, tandis que les infirmiers ont opté pour le COARINATE FDC® dans 38,6 % des cas, bien que ceux ci ne font pas partie des CTA recommandées par le PNLP [10]. Les CTA prescrites étaient pour la plupart sous la forme pharmaceutique comprimé (69,7%). Une étude menée par SYLLA H portant sur les antipaludéens a trouvé un résultat similaire ; 68,7% pour les comprimés [18].

Notre étude énonce que la Luméfantrine, en combinaison avec l'artemether dans le COARTEM®, le CO-ARTESIANE® et l'ARTEFAN®, est la plus représentée avec un taux de 39,7%. Ce qui est à encourager car d'après une étude menée par TOGO A portant sur les CTA, a conclu que les bras AS/AQ et AS/SP ont une tendance sélective à la formation des gamétocytes plus que le bras AR-L dans lequel le portage de gamétocytes était nul à J28 (28<sup>ème</sup> jour) [19].

En outre, la classe des amino-alcools (composée de la luméfantrine) a été majoritairement représentée avec un taux de 57,3%.

Nos résultats ont mis en évidence l'absence d'un pharmacien plus d'une fois sur deux actes de dispensation et révèlent la délégation de la fonction du pharmacien à d'autres agents. Cette remarque ne date pas d'aujourd'hui puisqu'en 2001, la Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM) avait trouvé un taux de 34,3% de présence de pharmaciens pour délivrer un médicament [20]. Par ailleurs, notre étude montre que la présence du pharmacien n'apporte pas de valeur ajoutée à la qualité de la dispensation car les taux d'erreurs en sa présence et en son absence sont presque identiques.



## **Adéquation du traitement**

S'agissant de l'adéquation du traitement, notre étude montre que le taux de conformité au schéma thérapeutique était de 75,7%. Par ailleurs, les CSCOM ont été majoritairement concernés par la non-conformité du traitement avec 28,8% des cas. En effet, les sages femmes et les infirmiers étaient moins conformes aux schémas, avec respectivement 75,0% et 27,3% d'inadéquation de l'ensemble de prescriptions qu'ils ont effectués. Ce qui nous fait dire que dans le recours aux CTA, l'analyse des résultats en fonction du profil des prescripteurs montre que le statut de prescripteurs n'était pas garant d'une prescription plus conforme au bon schéma thérapeutique.

Il importe de souligner à ce sujet que l'un des objectifs de la Politique Pharmaceutique Nationale (PPN) « Améliorer les pratiques de prescription et de dispensation des médicaments » [21], reste un déficit majeur à relever.

Parmi les patients, c'est surtout chez les enfants de moins de six ans que l'inadéquation du traitement a été très accentuée avec 43,8%. Le COARTESIANE® semblerait être peu maîtrisé par les prescripteurs avec 60,3% d'inadéquation.

La posologie reste un problème majeur dans la prescription et la dispensation des CTA. Notre étude prouve que la non-conformité lorsqu'elle s'observe, est due le plus souvent à un défaut dans la précision de la posologie dans 87,7% des cas.

## **VII. Conclusion et recommandations**

Dans le contexte actuel d'endémicité du paludisme et du fait que les CTA constituent le premier choix de traitements en première intention, il était impératif de faire une évaluation des prescriptions effectuées par les professionnels de la santé.

### **1. Conclusion**

Cette étude consistait à analyser la prescription des CTA dans les officines privées de Bamako.

L'enquête était basée sur 300 échantillons représentatifs des ordonnances contenant au moins une CTA et dispensées dans l'une des officines sélectionnées.

La luméfantrine, présente dans (le COARTEM®, le CO-ARTESIANE® et l'ARTEFAN®) et la sulfadoxine/pyriméthamine présente dans (le CO-ARINATE® et l'ASUNATE DENK®), ont été les principales molécules prescrites en combinaison avec les dérivés de l'artémisinine.

La prescription et la dispensation des CTA sont bonnes dans la majorité des cas.

La posologie reste un problème crucial surtout lorsqu'il s'agit de la forme poudre pour suspension (COARTESIANE®).

Les présentations en DCI sont rares sur les ordonnances servies dans les officines.

Les médecins ont été majoritaires dans la prescription des CTA. Ceci pourrait signifier une présence satisfaisante des médecins dans les différents niveaux de la structure pyramidale des soins de santé.

L'étude se termine par quelques recommandations qui suivent :

## **2. *Recommandations***

### **Au Programme National de Lutte contre le Paludisme**

- o Former et informer davantage le personnel de santé pour la prise en charge thérapeutique du paludisme simple, en mettant un accent particulier sur la posologie et la durée des traitements.
- o Assurer une plus large diffusion des manuels et procédures de traitements au-delà du personnel hospitalier mais également à l'endroit des officines de pharmacie.

### **Au Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens du Mali**

- o Inciter les pharmaciens d'Officine à commercialiser les CTA en DCI.
- o Prendre les mesures nécessaires pour davantage sensibiliser les pharmaciens sur le respect de leurs devoirs professionnels, en particulier à assurer la présence des pharmaciens à l'officine.
- o Veiller à la dispensation correcte des CTA.

### **Au corps Médical**

- o Veiller à la prescription des CTA avec des posologies correctes.
- o Prescrire les molécules retenues par la politique de traitement du PNLP.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Ministère de la santé. Regards. Priorité santé.** Janv 07. 105p.
2. **Direction Nationale de la Santé (DNS).** *Système local d'information sanitaire (Annuaire 2004).* Bamako : DNS ; 2007. 117p.
3. **DOUMBIA B.** *Lutte contre le paludisme : LA CTA, UN TRAITEMENT À DOUBLE DÉTENTE.* <http://www.essor.gov.ml/>. Consulté le 21/02/2009.
4. **TOURÉ AT, MAÏGA OI, MAÏGA ZMY, TRAORE AB, MAÏGA CK.** *Décret ministériel instituant l'autorisation de mise sur le marché des médicaments à usage humain et vétérinaire.* Journal officiel République du Mali 2005, 08 (08) :299-302.
5. **L'ordonnance et les règles des prescriptions des médicaments.** [www.Chups.jussieu.fr /.../ ordonnance.html](http://www.Chups.jussieu.fr/.../ordonnance.html). Consulté le 14/01/2010.
6. **Ministère de la santé, Direction de la Pharmacie et du Médicament :** *Formulaire Thérapeutique National.* Bamako ,2005. p 25.
7. **TOUITOU Y.** *Pharmacologie : Diplôme d'État d'infirmier (e) professionnels.* 10<sup>e</sup> éd, Paris : Masson, 2005. p 4-37.
8. **Moulin M, Coquerel A.** *Pharmacologie.* 2<sup>e</sup> éd, Paris : Masson, 2002.p 37.
9. **Médecins Sans Frontières : Lexique du paludisme.** *Journée africaine de lutte contre le paludisme 2008.* <http://www.msf.ch>. Consulté le 10/10/2009.
10. **Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP).** *Manuel de participation du 08 avril 2009.* 84p.
11. **Organisation Mondiale de la Santé (OMS) :** *Mémento Thérapeutique du Paludisme en Afrique.* 1<sup>ère</sup> éd, Pays- Bas : doin, 2008. 140p.
12. **La santé. Le paludisme.** [http://www.lasante.net/maladies/..le\\_paludisme.htm](http://www.lasante.net/maladies/..le_paludisme.htm). consulté le 15/11/09.
13. **Organisation Mondiale de la Santé (OMS).** *Directives pour le traitement du paludisme.* [http://www.who.int/oms/thèmes de santé](http://www.who.int/oms/thèmes_de_santé). Consulté le 28/01/10, 282p.

14. **Camara Y.** *Etude prospective de la prescription et de la consommation des antipaludiques dans le Centre de Référence de la commune I.* Thèse, Pharm, Bamako, 2008, 73p.
15. **KOUREISSI A B.** *Etude de la prise en charge du paludisme simple dans les officines privées des communes I, II, III, IV du district de Bamako.* Thèse, Pharm, Bamako, 2008, 81p.
16. **Maïga Z.** *Etude de la prise en charge du paludisme simple dans les pharmacies privées des communes V, VI du district de Bamako.* Thèse, Pharm, 2008, 78p.
17. **Dicko M.** *Etude comparative de la qualité des médicaments en spécialités et des génériques soumis pour l'obtention d'Autorisation de Mise sur le Marché malien de 2002 à 2005.* Thèse, Pharm, Bamako, 2007, 70p.
18. **SYLLA H.** *Contribution à l'analyse de l'automédication avec les antipaludiques au niveau des officines dans le district de Bamako.* Thèse, Pharm, Bamako, 2008, 53p.
19. **TOGO A.** *Intérêt en Santé Publique de l'utilisation des Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine dans le traitement de l'accès palustre simple au Mali.* Thèse de médecine, Bamako, 2009, 99p.
20. **Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM).** *Qualité de la prescription et de la dispensation des médicaments au Mali.* Rapport d'enquête juillet 2001, 44p.
21. **Ministère de la Santé.** *Politique Pharmaceutique Nationale.* Mali, éd 2000, 19p.

## ANNEXES

### Liste des officines sélectionnées

N°	PHARMACIE	COMMUNE	PROMOTEUR
1	BENKADI	Commune 1	SAMAKE SEYDOU
2	NIAMA CISSE	Commune 1	
3	SOUKHOULE	Commune 1	BOUBOU DOUCOURE
4	NOGOYA	Commune 1	SAMAKE MAMADOU
5	OFFICINE 30 METRES.	Commune 1	GUINDO MOCTAR
6	DU SALUT	Commune 2	CISSE ISMAELA
7	NOUVELLE	Commune 2	THIAM FANTA LY
8	DE LA MOSQUEE	Commune 3	SANOGO MADIHATOUMA
9	CATHEDRALE	Commune 3	COULIBALY NOUHOUM
10	KOULOUBA	Commune 3	SANGARE AOUA SIDIBE
11	CARREF LAFIA	Commune 4	DIALLO AMINATA KANTE
12	TIEBA	Commune 4	TRAORE N. LATRECHE
13	BADALA MARCHÉ	Commune 5	MARIKO IBRAHIM
14	MARIAM	Commune 5	DEMBELE FATOUMATA BATATA
15	DAOUDABOUGOU MARCHÉ	Commune 5	DAOU MARIAM
16	FAGNIME	Commune 5	SANOGO KASSOUM
17	NIGER	Commune 5	TRAORE DIENCA DIALLO
18	FALADIE	Commune 6	DIOP HABIBATOU
19	LA MALIENNE	Commune 6	BAMBA DIAKALA
20	BENI	Commune 6	BA DJENEBOU DOUMBIA

## **Fiche d'enquête n°..... / Officine n°.....**

### **Identification du patient**

Sexe : ..... Age ..... ans Poids.....kg

Si femme, enceinte : 1. Oui 2. Non ....

Si femme, allaitante : 1. Oui 2. Non .... Commune.....

Profession:..... Ethnie .....

**Provenance de l'ordonnance :.....**

**Profil du prescripteur :.....**

### **Prescription du médicament**

Dénomination : .....

Type de médicament : 1. DCI 2. Spécialité .....

Molécules associées :.....

Forme pharmaceutique.....

Voie d'administration :.....

Classe thérapeutique :.....

Posologie/ fréquence : .....

Durée du traitement :.....

Dosage :.....

**Adéquation du traitement** : 1. Oui 2. Non .....

**Dispensation en présence du pharmacien** : 1. Oui 2. Non....

**Merci pour votre participation.**

## FICHE SIGNALÉTIQUE

**Nom :** SISSOKO

**Prénom :** MANDAFING

**Titre de la thèse :** Etude de la prescription des Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA) dans les officines privées de Bamako.

**Année universitaire :** 2009-2010

**Ville de soutenance :** Bamako

**Pays :** Mali

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS) BP.1805 Bamako.

**Secteur d'intérêt :** Santé Publique.

### RESUME :

Au terme de cette étude basée sur la prescription des Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA) dans les officines privées de Bamako, nous résumons en ces quelques lignes :

L'étude a révélé que les CTA se trouvent sous trois formes pharmaceutiques :

Les comprimés, les poudres en sachet et les poudres pour suspension.

Les représentations étaient toutes en spécialité.

L'association Artéméther-Luméfantrine (AT-LU) présentée sous la forme poudre pour suspension a été la plus prescrite. En conséquence la non-conformité a été plus accentuée à ce niveau dans 60,3% des cas.

Dans l'ensemble le traitement est conforme au bon schéma thérapeutique dans 75,7% des prescriptions.

**MOTS CLES :** Paludisme, Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine, Prescription.



Liste des CTA prescrites et dispensées lors de notre étude.

<b>Dénominations</b>	<b>Présentations</b>	<b>Molécules associées</b>	<b>Classes thérapeutiques</b>	<b>Sites d'action</b>
COARSUCAM®	Comprimé	Amodiaquine	Amino-4-quinoléine	Schizonticide
COARTÈM®	Comprimé	Luméfantrine	Amino- alcool	Schizonticide
CO-ARTÉSIANE®	Poudre pour suspension	Luméfantrine	Amino- alcool	Schizonticide
ARTÉQUIN®	Comprimé, poudre en sachet	Méfloquine	Amino- alcool	Schizonticide
ARTEFAN®	Comprimé	Luméfantrine	Amino- alcool	Schizonticide
CO-ARINATE®	Comprimé	Pyrimétamine /Sulfa-méthoxy-pyrazine	Diaminopyrimidine/ sulfonamide	Schizonticide

## SERMENT DE GALIEN



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

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- D'exercer dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.
- En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser 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 !**