

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE.

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple-Un But-Une Foi



ANNEE ACADEMIQUE 2009 - 2010

Thèse N° :

**TITRE :**

*Etude d'observance du traitement du paludisme non compliqué et compliqué dans deux villages de la commune rurale de Kobiri «Diagala et Kobiri » dans le cercle de Kita , au Mali.*

**THESE**

**PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE // DEVANT  
LA FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET D' ODONTO STOMATOLOGIE**

**PAR :  
Monsieur Boubacar Diarra**

**POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE  
(Diplôme d'Etat)**

**JURY :**

<b>Président</b>	<b>: Pr. Mamadou Dembélé</b>
<b>Membres</b>	<b>: Dr Klenon Traoré</b>
<b>Co-directeur</b>	<b>: Dr Issaka SAGARA</b>
<b>Directeur</b>	<b>: Pr Ogobara Doumbo</b>

*Etude d'observance du traitement du paludisme non compliqué et compliqué dans deux villages de la commune rurale de Kobiri : « Diagala et Kobiri » dans le cercle de Kita au Mali*

# **DEDICACES ET REMERCIEMENTS**

## **DEDICACES**

*Etude d'observance du traitement du paludisme non compliqué et compliqué dans deux villages de la commune rurale de Kobiri : « Diagala et Kobiri » dans le cercle de Kita au Mali*

Bismillahi Rahmani Rahimi.

Au nom d'ALLAH le Tout MISÉRICORDIEUX, le très MISÉRICORDIEUX. Gloire et Pureté à TOI! Nous n'avons de savoir que ce que tu nous as appris, certes c'est TOI l'Omniscient, le Sage. Mes actes de dévotion, ma vie et ma mort appartiennent à ALLAH Seigneur de l'Univers. Que TA bénédiction et ton pardon nous accompagnent dans ce monde ici bas et dans l'autre monde; amen.

Q'ALLAH nous guide vers le droit chemin et qu'il nous récompense pour notre endurance et votre mission de messenger bien réussie, amen.

Je dédie ce travail :

**A Notre PROPHETE MOHAMED** (Paix et salut sur toi, à toute ta famille, tous tes compagnons, amen). Votre merveilleuse vie exemplaire est un repaire pour nous les jeunes.

**A MON PAPA**, feu Mahamoud Diarra,

Tu as été tout le temps un ami et mon fil conducteur. Ta sagesse, ton souci d'éduquer, de soutenir tes enfants et les enfants d'autrui font de toi un homme respectable. Je n'oublierais jamais ta phrase : « le meilleur investissement que l'on puisse faire est d'investir dans l'éducation de ses enfants ». Merci à toi et à tes encouragements et tes paroles stimulantes. Paix à ton âme

**A MA MAMAN**, Djeneba Coulibaly,

J'aurais toujours à l'esprit de te devoir tout. L'éducation que tu as donnée à mes sœurs et moi nous a permis de savoir comment nous conduire dans la vie. Ton courage, ta patience, ta croyance en Dieu, ton amour pour les enfants d'autrui et les tiens a permis à la famille de

surmonter beaucoup d'obstacles. Tu ne t'es jamais fatiguée de nous soutenir moralement et financièrement. Ce travail est le début de la récompense de tes multiples efforts.

Qu'Allah te bénisse et te donne longue vie.

**A MA CHERE EPOUSE, Mélanie,**

Mon amour, ta présence dans la grande famille Diarra nous a tous subjugué. Ton courage, ta détermination pour ce que tu veux, tes qualités humaines et ton amour pour le Mali m'ont séduit, et ceux-ci font de toi une femme exceptionnelle. Saches que mon amour pour toi est sans failles. Tu as été au début et à la fin de ce travail, ce travail est le nôtre. Que Dieu fortifie notre amour dans ce monde ici bas et à l'au-delà, qu'il nous donne longue vie pour pouvoir voir nos enfants grandir dans l'amour.

**A MA TANTE ET MERE, Rokia Traoré,**

Il n'est pas donné à toutes les femmes d'éduquer et d'aimer les enfants d'autrui. Tu as été exemplaire comme mère par tes encouragements, ton soutien moral et matériel pour mes études à Bamako et la bonne réalisation de ce travail. Trouve tous les remerciements ici et ce travail est le tien.

Qu'Allah te bénisse et te donne longue vie.

**A MES FRERES ET SŒURS,**

Unis par le même câble nous le démêlerons In CHALLAH, car notre fraternité est à l'abri de toutes les intempéries. Unis pour le meilleur et le pire, nous sommes condamnés à œuvrer main dans la main pour soulever haut le flambeau de la famille DIARRA.

Aiché, Ballakissa, Hamét, Souleymane et Sayon la benjamine, ce travail est le fruit de notre fraternité.

Que Dieu nous bénisse et nos postérités et nous guide vers son droit chemin.

**A MES FRERES, COUSINS, ONCLES ET TANTES DE BANCONNI,**

Je n'oublierais jamais les conseils de nos deux chères tantes que la terre leur soit légère, (Sokona et Fatma), elles disaient ceci a quelques heures de leur décès : «restez souder comme vos pères l'ont toujours été ».

Chers frères et cousins, je vous remercie tout pour votre soutien tant moral que matériel et je ne garderai de vous que de bons souvenirs.

Qu'Allah vous bénisse et vous donne longue vie.

**A MON NEVEU, GRAND-FRERE et AMI**, Mamadou Diarra,

Mon frère m'as-tu souvent appelé, ta gentillesse, ta courtoisie, ton humour, tes conseils tant culturels que sociaux font de toi à mon égard un intellectuel mature. Madou que Dieu te donne longue vie et tout ce que tu veux dans ce monde ici bas et dans l'au-delà. Ce travail est aussi le tien.

**A MES AMIS ET FRERES DE LA FACULTE**, Abdrahmane, Amadou Barry, Abdoulaye Sidey, Mohamed Albakaye pour ne citer que ceux-ci.

Je vous remercie pour ce lien de fraternité et d'amitié que vous avez tissé entre nous. Je n'oublierai jamais votre soutien dans les moments difficiles. Sachez que je serai toujours là pour vous. Que Dieu vous bénisse et renforce notre lien.

**A MES AMIS**, Fofana, Chekna Coulibaly, Boubou, Mamadou Diakité, Sékou Mariko, Soumaïla Mariko et les autres.

Je suis fier de vous, vous avez été toujours pour moi des frères. Je vous remercie pour votre soutien infaillible. Courage à tous. Que Dieu vous bénisse et renforce notre amitié.

**A DOCTEUR**, Ladjî Dembélé, anesthésiste réanimateur en France, Président de l'association Diagala Mali.

Docteur, ton courage, ta détermination et ton amour tant pour le travail que pour ta patrie le Mali font de toi un homme admiré par le Gangaran et le Mali par extension. Grâce à ce centre de santé de Diagala qui est l'œuvre de ton association, ce travail voit le jour. Je suis très fier de toi. Que Dieu te bénisse.

**A MON AMI**, Chekna Dembélé,

Mon frère, ce travail est le tien, je n'oublierai jamais les moments difficiles qu'on a franchi ensemble, pendant lesquels tes qualités sont ressorties. Je ne saurais oublier les luttes farouches que nous avons menées nuit et jour pour réussir nos entreprises. Chekna, grâce à toi ce travail voit le jour en plein milieu du Gangaran, les mots me manquent aujourd'hui pour t'apprécier à ta juste valeur. Trouve ici tous tes remerciements.

## **REMERCIEMENTS**

## **A L'AFRIQUE**

Que la recherche de la paix et du développement soit la priorité de tes fils. Que ce modeste travail contribue à l'amélioration de l'état de santé de ta population.

## **A MON PAYS, LE MALI**

Tu m'as vu naître, grandir et tu m'as permis de partir à l'école pour arriver là où je suis maintenant. Ô Mali, tu es mon destin et je ferais ta gloire si Dieu le veut bien.

## **A MEDECINS SANS FRONTIERES,**

Merci de m'avoir soutenu durant ce travail, votre apport matériel a contribué à l'amélioration de celui-ci et à la prise en charge des populations. Merci de combattre pour vos valeurs et pour ce pays qui a besoin de vous.

## **A MES PERES**

Les petits fils de Souleymane Diarra et les enfants de Boubacar Diarra, Allah le tout puissant a entendu votre prière et votre vœux commun s'est exhaussé car l'arbre que vous avez semé a maintenant grandi et commence à donner ses fruits. Je n'oublierais jamais toutes vos bénédictions et prières, ainsi que le droit chemin que vous m'avez montré qui est le chemin d'Allah et son prophète Mohamed, paix et salut sur lui.

Feu Chekna, Feu Youba, Judou, Bakhay, je suis fier d'être l'un de votre postérité. Que Dieu bénisse la famille de Souleymane.

## **A MES MERES, Djeneba, Fanta, Tenin, Kadia, Hawafouné**

Merci pour l'attention et l'amour à notre égard, vos enfants. Puisse Dieu nous donner la force et la sagesse pour vous rendre toujours heureuses. Ce travail est le fruit de votre bénédiction.

## **A MES GRAND PERES**

Vous qui m'avez accepté comme je suis, vous qui m'avez appris à travers mes parents la tolérance, la générosité et le partage ; permettez moi de vous dire merci. Que Dieu vous accorde le Paradis le dernier jour, Amen.

### **A MES GRANDS MERES**

Que Dieu vous récompense avec son Paradis pour votre bienfait envers moi et mes parents, Amen

**A MA GRAND MERE** maternelle, Ballakissa Traoré,

« Telle mère telle fille » dit-on. Je manque de mots pour te remercier aujourd'hui de tous tes bienfaits, de tes bénédictions et de ton soutien tant moral que financier.

Grand mère, par toi nous avons vu le jour, nous avons hérité de ton éducation à travers notre mère. Ce travail est le tien. Que Dieu te bénisse et t'accorde le paradis.

### **A MES TANTES ET TONTONS**

Je vous remercie tous de m'avoir soutenu et donné le courage de parcourir ce long Chemin. Votre soutien a été sans faille. Je ne saurai jamais vous oublier. Ce travail est le fruit de vos efforts conjugués.

**AUX VICTIMES DU PALUDISME, PARTICULIEREMENT LES ENFANTS ET LES FEMMES ENCEINTES QUI PAYENT UN LOURD TRIBU A CETTE MALADIE.**

A tout le personnel des centres de santé de Diagala et de Kobiri.

Merci pour le soutien moral, les bons conseils et les encouragements dans la réalisation de ce travail. Que Dieu vous récompense.

A l'Association Française Diagala Mali

Merci pour le soutien de formation, moral, et matériel. Ce travail est le fruit de votre générosité. Qu'ALLAH vous récompense !

Aux informaticiens du DEAP/MRTC : Sidy soumaré, Diallo Amadou, Salimata, Mady, Aba Thinè, Awa, Siriman, Ismaël, Saye, Kébé, Touré Ousmane, Sow, Balakissa, Bô, Mr Coulibaly, Moussa Bagayogo.

**A mes intimes et complices**

Amadou Barry, Abdoulaye Sidey, Abdourhamane Soumana, Souleymane Hassane, Makan Coulibaly, Bouran Sidibé, Ibrahim Dicko, Mohamed Albakaye, Aboubacrine Wangara et Afaga

En réalité vous êtes à la fois des amis et des frères pour moi. En fait, durant tout le temps que nous avons écoulé ensemble, nous nous sommes conduits les uns et les autres comme de véritables frères. Chers amis, c'est l'occasion pour moi de vous témoigner toute ma sympathie.

**Au groupe Bâtisseur.**

Merci pour ta formation et ton soutien indéfectible.

**Aux populations de Diagala et Kobiri.**

Merci pour votre sympathie. Merci.

**A tous mes enseignants depuis l'école primaire**

Merci pour la formation que vous m'avez donnée

Enfin à tous ceux que j'aurais omis de remercier ici, je les prie de bien vouloir m'en excuser.

***AUX HONORABLES MEMBRES  
DU JURY***

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Mamadou Dembélé

Maître de conférence agrégé en médecine interne à la FMPOS

Praticien hospitalier

Honorable maître, nous avons apprécié la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Votre disponibilité, votre rigueur scientifique et pédagogique font de vous un maître admirable.

Cher maître trouvez ici notre profonde reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET JUGE, Dr Klenon Traoré

Directeur du Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP) du  
ministère de la santé

Vos conseils nous ont été très utiles pour la réalisation de ce travail.

Nous avons beaucoup apprécié la spontanéité avec laquelle vous nous avez accueilli et  
accepté de siéger dans ce jury.

Votre disponibilité, votre modestie et votre dévouement pour le devoir civique font de vous  
un dirigeant admiré.

Soyez rassuré de notre vive reconnaissance et de notre profond respect.

Que Dieu vous assiste dans votre combat de lutte contre le paludisme

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE,

Dr Issaka Sagara,  
Médecin chercheur au DEAP/MRTC/FMPOS,  
Biostatisticien,

C'est une chance pour nous d'être encadré par un scientifique de votre niveau. Sous votre couverture, nous avons pu accumuler les qualités rassurantes, nous souhaitons vivement continuer le combat de la recherche à vos côtés.

Cher maître, c'est le lieu de vous remercier pour votre modestie, votre disponibilité constante, vos qualités scientifiques et pédagogiques, votre esprit d'équipe et votre rigueur pour le travail bien fait font de vous un maître apprécié.

Permettez-nous cher maître de vous adresser l'expression de notre profonde reconnaissance.

Que Dieu vous accompagne dans vos tâches de tous les jours.

**A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE**

**Professeur Ogobara K DOUMBO**

Professeur Titulaire de Parasitologie – Mycologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d’Odonto- Stomatologie.

Médecin chef du Département d’épidémiologie des Affections Parasitaires, et du Malaria Research and Training Center (DEAP/MRTC)

Directeur du Pôle d’Excellence de Recherche sur le paludisme du MRTC.

Membre correspondant de l’Académie Nationale de Médecine de France.

Membre Honoraire de la « Alpha Omega Alpha Honor Medical Society » des Etats-Unis d’Amérique.

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de diriger cette thèse, malgré vos multiples occupations.

Cher maître nous avons beaucoup admiré vos qualités scientifiques, pédagogiques et humaines. Votre Disponibilité, votre accueil toujours courtois et affectif nous ont conquis.

Cher Professeur, trouvez ici le témoignage de notre profonde gratitude et l’assurance de notre indéfectible attachement.

## **LISTE DES ABBREVIATIONS ET DEFINITION DES TERMES**

**AS-AQ** : Artesunate Amodiaquine

**BP** : Boite Postale

**Cand. 09** : Candidat 2009

**CSCOM** : Centre de Santé Communautaire

**CSReF** : Centre de santé de Référence

**CTAs** : Combinaisons Thérapeutiques à Base d'Artemisinine

**IC** : Intervalle de confiance

**DEAP** : Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires

**DAP** : Département des affections parasitaires

**EFF** : Effectifs

**FMPOS** : Faculté de Médecine, Pharmacie et d'OdontoStomatologie

**HGT** : Hôpital Gabriel Touré

**HRP** : Plasmodium. Falciparum Histidine Réich protéine 2.

**J 0** : Jour Zéro (premier jour de consultation)

**J 7** : Jour Sept (septième jour de consultation)

**J I** : Jour Intermédiaire

**MRTC** : Malaria Research and Training Center

**MSF** : Médecins Sans Frontières

**Nb** : Nombre

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**PNLP** : Programme National de Lutte contre le Paludisme

**SLIS** : Système Local d'Information Sanitaire

**SP** : Sulfadoxine Pyrimethamine

**USA** : United States of America

**TDR** : Test de Diagnostic Rapide

**TTT** : Traitement

**%** : pourcentages

## SOMMAIRE

<b>I INTRODUCTION.....</b>	<b>page 1</b>
----------------------------	---------------

Justification de l'étude	
<b>II OBJECTIFS DE L'ETUDE</b> .....	<b>page 5</b>
Objectif général	
Objectifs spécifiques	
<b>III GENERALITES</b> .....	<b>page 6</b>
1- Définition	
2- Physiopathologie du paludisme	
3- Clinique	
4- Les antipaludiques	
<b>IV METHODOLOGIE</b> .....	<b>page 16</b>
1 Sites d'étude:.....	page 16
1.1 Organisation des centres	
1.2 Les activités du centre de Diagala	
1.3 Les activités du CSCOM de Kobiri	
2 Type de l'étude.....	page 21
3 Période de l'étude.....	page 21
4 Population de l'étude.....	page 21
5 Critères de sélections.....	page 21
5.1 Critères d'inclusion	
5.2 Critères de non inclusion	
5.3 Critères d'exclusion	
6 Observance du traitement.....	page 22
7 Produits de l'étude .....	page 22
8 Risques et effets secondaires potentiels.....	page 23
9 Tolérance.....	page 24
9.1 Définition des critères de tolérance	
9.2 Méthode d'évaluation de la tolérance	
9.3 Recueil et transmission des événements indésirables	
10 Mesures de sécurité.....	page 25
11 Calendrier des visites et des examens.....	page 25
12 Taille de l'échantillon.....	page 25
13 Matériels et réactifs au niveau des sites.....	page 26
14 Différents examens effectués.....	page 27

14.1 Examens cliniques	
14.2 Examens biochimiques	
14 Déroulement de l'étude.....	page 28
14.1 Identification du patient à J0	
14.2 Visite à jour intermédiaire (JI)	
14.3 Visite au 7ème jour (J7)	
15 Saisie et Analyse des données.....	page 29
16 Considérations éthiques .....	page 30
16.1 Plan de recrutement, de suivi et de prise en charge des malades	
16.2 Origines du matériel de recherche et confidentialité des résultats	
16.3 Publication des résultats	
17 limites de l'étude .....	page 31
<b>V RESULTATS .....</b>	<b>page 32</b>
V.1. Les caractéristiques de base	
V.2. Résultats sur les critères de jugement	
<b>VI COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....</b>	<b>page 56</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>page 62</b>
<b>RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>page 63</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>page 65</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>page 70</b>
<b>FICHE SIGNALETIQUE.....</b>	<b>page 78</b>
<b>RESUME.....</b>	<b>page 79</b>
<b>SERMENT D'HIPPOCRATE.....</b>	
.....	

## INTRODUCTION

Dans son rapport de 2009, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estimait que la moitié de la population mondiale est à risque de contracter le paludisme. En 2008, elle estimait le nombre de cas de paludisme à 247 Millions dont 863 000 décès, [1] mais aussi que 86 % de ces 247 Millions de cas de paludisme clinique se produisent en Afrique. 91%

des 881000 décès dû au paludisme ont lieu dans ce même continent et 85% surviennent chez les enfants de moins de cinq ans [2].

En Afrique le paludisme est responsable de 25 à 40% de l'ensemble des consultations externes et de 20 à 50% de toutes les hospitalisations. Les femmes enceintes et les enfants de moins de 5 ans sont les plus menacés [3], 15% des anémies maternelles et 35% des naissances prématurées lui sont imputables.. En plus de leurs mortalités élevées, les formes graves du paludisme peuvent être responsables de séquelles invalidantes chez l'enfant (troubles psychiques, retard mental, ataxie cérébelleuse, cécité corticale) [4]. Cette affection est un obstacle pour le développement des individus, des communautés et des nations [5]. Elle constitue une entrave au développement économique, où les pertes socio-économiques qu'elle provoque sont énormes (décès, absentéisme scolaire et professionnel, diminution de la production alimentaire, etc...) [2].

Au Mali le *Plasmodium falciparum* représente environ 90% de la formule parasitaire avec de légères variations saisonnières [6]. Le paludisme est la première cause de mortalité (13%) et de morbidité (15,6%) dans la population générale et constitue 37,5% des motifs de consultation [7]. Il est la première cause des convulsions fébriles (49,07%) de l'enfant et du nourrisson à l'Hôpital Gabriel Touré de Bamako. On estime que 51,7% des urgences pédiatriques sont dues au neuropaludisme [8]. Une autre étude menée en 1989 dans le service de médecine interne du CHU du Point-G avait classé le paludisme comme la 2<sup>ème</sup> cause des syndromes fébriles [9]. A l'Hôpital Gabriel Touré la létalité des formes graves du paludisme dépassait les 15% [4,10,11,12]. La prévalence de l'infection dépend de la pluviométrie et de la température et varie de 7,2% (en zone du Sahel) à 83,5% (en zone soudanienne) [13], elle était de 78,5% à Bancoumana en octobre 1994 chez les enfants de 1 à 4 ans [14].

Auparavant en cas de paludisme, la chloroquine était le médicament le plus utilisé grâce à son coût moins cher et à sa bonne tolérance [12,13]. Aujourd'hui dans beaucoup de localités du Mali, malheureusement, on note un taux d'échec thérapeutique à plus de 25% du fait de la pharmaco résistance [15,16]. Cette résistance est aussi documentée pour la sulfadoxine-pyriméthamine (SP) [17] mais à un degré encore tolérable selon les différentes études du MRTC/DEAP/FMPOS [18].

Face à l'accroissement de la résistance du *Plasmodium Falciparum* aux antipaludiques usuels (chloroquine, sulfadoxine-pyriméthamine) ; l'OMS préconise désormais les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine pour le traitement de paludisme non compliqué [19].

Pour augmenter son effet mais aussi pour retarder l'apparition de résistances [20], l'artémisinine est donc administrée en association avec une autre molécule d'action plus lente et prolongée la SP, l'amodiaquine, la lumefantrine, la méfloquine, sulfaméthoxy-pyrazine-pyriméthamine...[21,22].

### *Justification de l'étude*

En 2002, l'OMS avait publié une recommandation sur la nécessité d'utiliser les CTAs dans le traitement de paludisme non compliqué [23]. En juin 2007, la chloroquine avait été officiellement retirée du marché sur tout le territoire malien et de l'arsenal thérapeutique du paludisme au profit des CTAs qui sont entre autres : Artésunate + Amodiaquine (Arsucam®, Falcimon Kit®, Coarsucam®) ; Artésunate + Méfloquine (Artequin®) ; Artésunate + Sulfaméthoxy-pyrazine-pyriméthamine (Coarinate®) ; Artéméter-Luméfantine (Coartem®) ; Artésunate + Sulfadoxine-pyriméthamine ...[24,27].

La combinaison retenue par le Programme National de Lutte contre le Paludisme est l'artésunate + amodiaquine ou l'artéméter-luméfantine.

Depuis son adoption et son utilisation à large échelle au Mali, de nombreuses plaintes ont été décrites par les patients concernant surtout l'association artésunate+amodiaquine. Ces plaintes sont entre autres :

- le nombre de comprimés trop important à prendre chez l'adulte (8 comprimés/jour pendant 3 jours)
- les effets secondaires gênants : vertiges, céphalées, troubles digestifs, somnolence...

Ces plaintes pousseraient les patients à ne pas respecter le traitement [25,28]. D'où le problème d'observance.

### *Le concept d'observance thérapeutique*

Le concept d'observance thérapeutique s'est développé à partir du traitement de certaines pathologies chroniques, telles que l'hypertension, le diabète, le VIH ou l'asthme [29].

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit l'observance thérapeutique comme suit: « *Concordance entre le comportement d'une personne – prise de médicaments, suivi d'un régime et/ou modifications du comportement – et les recommandations d'un soignant* » [30].

L'observance est un processus dynamique, variable au cours du temps, pour lequel on ne dispose pas de marqueurs prédictifs ni d'instrument de mesure certain et qui nécessite donc une réévaluation et un soutien tout au long du traitement [19].

« L'observance à un traitement au long cours pour les maladies chroniques dans les pays développés est de 50 % en moyenne. Dans les pays en développement, ce pourcentage est même inférieur » [30].

On parle de bonne observance si ce taux est supérieur à 90%. En pratique, le défaut d'observance va de l'oubli occasionné, en passant par la prise d'une dose non-conforme [31].

La non-observance est :

« L'absence de concordance entre le comportement d'un individu (en termes de prise médicamenteuse, suivi de régime ou changement de style de vie) et les prescriptions ou recommandations médicales » [31].

Elle peut concerner l'ensemble du traitement ou non, être intentionnelle ou non, voire objectivement justifiée.

Cinq modes de non-observance sont identifiés :

- 1- absence de prise médicamenteuse
- 2- prise injustifiée
- 3- erreur de dose
- 4- erreur dans l'horaire de la prise
- 5- prise de médicaments non prescrits par le médecin.

La non-observance peut-être par excès (augmentation des doses, des prises, de la durée, automédication) [31].

Les facteurs intervenants au cours de la non-observance sont :

- traitement de longue durée
- statut social, éducatif, culturel et économique (situation de précarité)
- niveau d'instruction
- absence de motivation
- capacités physiques et cognitives
- complexité du traitement
- effets indésirables et toxicité

- oubli des médicaments.
- manque d'informations sur les conduites à tenir pour les effets indésirables du traitement
- relation avec le médecin et les personnels soignants [32,33]
- posologies complexes
- coût élevé des traitements
- l'impression de se sentir mieux [16].

Notre étude a permis de suivre des patients traités du paludisme non compliqué ou compliqué dans le CSCOM de Kobiri et le centre de santé de Diagala, pour connaître leur observance au traitement.

Ainsi, l'étude des déterminants de l'observance du traitement du paludisme dans ces centres permettra d'y améliorer la prise en charge thérapeutique, mais bien au-delà, surtout en ce début de déploiement des CTAs et de programmes divers de lutte contre le paludisme en cours.

## **II OBJECTIFS DE L'ETUDE**

### **Objectif général**

Evaluer les déterminants de la non observance au traitement du paludisme non compliqué et compliqué.

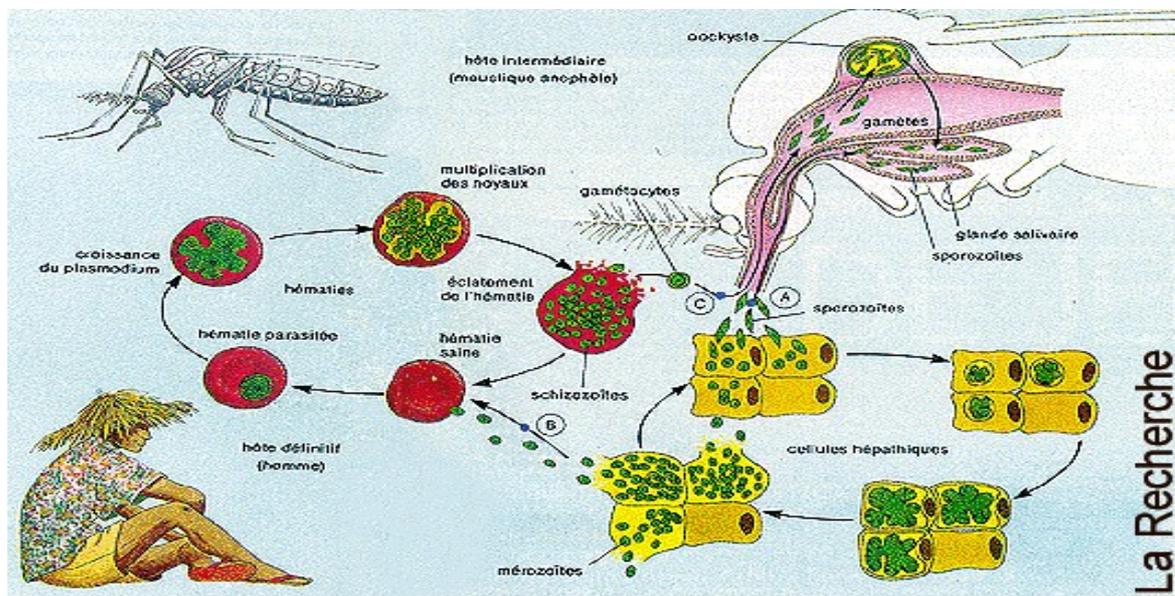
### **Objectifs spécifiques**

- Décrire les plaintes liées aux antipaludiques
- Déterminer le taux d'observance des traitements antipaludiques
- Déterminer le coût du traitement antipaludique
- Décrire les différents médicaments prescrits
- Identifier les raisons de la non-observance au traitement antipaludique prescrit

## **III GENERALITES**

### **1 Définition**

Le paludisme est une érythrocytopathie fébrile et hémolytante due à la présence et au développement dans le foie puis dans les hématies d'un hématozoaire du genre *Plasmodium*. Il est transmis à l'homme par la piqûre infestante du moustique femelle du genre *Anophèle*. Parmi les quatre espèces plasmodiales qui étaient jusque là inféodées à l'homme (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*). Le *P. falciparum* reste encore le plus dangereux [34]. Récemment une 5ème espèce simienne : *Plasmodium knowlesi* a été découverte en Malaisie [35] ainsi qu'une 6ème espèce découverte, en juin 2009, chez le chimpanzé au Gabon, le *Plasmodium gabonaé*, très proche du *P. falciparum*, avec un risque potentiel de transmission chez l'homme [36].



Cycle parasitaire de transmission du paludisme

## 2- Physiopathologie du paludisme [37]

### Accès palustre simple

Lors de l'éclatement des hématies parasitées, les pigments malariques appelés hémozoïnes sont libérés. Ils agissent sur le centre bulbaire de la thermorégulation provoquant ainsi la fièvre quand la parasitémie atteint un certain seuil. Chez le malade, lorsque les cycles endoérythrocytaires du *plasmodium* se synchronisent progressivement, la libération des pigments malariques est régulièrement répétée. Ce phénomène confère ainsi à l'accès palustre sa périodicité. L'hépatomégalie et la splénomégalie surviennent suite à une hyperactivité du système monocyte, macrophage chargé de débarrasser l'organisme aussi bien des pigments malariques que des débris érythrocytaires. L'anémie est causée par l'hémolyse des globules rouges parasités.

### Le Neuropaludisme

Les schizontes endoérythrocytaires séquestrés au niveau des capillaires cérébraux avec des protubérances à la surface des hématies seraient en cause. Ces protubérances (ou knobs) provoqueraient une cyto-adhérence entre les hématies parasitées et l'endothélium vasculaire.

Cependant d'autres hypothèses ont été évoquées :

- une augmentation de la perméabilité de la barrière méningée entraînant une fuite du liquide céphalorachidien et un œdème cérébral
- la coagulation intra vasculaire disséminée, phénomène immuno-pathologique avec dépôt de complexes immuns.

Quelque soit le mécanisme, le ralentissement du flux capillaire intracérébral provoque l'anoxie, voir tardivement une ischémie responsable d'une hémorragie péri-vasculaire et des lésions de la substance blanche.

## **3- Clinique [37]**

Elle revêt plusieurs formes.

### L'accès de primo-invasion

Classiquement l'incubation est de 7 à 21 jours, elle est cliniquement muette. Le tableau est celui d'un embarras digestif fébrile. Il est fréquent chez les touristes et les jeunes enfants. Il se manifeste durant les premiers cycles de développement endo-érythrocytaire du parasite.

### L'accès palustre simple

Il est parfois précédé de prodromes tels que: céphalées, nausées, herpes labial. Typiquement il est caractérisé par la périodicité des symptômes.

Trois phases se succèdent :

- o les frissons marqués par une forte température (>38°5)
  - o la chaleur qui peut durer 3 à 4 h, accompagnée le plus souvent de céphalées
  - o des douleurs abdominales, d'importantes sueurs avec une chute thermique.
- Classiquement la fièvre tierce (survenant toutes les 48 h) est causée par *P. falciparum*, *P. vivax* et *P. ovale* ; la fièvre quarte (survenant toutes les 72 h) est provoquée par le *P. malariae*.

### L'accès palustre grave et compliqué

Le *P.falciparum*, le *P.vivax* et *P.knowlesi* sont responsables de cette forme. Les sujets non immuns et les enfants de moins de 5 ans constituent la couche de prédilection. Il est dominé par les signes neurologiques : les troubles de conscience (de l'obnubilation au coma), les convulsions (avec une température dépassant souvent 40°), les troubles du tonus, l'abolition de réflexes ostéo-tendineux. Il peut s'accompagner de manifestations viscérales contribuant à l'aggravation du pronostic. Sans traitement l'évolution se fait inéluctablement vers la mort.

### La fièvre bilieuse hémoglobinopathie

Elle survient le plus souvent chez des sujets en zone d'endémie avec des antécédents d'accès palustres et observant une prophylaxie et/ou des traitements intermittents par des amino-alcools. Le début est brutal marqué par une hémolyse intra-vasculaire, une anémie, un ictère, une chute de tension. Il y a la présence de douleurs intenses en barre au niveau de la ceinture

pelvienne, une oligurie avec des urines « rouge-porto ». La parasitémie peut-être nulle ou modérée.

### Le paludisme viscéral évolutif

Il est rencontré chez des sujets en zone d'endémie après une longue exposition aux infestations palustres. Les signes essentiels sont l'asthénie, l'anorexie, la splénomégalie et une modification des paramètres biologiques dont l'anémie. Parfois chez l'enfant, il y a un retard staturo-pondéral. Un traitement précoce et adapté permet une guérison clinique et biologique.

## **4- Les antipaludiques**

### 4.1 Définition

Un antipaludique est un produit naturel ou de synthèse. Il peut-être administré par voie orale, parentérale ou rectale, à dose unique ou répétée, et qui permet de détruire le *plasmodium* ou de bloquer sa croissance afin de prévenir ou de guérir le paludisme.

### 4.2 Classification

Les antipaludiques sont des produits naturels (quinines et dérivés de l'artémisinine) ou de synthèse (presque tous les autres antipaludiques). Nous distinguons les schizontocides érythrocytaires et les schizontocides hépatiques [38,39].

#### **4.2.a. Les schizontocides érythrocytaires**

*L' amino-4-quinoléine:*

Les molécules principales sont la chloroquine et l'amodiaquine.

- la chloroquine:

dosée à 100 mg de base de diphosphate de chloroquine (Nivaquine®), et 300 mg de base (nivaquine forte®). Resorchin® et Aralen® dosés à 150 mg de base de diphosphate de

chloroquine. Il y a le sirop pour enfant dosé à 25 mg de base par cuillère mesure, ainsi que la forme injectable dosée à 100 mg de base pour 5 ml.

Le traitement est de 3 jours: 10 mg/kg/jour deux jours de suite (sans dépasser 600 mg/ jour), 5 mg/kg le troisième jour. Cet antipaludique est le moins cher, mais son efficacité est compromise du fait de la chimiorésistance croissante.

- L'amodiaquine [40]

Comprimés dosés à 153 mg (FLAVOQUINE®). La posologie est de 30 mg/kg en 3 jours les effets secondaires de l'amodiaquine sont principalement l'agranulocytose, les hépatites graves (en chimioprophylaxie).

Il existe actuellement une Chloroquinorésistance dans pratiquement toutes les zones d'endémie, mais relative efficacité clinique en Afrique de la chloroquine et de l'amodiaquine.

#### *Les amino-alcools:*

- La quinine se présente sous forme :
  - de comprimés à base de chlorhydrate ou de sulfate de quinine (Quinine lafran®, Quinimax®).
  - d'ampoule injectable à base de dichlorhydrate de quinine (paluject®), de formiate de quinine (quinoforme®), de gluconate de quinine (Quinimax®). La posologie est de 25 à 30 mg/kg/jour (une dose toutes les 8 h par voie intraveineuse ou intra rectale). La forme injectable est le traitement de choix dans le paludisme grave.
- l'halofantrine: se présente sous forme de comprimé dosé à 250 mg (Halfan®). Le traitement comporte 3 doses à 8 mg/ kg toutes les 6 heures. Il est conseillé de renouveler la cure 7 jours plus tard pour éviter la rechute.
- la lumefantrine
- la mefloquine : il s'agit de comprimés dosés à 250 mg (Lariam®, Méphaquin®). La posologie est de 25 mg/kg en 3 prises séparées de 8 h.

#### *Les antifolates:*

Ce sont des inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique. On distingue les antifoliques et les antifoliniques :

- les antifoliques: ils inhibent la dihydropteroate synthétase (DHPS) qui est une enzyme intervenant dans la synthèse de l'acide folique. Les produits essentiels sont la sulfadoxine (famille des sulfamides), le sulfalène ou sulfaméthoxypyrazine (famille des sulfamides) qui associées à la pyriméthamine constituent une arme thérapeutique majeure contre le paludisme (exemple pour la sulfadoxine/pyriméthamine est le Fansidar® et Metakelfin® pour le sulfalène/pyriméthamine). Fansidar® se trouve sous forme de comprimé (500 mg de sulfadoxine/ 25 mg de pyriméthamine) et sous forme injectable (400 mg de sulfadoxine/ 20 mg de pyriméthamine). La posologie est de 1 comprimé pour 20 kg (sans dépasser 3 comprimés) en prise unique. Il y a aussi la Dapsone qui en association avec le Chlorproguanil donne un antipaludique du nom du LAPDAP™ très efficace contre le paludisme simple.
- les antifoliniques : il s'agit essentiellement du proguanil (paludrine® dosé à 100 mg par comprimé), le chlorproguanil et de la pyriméthamine (daraprim®) inhibiteur de la dihydrofolate réductase (DHFR), utilisés autrefois en prophylaxie. Dorénavant leur association à d'autres molécules est fortement recommandée afin de leur conférer un pouvoir curatif.

#### *Les antibiotiques :*

Il s'agit essentiellement des cyclines (doxy 100®), la doxycycline, ou vibramycine®) en traitement curatif. La clindamycine est administrée à 200 à 400 mg/j en une prise, en chimioprophylaxie 100 mg/j. La dapsone® est aussi un antibiotique qui a une activité antipaludique.

#### *Les dérivés de l'artémisinine:*

Ils possèdent la plus grande rapidité d'action : l'artesunate par exemple réduit le nombre de plasmodium d'environ 10<sup>4</sup> par cycle asexué [41]. Ils sont bien tolérés, le risque de neurotoxicité démontré en expérimentation animale à des doses élevées n'a pas été rencontré chez l'homme aux doses thérapeutiques [42]. Jusqu'à ce jour aucune documentation sur la résistance à ces produits n'a été publiée en Afrique. Cependant, récemment une baisse de sensibilité est maintenant décrite en Asie du Sud-est (régions frontalières). [16,43].

Les principaux alcaloïdes sont:

- l'arthémeter
- l'artésunate

- dihydroartémisinine

#### **4.2.b Les schizontocides hépatiques**

*Les amino-8-quinoléines :*

- la primaquine® : les comprimés sont sous forme de diphosphate de primaquine dosés à 7,5 mg de base. Il s'agit d'une amino-8-quinoléine. Elle est très active sur les gamétocytes de toutes les espèces. Ce médicament est essentiellement indiqué dans le paludisme à *plasmodium vivax* et *plasmodium ovale*. La tolérance à la primaquine est moyenne, voire mauvaise. La dose préconisée chez l'adulte est de 15 mg/jour pendant 14 jours ou 45 mg une fois par semaine pendant 8 semaines.
- La pamaquine
- La pentaquine
- La plasmocide
- La tafénoquine est un dérivé synthétique de la primaquine qui a les mêmes qualités et une demi-vie beaucoup plus longue (14 jours).

#### 4.3 Combinaisons thérapeutiques antipaludiques

*Définition :*

Selon l'OMS « une combinaison thérapeutique d'antipaludiques est l'usage simultané de deux ou plusieurs schizontocides sanguins ayant des modes d'actions et des cibles biochimiques différents au niveau du parasite ». Il y a deux sortes de combinaisons:

- o la combinaison libre : c'est la co-administration de deux médicaments distincts
- o la combinaison fixe : c'est la co-formulation de deux principes actifs sous une même forme galénique [25].

#### **4.3.a Les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine**

Les principales combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine testées au Mali sont les suivantes:

- artésunate/chloroquine
- artésunate/sulfadoxine-pyriméthamine
- artésunate/amodiaquine(arsucam® et coarsucam®)
- arthemeter/lumefantrine(coartem®)
- artésunate/sulfamethoxyypyrazine-pyriméthamine(coarinate®)
- artésunate/mefloquine(artequin®)

#### *Artésunate + chloroquine*

A Bancoumana, une étude incluant cette combinaison a montré une guérison parasitologique de 89,2% à J14 [44]. Globalement l'efficacité de cette combinaison était moins bonne que les autres CTAs concomitamment testées (AS/AQ, AS/SP).

#### *Artésunate + amodiaquine*

Une étude multicentrique menée au Gabon, Kenya, et Sénégal a montré une bonne efficacité et une bonne tolérance de l'association [45]. L'étude menée à Bougoula Hameau, Sikasso en 2002 par le MRTC (Djimé et collaborateurs) a également trouvé un résultat satisfaisant (>95% à jour 28) [46]. Le recours à cette association est envisageable dans les zones où l'amodiaquine reste efficace.

#### *Artésunate + sulfadoxine-pyriméthamine*

Cette combinaison est peu utilisée dans les politiques nationales de lutte contre le paludisme. Cependant une étude réalisée par le MRTC (Djimé et collaborateurs) en 2002 à Bougoula hameau, Sikasso trouvait un résultat satisfaisant (>95% au Jour 28) [46].

#### *Artésunate + méfloquine*

Elle est utilisée comme traitement de première intention depuis plusieurs années dans maintes régions d'Asie du sud-est [47,48].

Cette association est plus efficace que la monothérapie par la méfloquine. Elle demande néanmoins une surveillance du traitement à cause des effets indésirables graves que la méfloquine pourrait causer. En outre sa longue demi-vie serait susceptible d'entraîner une sélection de souches résistantes dans les zones de fortes transmissions. Une étude réalisée par

le MRTC (Sagara et collaborateurs) en 2004-2005 à Kambila, Kati trouvait un résultat satisfaisant (>95% au Jour 28) [49].

*Artésunate + sulfamethoxy-pyrazine-pyriméthamine*

Une étude réalisée par le MRTC (Sagara et al 2006) en 2003-2004 à Sotuba, Bamako trouvait un résultat satisfaisant (>98% au Jour 28) [44].

*Arthémeter + lumefantrine*

Presque la plupart des études ci-dessus avait utilisée cette combinaison comme comparateur (voir annexe N°1). Cette molécule s'est avérée efficace partout au niveau des sites testés au Mali.

#### **4.3.b Les combinaisons thérapeutiques sans Artémisinine**

*Chloroquine+sulfadoxine-pyriméthamine*

Des études sur cette association avaient été menées en Gambie et en Papouasie-Nouvelle-Guinée. Son efficacité dépendrait du niveau de résistance à chacun des constituants. Ainsi dans les zones de forte chloroquinorésistance, cette association n'est guère plus rentable que la monothérapie par la SP.

*Amodiaquine + sulfadoxine-pyriméthamine*

Dans certains pays d'Afrique de l'ouest et d'Afrique centrale où l'amodiaquine est plus sensible que la chloroquine [50,51]. Cette combinaison pourrait s'avérer plus efficace que la monothérapie par la SP et moins coûteuse que les combinaisons à base d'artémisinine. Cependant l'innocuité de l'amodiaquine utilisé en prophylaxie a été compromise depuis que des réactions indésirables graves avaient été observées chez des patients de sexe masculin âgés de plus de 40 ans [52,53]. Il reste néanmoins utilisé dans bon nombre de pays sans que des réactions graves aient été observées [51].

*sulfadoxine-pyriméthamine + méfloquine*

Suite aux risques de réactions indésirables graves dont cette association pourrait faire l'objet, elle n'est plus recommandée depuis 1990 pour un usage général dans le cadre de programmes de lutte antipaludique, ni à titre prophylactique, ni à titre thérapeutique [54].

*Atovaquone + proguanil*

Cette combinaison a prouvé son efficacité contre les souches chloroquinorésistantes de *P. falciparum* à travers des études menées en Thaïlande qui avaient montré un taux de guérison entre 94 à 100% [55,56]. Cependant son coût élevé et sa faible disponibilité limitent son accessibilité.

#### *Quinine + doxycycline*

Cette association est envisageable dans les zones où la quinine présente une baisse de sensibilité comme en Asie du Sud-est.

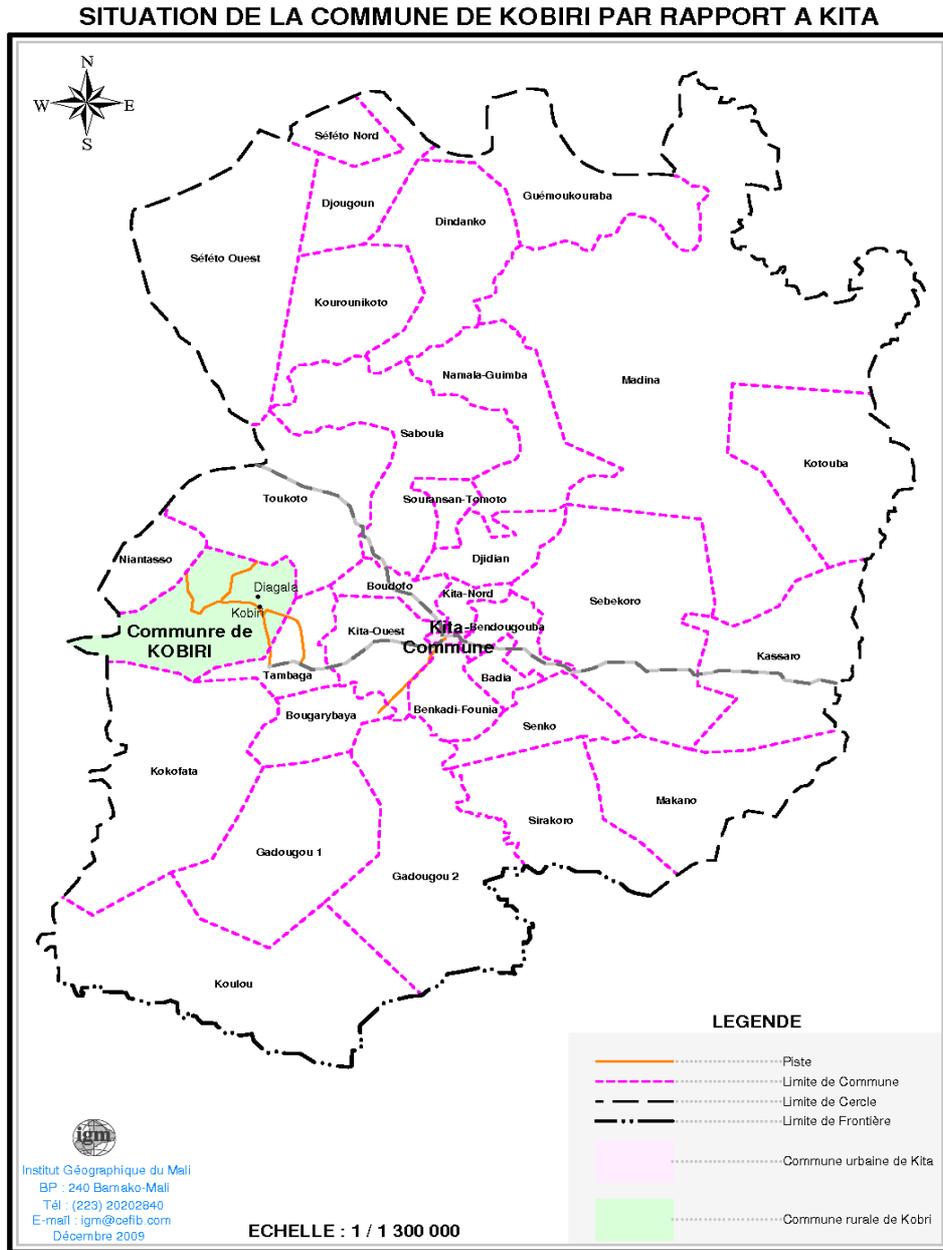
## **IV METHODOLOGIE**

### **1 Sites d'étude**

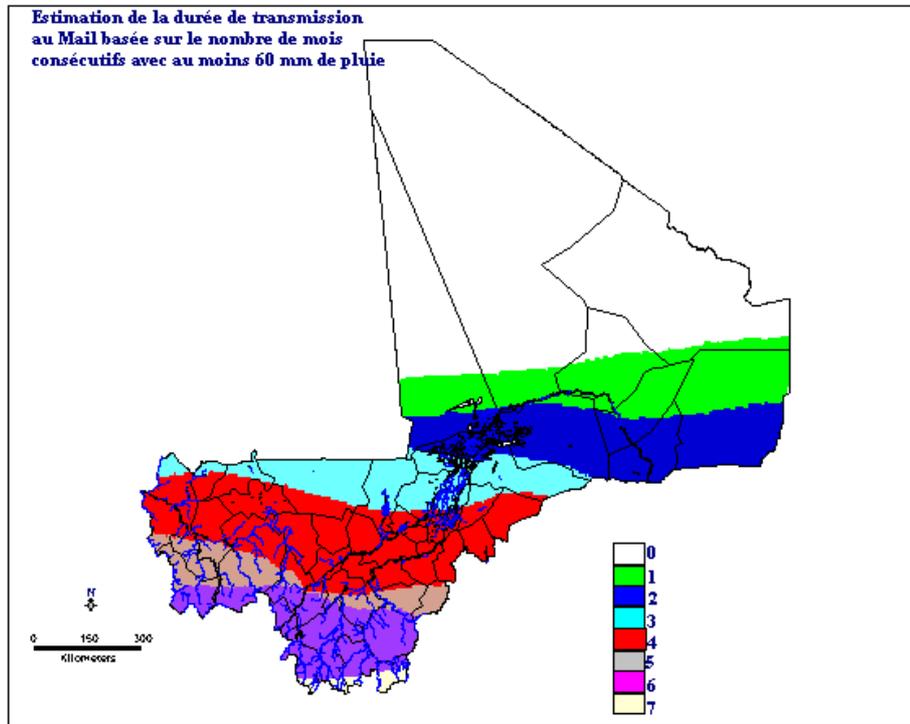
L'étude s'est déroulée à Kobiri et Diagala dans la zone de Gangaran, zone rurale du Mali. Le Gangaran est un canton situé dans l'arrondissement de Toukoto dans le cercle de Kita, région de Kayes (1<sup>ère</sup> région économique du Mali) en République du Mali.



Situation de Kita par rapport à Bamako au Mali



La commune de Kobiri est située à environ 65 kilomètres au nord ouest de Kita et à environ 300 kilomètres au nord ouest de Bamako entre la rive gauche du Bakoye et la rive droite du Bafing.



Source : MARA/ARMA (<http://www.mara.org.za>)

Il s'agit d'une zone soudano-guinéenne avec une transmission du paludisme qui dure 4 à 6 mois. La végétation est dominée par la forêt tropicale, et on constate deux saisons bien distinctes. Une saison sèche qui dure sept mois, de novembre à mai, et la saison des pluies (ou hivernage) qui s'étend de juin à octobre avec une pluviométrie abondante (1000 à 1500 mm) par an. A cette période, certaines zones se trouvent régulièrement enclavées. Le fleuve Bakoye a été un frein au développement social et économique de toute cette zone comprise entre les deux fleuves depuis la pénétration coloniale jusqu'à nos jours car l'accès est très difficile pendant l'hivernage et surtout lors des grosses pluies. Le petit pont submersible sur le Bakoye était presque toujours noyé et empêchait le passage à gué pendant trois mois de la période d'hivernage. Tout le transport pendant cette période de crue se faisait à bicyclette ou à dos d'âne.

Actuellement avec la construction du barrage inter-état de Manantali, un pont neuf a été construit sur ce même fleuve, au même endroit, rendant l'accès très facile à toute la zone. Ce nouveau pont permet un accès à une bonne partie du canton, actuellement même pendant l'hivernage, étant donné que la piste aussi a été refaite de Tambaga à Manantali.

La population de la zone rurale du Gangaran se compose de plusieurs fratries de mandingues. Quelques autres groupes socioculturels tels que les fulfulde (peulhs) y sont clairsemés. La population est estimée à environ 50000 à 56000 habitants. Pour la commune de Kobiri elle est estimée à 15000 habitants. Les villages de Kobiri et Diagala comptent respectivement 1626 et 1006 habitants (en 2009) [57]. Diagala est situé à 2 km de Kobiri.

A part ces deux centres dans la même commune, il n'existe pas de dispensaire à 30 kilomètres à la ronde. Deux écoles y sont implantées dont l'une à Kobiri et l'autre à Niantanso, qui sont les deux plus gros villages du canton.

Le canton est administré par les services d'un chef d'arrondissement dont le service siège à Toukoto situé à environ 45 kilomètres de Diagala. Le village de Toukoto est très difficile d'accès, car pour y aller la traversée des chaînes du mont Mandingue est obligatoire et incontournable. Ce chef lieu d'arrondissement ne fait pas partie curieusement du canton du Gangaran. Il est situé au nord de la zone et constituait autrefois un centre important de la ligne de chemin de fer DAKAR-NIGER. La scolarisation de toute la zone du Gangaran doit se situer aux environs de 5 à 6 %. La population est essentiellement sédentaire et rurale, vit de l'agriculture, de l'élevage et de la vente d'une partie des produits agricoles cultivés et de la cueillette [58].

Diagala et Kobiri avaient été choisis du fait de l'endémicité du paludisme et de la bonne fréquentation du CSCOM et la case de santé par la population. La population importante du Gangaran, l'endémicité du paludisme, la proximité du CSReF de Kita favorisant la référence des patients en cas d'apparition d'évènements indésirables graves ont été des facteurs de choix.

Le paludisme est hyper endémique et la transmission est essentiellement saisonnière, se faisant entre juin et décembre. *P. falciparum* est l'espèce prédominante (>95%). Le Mali étant un pays continental où l'endémicité du paludisme varie d'une zone à l'autre (hypo à hyper endémique).

### 1.1. Organisation des centres

#### *Ressources humaines des centres*

L'équipe du centre de santé de Diagala est constituée :

- d'un médecin (chef de poste) qui assure les consultations médicales et réalise des tournées médicales dans les villages
- d'une sage femme
- de trois matrones
- d'un aide soignant
- d'un VSI (volontaire de solidarité internationale) qui représente l'association fondatrice du centre et qui assure la formation du personnel

L'équipe du CSCOM de Kobiri se compose :

- d'un infirmier d'Etat (chef de poste)
- de trois matrones
- d'un vaccinateur
- d'un gérant de pharmacie

### 1.2. Les activités du centre de Diagala

- consultations externes
- accouchements, consultations prénatales et planning familial
- soins curatifs et hospitalisations
- pharmacie
- tournées médicales, obstétricales et de sensibilisation
- missions médico-chirurgicales en collaboration avec l'association française fondatrice

### 1.3. Les activités du CSCOM de Kobiri

Elles sont identiques à celles du centre de Diagala avec comme activité en plus, la vaccination avec les programmes de stratégie avancée.

## **2 Type de l'étude**

Il s'agit d'une étude d'observation, prospective.

## **3 Période de l'étude**

L'étude s'était déroulée d'avril 2009 à septembre 2009.

## **4 Population de l'étude**

Notre étude avait porté sur tous les sujets qui avaient consulté les centres de santé de Kobiri et de Diagala et qui avaient reçu un traitement antipaludique. Un test de diagnostic rapide (paracheck) avait été réalisé chez tous les patients suspects selon sa disponibilité.

## **5 critères de sélections**

### 5.1. Critères d'inclusion :

Tous les sujets suspects du paludisme simple ou compliqué, tout âge confondu qui ont reçu un traitement dans le CSCOM de Kobiri et le centre de santé de Diagala.

### 5.2. Critères de non inclusion :

Tous cas dont le traitement ou suivi est assuré par d'autres structures que celle du CSCOM de Kobiri et le centre de santé de Diagala.

Tout traitement non documenté (ordonnance faite par d'autres personnes que le chef de poste et le médecin).

### 5.3 Critères d'exclusion :

- refus de suivi ou collaboration avec lesdits centres
- patient perdu de vue.

## 6 Observance du traitement

Les traitements antipaludiques par voie orale étaient administrés à domicile par le patient ou son parent ou tuteur. Les traitements par voie injectable étaient administrés dans les centres de santé.

## 7 Produits de l'étude

Ce sont tous les antipaludiques prescrits au CSCOM de Kobiri et au centre de santé de Diagala pour le traitement du paludisme non compliqué ou compliqué.

A titre indicatif, ci-dessous les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTAs), et leur posologie respective.

- Artésunate+Amodiaquine en combinaison libre (Arsucam® et Falcimon Kit®)

Posologies :

- < 1année d'âge : ½ CP d'artésunate + ½ CP d'amodiaquine par jour durant 3 jours
- 1 à 6 années d'âge : 1cp d'artésunate + 1cp d'amodiaquine par jour durant 3 jours
- 7 à 13 années d'âge : 2cp d'artésunate + 2cp d'amodiaquine par jour durant 3 jours
- > 13 années d'âge : 4cp d'artésunate + 4cp d'amodiaquine par jour durant 3 jours.

Les comprimés sont à administrer par voie orale avec de l'eau ou des aliments liquides. Chaque comprimé d'amodiaquine était dosé à 153 mg pendant que celui de l'artésunate à 50 mg soit une dose ratio de 3,06.

- Artésunate+Amodiaquine en combinaison fixe, le CoArsucam®, boîte de 6 cp chez l'adulte dont la posologie est 2 cp. par jour, chaque comprimé contient 100mg d'artésunate et 270 mg d'amodiaquine. La forme enfant contient 50 mg d'artésunate et 135 mg d'amodiaquine dans un blister de 3cp. Chez les moins de 2 mois le comprimé contient 25 mg d'artésunate et 67,5 mg d'amodiaquine dans un blister de 3 cp.

Les comprimés sont à administrer par voie orale avec de l'eau ou des aliments liquides. La dose ratio amodiaquine/artésunate est de 2,7

- Artéméther-Luméfantrine : Coartem®

C'est une association de deux substances actives, l'artéméther, un dérivé de l'artémisinine et la luméfantrine, une substance analogue par sa structure et sa pharmacologie aux antipaludéens tels que l'halofantrine et méfloquine.

Le comprimé contient 20 mg d'artéméther et 120 mg de luméfantrine dans une combinaison fixe.

Les posologies de Coartem® sont adaptées selon le poids du patient, selon les classes ainsi décrites:

- poids  $\geq 10$  et  $< 15$  kgs = 1 comprimé matin et 1 comprimé soir
- poids  $\geq 15$  et  $< 25$  kgs = 2 comprimés matin et 2 comprimés soir
- poids  $\geq 25$  et  $< 35$  kgs = 3 comprimés matin et 3 comprimés soir
- poids  $\geq 35$  kgs = 4 comprimés matin et 4 comprimés soir

Un intervalle de 8 heures devra être respecté entre la prise du matin et celle du soir. La durée de traitement est de 3 jours. Les comprimés sont à administrer par voie orale avec de l'eau ou des aliments liquides.

Les autres médicaments attendus prescrits dans ce CSCOM étaient : la quinine, l'artéméther injectable, l'artéméther ou l'artésunate suppositoire et voir même la sulfadoxine-pyriméthamine (SP).

## 8 Risques et effets secondaires potentiels

Ces effets secondaires possibles sont ceux liés aux antipaludiques habituels utilisés dans les centres de santé et décrits par les fabricants pharmaceutiques. Ces effets peuvent être entre autre:

- nausées, vomissements, céphalées, douleurs abdominales, malaises, fatigue, troubles de la vision

- sensations vertigineuses, cela peut constituer un risque lors de la conduite de véhicule

- possibilité de modification des paramètres de l'activité cardiaque, quelques rares cas de légère diminution de la fréquence cardiaque et de légères modifications biologiques (baisse du nombre de réticulocytes et augmentation légère des enzymes du foie).

- à des doses élevées, des crampes abdominales et des diarrhées modérées, opacification de la cornée

- plus rarement : prurit, rush cutané, coloration de la peau, des ongles et des muqueuses (uniquement après administration prolongée), diminution de la concentration dans le sang de certains leucocytes (uniquement après administration prolongée), vertiges, baisse de l'acuité auditive.

Ces symptômes sont habituellement passagers et d'intensité légère. Cependant des effets graves voir mortels sont possibles comme avec tout médicament.

## **9 Tolérance**

### 9.1. Définition des critères de tolérance

La tolérance clinique était suivie tout au long de l'étude avec le recueil des événements indésirables. Des examens cliniques étaient faits à J 7 et à J I si nécessaires.

### 9.2. Méthode d'évaluation de la tolérance

Interrogatoire et examen clinique (à chaque visite l'investigateur interrogeait le patient et ou son parent pour connaître les événements indésirables depuis la dernière visite, prise de la température, palpation abdominale...).

### 9.3 Recueil et transmission des événements indésirables

Tout événement indésirable survenant au cours de l'étude de J0 à J7 était enregistré sur la fiche d'enquête ainsi que l'évolution et les raisons de non observance.

La prise en charge des événements indésirables était assurée par l'investigateur du centre de santé de Diagala ou le chef de poste du CSCOM, cependant celle-ci n'avait pas été notifiée sur la fiche d'enquête.

## **10 Mesures de sécurité**

Tous les événements indésirables étaient suivis par le personnel desdits centres jusqu'à résolution et enregistrés dans le formulaire de report des cas.

## 11 Calendrier des visites et des examens

PARAMETRES DE L'ETUDE	JOURS DE REFERENCE		
	J0	Visite imprévue**	J7
Antécédent médical	x		
Caractéristiques de base/identification	x		
Examen clinique	x	x	x
Test de diagnostic rapide <sup>Y</sup>	x		
Tolérance clinique	x	x	x
Evaluation observance traitement	x	x	
Traitement/prescription*	x		
Traitements concomitants	x	x	x

<sup>Y</sup> Si test de diagnostic rapide disponible ou faisable

\* le traitement était prescrit ou donné au participant ou à son parent/tuteur le jour 0 conformément à la pratique habituelle du CSCOM et du centre.

\*\* Procédures de visites imprévues seront étaient faites si nécessaires.

En cas de non-présentation du patient au jour 7, tout était mis en œuvre pour recontacter le patient.

## 12 Taille de l'échantillon

La technique d'estimation d'un paramètre (proportion) dans une population était utilisée pour cette circonstance. La formule dans le cas d'une population grande ou infinie est donnée ci-dessous

$$n = Z^2 * (P*Q) / i^2$$

Avec :

$q=1-p$ , p est la proportion attendue dans la population (à partir d'étude pilote, revue littérature...)

**Z**, valeur dépendante du risque d'erreur  $\alpha$  choisi ( $z = 1,96$  pour  $\alpha=5$ )

**i**, la précision voulue

**n** = taille de l'échantillon.

Il est admis dans la littérature qu'un taux d'observance  $>$  à 90% est considéré comme bon. Nous assumerons un taux d'observance minimum de 90% pour les CTAs. En fixant le risque alpha à 5% et une précision à 3%, [59], 385 participants étaient nécessaires pour au moins un des antipaludiques prescrits. Avec une estimation du taux de perdu de vue au jour 7 et ou de dossiers non exploitables à 15%, nous aurons besoin d'au moins de 426 malades sous traitement artésunate+amodiaquine en combinaison libre pour chaque site d'étude.

Les éléments ci-dessus indiquent que l'intervalle de confiance à fixé 95% ( $\alpha$  ; le risque d'erreur = 5%) :

$$Z = 1.96$$

$$P = 0,90$$

$$Q = 1 - 0,90 = 0,10$$

$i = 0,03$  ce qui veut dire que la précision est fixée à 3%.

### 13 Matériels et réactifs au niveau des sites

- thermomètre électronique
- balance
- tensiomètre manuel (brassard et stéthoscope)
- règles, stylos bleus et rouges
- gants à usage unique non stériles
- blouses
- tampons d'alcool
- test de diagnostic rapide (Parachek)
- réactifs
- lancettes
- poubelles
- registre de consultation général du centre

- bureau de consultation (tables et chaises)

## **14 Différents examens effectués**

### 14.1. Les examens cliniques

Ces examens comprenaient l'interrogatoire, la palpation, l'auscultation, la pesée et la prise de la température. Les résultats étaient reportés sur la fiche d'enquête et sur le registre de consultation des centres.

### 14.2. Les examens biologiques

Le test de diagnostic rapide utilisé était le « Parachek » qui est un test de diagnostic rapide spécifique pour le *Plasmodium falciparum*. Il consiste en la recherche dans le sang total de l'antigène protéique de type II riche en histidine. La protéine Pf HPR2 (*P. falciparum* histidine Riche protéine 2).

Constitution du « parachek »

- une plaquette
- une pipette
- une lancette
- un produit réactif
- un silicagel (la couleur normale doit être bleue, sinon le parachek est inutilisable)

Technique de réalisation du TDR (cf photos ci-dessous):

- désinfection de l'index
- pique au niveau de la pulpe du doigt
- prélèvement à l'aide de la pipette d'une goutte de sang
- introduction de la goutte de sang dans le puits A de la plaquette
- introduction de 6 gouttes de réactif dans le puits B de la plaquette
- effectuer la lecture du résultat au bout de 15 minutes



*Réalisation du TDR au centre de santé de Diagala.*

Résultat du TDR :

- positif si apparition d'une bande rouge dans la case « C » et la case « T »
- négatif si la seule bande rouge apparaît dans la case « C »
- invalide si la bande rouge n'apparaît pas dans la case « C ».

## **14 Déroulement de l'étude**

### 14.1. Identification du patient à J0

Aux centres de santé, les malades étaient identifiés lors de l'interrogatoire et de l'examen clinique. A la fin de ces examens, le diagnostic du paludisme était retenu sur la base des arguments cliniques et/ou biologiques (TDR) si disponible.

- si TDR fait :
  - o résultat positif : un traitement antipaludique était donné
  - o résultat négatif :
    - si une autre pathologie a été diagnostiquée et traitée, un rendez-vous 7 jours plus tard pour refaire le TDR a été donné
    - si une autre pathologie a été diagnostiquée, un traitement approprié était fait et un rendez-vous était donné 7 jours plus tard pour refaire le TDR. Si le patient présente une forte suspicion clinique du paludisme un traitement antipaludique fut donné
- Si TDR non fait, le diagnostic était basé sur la suspicion clinique.

A chaque fois qu'une ordonnance était délivrée, des explications étaient données sur la posologie et les effets secondaires des AS/AQ. Le coût du traitement était évalué avec le patient ou ses parents puis un rendez-vous sept jours plus tard (J7) était donné tout en précisant la possibilité d'une visite intermédiaire (JI).

#### *Les tournées médicales*

L'identification du patient était aussi faite lors des tournées de consultations et de sensibilisation. Ces tournées étaient organisées par le centre de santé de Diagala.

Les TDR ainsi que le traitement du paludisme simple étaient réalisés après l'interrogatoire et l'examen clinique.

#### 14.2. Visite à jour intermédiaire (JI)

L'observance du traitement et la guérison étaient évalués. Les informations concernant les effets secondaires liés aux CTAS étaient notifiés sur la fiche d'enquête.

#### 14.3. Visite au 7<sup>ème</sup> jour (J7)

Identique à la visite de JI.

Lorsqu'il n'y a pas eu de visite à J7, l'investigateur se rendait au domicile du patient pour recueillir les informations nécessaires. Pour retrouver le domicile du patient l'investigateur se servait de son adresse en se faisant aider par un autochtone.

## **15 Saisie et Analyse des données**

Les données étaient systématiquement collectées sur les fiches d'enquête, puis étaient saisies en utilisant le logiciel Microsoft Access. Le contrôle de qualité de la saisie s'était fait par le moniteur interne des données. L'analyse était faite sur SPSS (SPSS version 12.0).

Le logiciel EXCEL était utilisé pour la réalisation des graphiques et de certains calculs.

Le taux de perdus de vue était systématiquement calculés et comparés entre les médicaments.

La régression logistique était utilisée au besoin pour contrôler les facteurs de confusion tels que l'âge, l'usage d'autres médicaments.

La proportion des évènements indésirables ainsi que le taux d'observance étaient comparés entre les médicaments en utilisant le test de Chi- carré ou la probabilité exacte de Fisher et d'autres tests non paramétriques au besoin.

## **16 Considérations éthiques**

Cette étude entre dans le cadre des activités régulières du CSCOM de Kobiri et de Diagala et ne peut être considérée comme une activité de recherche séparée. Aucun sujet n'était forcé à consulter ou faire son suivi au CSCOM de Kobiri et au centre de santé de Diagala. Chaque sujet ou son parent ou tuteur donnait son consentement verbal. L'accueil des malades était chaleureux conformément aux habitudes desdits centres.

Les prescriptions étaient faites conformément aux pratiques des deux centres et en fonction des directives du PNLP.

En cas d'échec thérapeutique, le patient était pris en charge conformément aux pratiques des centres. Cette activité était menée dans le cadre d'une thèse en médecine pour l'obtention de doctorat d'Etat, par conséquent les trouvailles de cette thèse peuvent faire l'objet de publications. Du fait de cette possibilité de publication dans les revues scientifiques et du fait de la participation des chercheurs du MRTC dans l'encadrement de ce travail, il a été présenté au du comité d'éthique dans le cadre de ce travail et un accord de comité d'éthique de la FMPOS est en cours.

### 16.1. Plan de recrutement, de suivi et de prise en charge des malades

L'autorisation de travailler avec les autorités locales (administratives, coutumières) était obtenue avant l'installation de l'équipe de collecte des données.

Une fois le malade identifié, et après la prescription à J0, les malades étaient suivis sur le plan clinique au septième jour et à n'importe quel moment pendant la durée de l'étude en visite imprévue si la clinique l'imposait.

### 16.2. Origines du matériel de recherche et confidentialité des résultats

Les dossiers des malades sont confidentiels et ne sont accessibles que sur autorisation du chercheur principal ou de son délégué et les responsables des centres de santé. Les malades ne seront pas identifiés dans aucun rapport ou publication.

### 16.3. Publication des résultats

A la fin de l'étude, nous présenterons les résultats de la recherche à la population de Gangaran, au Programme National de Lutte Contre le Paludisme du Mali et aux sponsors éventuels. Les résultats de cette étude seront présentés au cours des réunions nationales ou internationales, et publiés dans des revues scientifiques. Cependant, l'équipe de recherche garantit la confidentialité des informations recueillies sur les malades qui ne seront accessibles qu'aux investigateurs de l'étude.

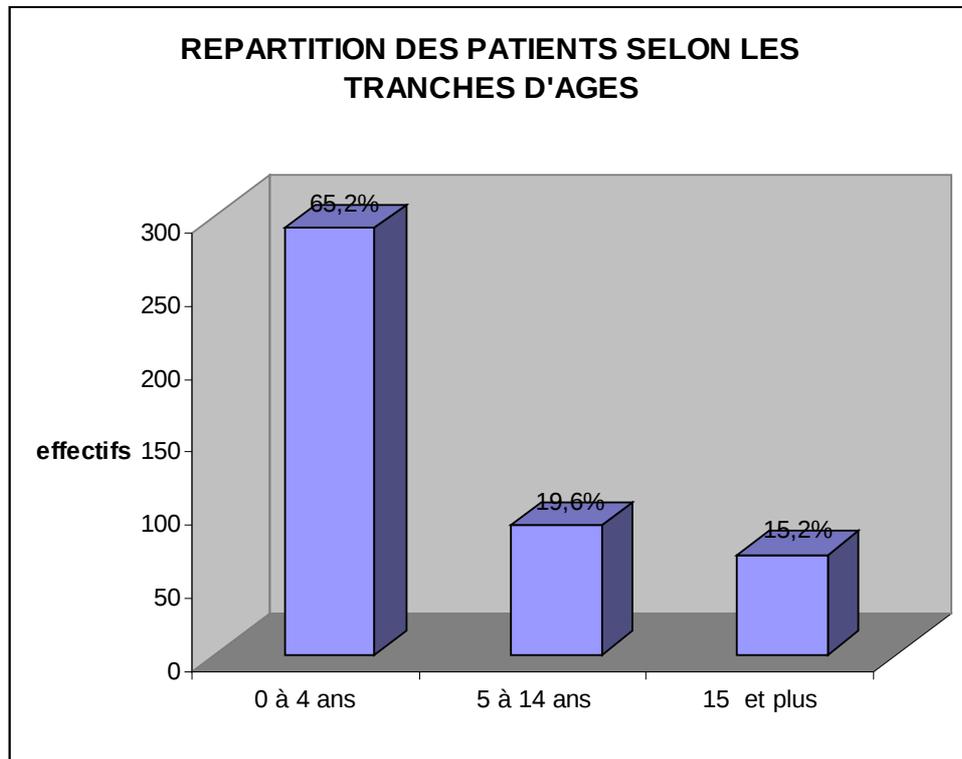
## **17 Limites de l'étude**

La réalisation de goutte épaisse n'était pas effectuée du fait de l'absence d'électricité et de microscope. Les TDR étaient réalisés selon le stock qui était insuffisant pour couvrir toute la période de l'étude (don MSF).

## **V RESULTATS**

### V.1. Les caractéristiques de base

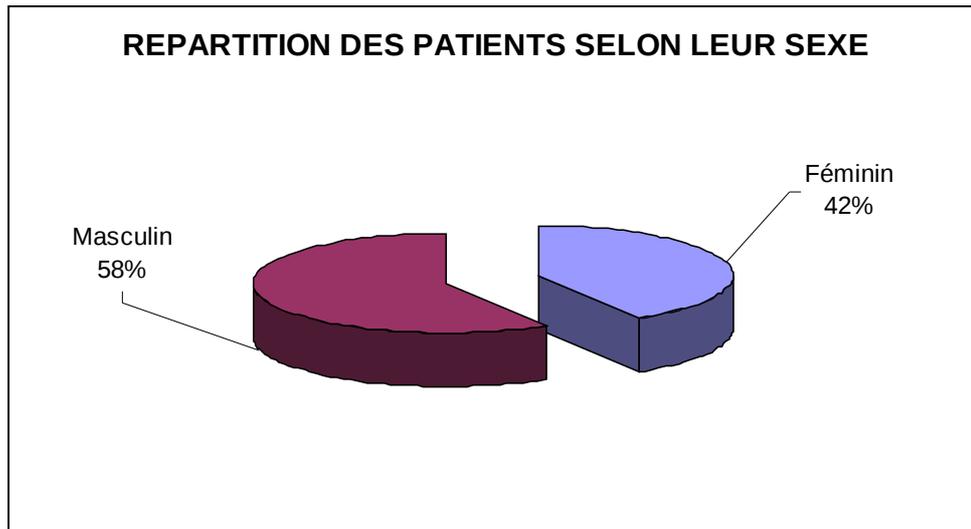
**Graphique N°1 : Répartition des patients selon les tranches d'âges**



Le

paludisme était plus fréquent chez les sujets jeunes avec 65,2 % pour la classe d'âge de 0 à 4 ans. La fréquence des cas de paludisme diminuait progressivement pour atteindre 15,2% chez les plus de 15 ans. Les âges extrêmes étaient de 1 mois pour l'âge le plus jeune et 77 ans pour le plus âgé. L'âge médian était de 3 ans.

**Graphique N°2 : Répartition des patients selon le sexe**



Les proportions des cas de paludisme traités par antipaludiques étaient de 58,5% chez les sujets de sexe masculin contre 41,5% chez les sujets de sexe féminin. Le sexe ratio était de 1,41 en faveur des hommes.

**Tableau N°1 : Répartition des patients selon leur niveau d'instruction**

<b>NIVEAU D'INSTRUCTION</b>	<b>n = 92 *</b>	<b>(%)</b>
Non scolarisé	65	70,7
1 <sup>er</sup> niveau	20	21,7
2eme niveau	2	2,2
Niveau supérieur	2	2,2
Autres	3	3,3
<b>Total</b>	<b>92</b>	<b>100</b>

*\* cet échantillon représente les sujets de plus de 7 ans en âge de scolarisation*

Les proportions des cas de paludisme traités par antipaludiques étaient plus élevées chez les sujets non scolarisés, soit une proportion de 70,7% contre 29,3% de tous les autres niveaux d'instruction.

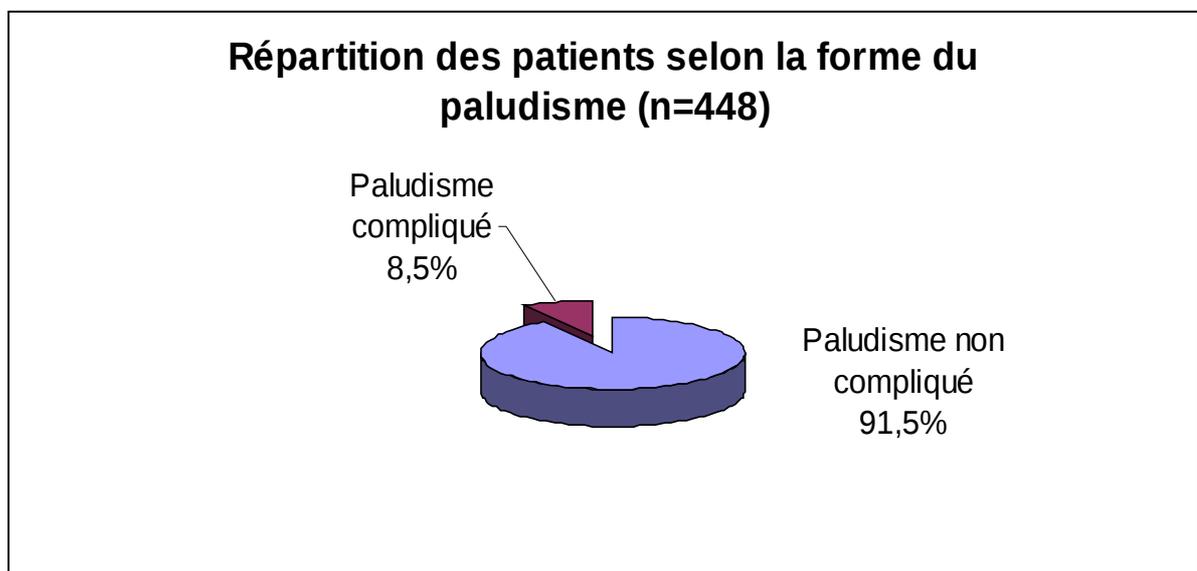
## **Tableau N°2 : Répartition des patients selon leur activité professionnelle**

<b>PROFESSION</b>	<b>n = 93*</b>	<b>(%)</b>
Cultivateur	24	25,8
Ménagère	34	36,6
Commerçant	3	3,2
Elève	27	29
Autres	5	5,4
<b>Total</b>	<b>93</b>	<b>100</b>

\* nous n'avons pas pris en compte les enfants pour cette classification

Les proportions des cas de paludisme traités par antipaludiques étaient plus élevées chez les ménagères avec 36,6% suivi des élèves 29% puis des cultivateurs avec 25,8%.

### Graphique N°3 : Répartition des patients selon la forme du paludisme (n=448)



La proportion des cas de paludisme simple était la plus élevée avec 91,5% contre 8,5% de cas de paludisme compliqué.

#### V.2. Résultats sur les critères de jugement

### Tableau n°3 : Répartition des patients selon le calendrier de visite

<b>JOURS DE VISITE</b>	<b>Nb</b>	<b>(%)</b>
J 0	448	100
J I	34	7,6
J 7	429	96
JI et J7	21	4,7

*J0 = premier jour de consultation ; JI = jour intermédiaire ; J7 = septième jour de consultation*

Ce tableau montre que sur les 448 patients vus à J0, seulement une proportion de 7,6% avait été revue à JI contre 96% au septième jour. 34 patients avaient été revus à JI et 428 à J7. Nous pouvons donc constater que 21 patients étaient venus à JI et J7.

**Tableau N°4 : Répartition des patients selon le traitement antipaludique prescrit à J0**

<b>TRAITEMENTS ANTIPALUDIQUES</b>	<b>Effectif</b>	<b>(%)</b>
---------------------------------------	-----------------	------------

AS/AQ	367	82
Artemether inj.	2	0,4
Quinine	10	2,2
Sulfadoxine-Pyrimethamine	2	0,4
AS/AQ /Quinine	67	15.0
<b>Total</b>	<b>448</b>	<b>100</b>

Ce tableau montre que l'antipaludique le plus prescrit était l'association Artésunate-Amodiaquine avec une proportion de 82%, contre un taux très faible des autres prescriptions. Cependant l'AS/AQ était quelquefois prescrits en traitement de relais des autres médicaments tels que la quinine injectable et comprimé. En tenant compte de ceux-ci nous aurions 97% de patients sous AS/AQ

#### **Tableau N°5 : Coût des traitements antipaludiques**

<b>COÛT DES TRAITEMENTS ANTIPALUDIQUES</b>	<b>Fréquence</b>	<b>(%)</b>
Gratuit	330	73,7
Entre 0 et 499FCFA	7	1,6
Entre 500 et 999 FCFA	5	1,1
Entre 1000 et 1499 FCFA	51	11,4
Entre 1500 et 1999 FCFA	4	0,9
Plus de 2000 FCFA	51	11,4
<b>Total</b>	<b>448</b>	<b>100</b>

Ce tableau montre qu'en dehors de la gratuité qui à elle seule avait représenté 73,7%, les tranches des coûts des traitements antipaludiques les plus représentées étaient celles de « 1000 à 1500FCFA » et « plus de 2000 F CFA », avec une proportion de 11,4% chacune. Le coût moyen des traitements prescrits était de 530FCF en intégrant les 330 gratuits. Sans les gratuits nous avons une moyenne de 2012 F CFA et un écart type de 1420 pour 118 patients.

**Tableau N°6 : Répartition des coûts en fonction des traitements prescrits**

Sur les 448 sujets traités par les antipaludiques, les proportions des cas « gratuits » étaient les

<b>TRAITEMENTS PRESCRITS J0</b>	<b>COÛT DES TRAITEMENTS</b>							
	<b>Gratuit</b>		<b>Entre 0 et 1000 FCFA</b>		<b>Entre 1000 et 2000 FCFA</b>		<b>Plus de 2000 FCFA</b>	
	N	%	N	%	N	%	N	%
AS/AQ	327	89,1	2	0,6	36	9,8	2	0,5
Arthémeter inj.	0	0	0	0	0	0	2	100
Sulfadoxine Pyriméthamine	2	100	0	0	0	0	0	0
Quinine inj. et cp. et AS/AQ	1	1,5	5	7,5	19	28,3	42	62,7
Quinine cp. et inj.	0	0	5	50	0	0	5	50
<b>Total</b>	<b>330</b>	<b>73,7</b>	<b>12</b>	<b>2,6</b>	<b>55</b>	<b>12,3</b>	<b>51</b>	<b>11,4</b>

plus élevées soit 73,7%. Cependant, pour les cas « non gratuit » il y avait une forte représentation des proportions, soit 12,3% pour la tranche de « 1000 à 2000 F CFA » et 11,4%

pour la tranche de « plus de 2000 F CFA ».

La proportion la plus faiblement représentée était la tranche de coûts suivants de « 0 à 1000FCFA », soit 2,6%. L'Artemether représentait un coût supérieur à 2000FCFA. L'AS/AQ étaient gratuits à 89,1% et la SP à 100% (femmes enceintes). Le coût de quinine cp. en relais de la quinine inj. était dans 50% des cas inférieure à 1000 F CFA et à 50% supérieure à 2000 F CFA

**Tableau N°7 : Appréciation du coût du traitement antipaludique**

**APPRECIATION COÛT DU TRAITEMENT (n=66)\***

Cher		Pas cher**		Gratuit		Total
Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb
11	16,7	51	77,3	4	6	58

---

\* ce nombre représente les patients adultes classifiés dans des catégories de professions, nous avons donc enlevé les enfants et les élèves.

\*\*nous avons regroupé les deux classifications d'appréciations « pas cher » et « moins cher » en une seule.

La plupart de ces personnes avaient apprécié le coût des antipaludiques pas cher (77,3%).

### **Tableau N°8 : Fréquence des signes cliniques retrouvés à J0 pour les patients traités pour paludisme**

<b>SIGNES CLINIQUES J0</b>	<b>EFFECTIF (n=448)</b>	<b>(%)</b>
Fièvre ou histoire de fièvre	447	99,88
Frissons	276	61,6
Douleurs musculaires	177	39,5
Vomissements	169	37,7
Manque d'appétit	148	33
Diarrhées	139	31
Douleur abdominale	130	29
Céphalées	91	20,3
Faiblesse articulaire/asthénie	79	17,6
Courbatures	29	6,5
Autres signes	22	4,9
Vertiges	7	1,6
Anémie	7	1,6
Prostration	6	1,3
Anorexie	4	0,9
Détresse respiratoire	4	0,9
Convulsion	3	0,7
Ballonnement	3	0,7
Toux	3	0,7
Somnolence	2	0,4
Ictère	1	0,2
Hématurie	1	0,2

La fièvre était le maître symptôme avec une proportion de 99,8% suivi de façon décroissante par les frissons (61,5%), les douleurs musculaires (39,5%), les vomissements (37,7%), le manque d'appétit (33%), les diarrhées (31%), les douleurs abdominales (29%), les céphalées (20,3%) et la faiblesse articulaire (17,6%) pour les plus conséquents.

**Tableau N°9 : Répartition des plaintes citées par les patients avant et après traitement AS/AQ**

<i>Plaintes pour AS/AQ</i>	<i>J0</i>		<i>APRES TRAITEMENT</i>	
	(n=367)	%	(n=362)	%
Fièvre	366	99,7	1	0,3
Vertiges	4	1,1	4	1,1
Douleurs musculaires	154	42	18	5
Somnolence	2	0,5	43	11,9
Céphalées	59	16,1	10	2,7
Vomissements	132	36	79	21,8
Nausées				
Asthénie	68	18,5	2	0,5
Faiblesse articulaire				
Diarrhées	132	36	18	5
Autres	14	3,8	15	4,1

Ce tableau montre que pour les patients sous AS/AQ seule la proportion de somnolence avait augmenté après le traitement, soit une augmentation de 11,4%. Tous les autres avaient régressé après le traitement sauf les vertiges qui étaient restés constants.

**Tableau N°10 : Répartition des plaintes citées par les patients avant et après traitement avec de la quinine en relais avec de l'AS/AQ.**

<i>Plaintes pour quinine et relais AS/AQ</i>	<i>J0</i>		<i>APRES TRAITEMENT</i>	
	Effectif (n=67)	%	Effectif (n=66)	%
Fièvre	67	100	0	0
Vertiges	1	1,5	22	33,3
Douleurs musculaires	14	20,9	0	0
Somnolence	0	0	21	31,8
Céphalées	25	37	2	30,3
Vomissements Nausées	39	58,2	25	37,8
Asthénie Faiblesse articulaire	13	19,4	66	100
Diarrhées	7	10,4	7	10,6
Autres*	14	20,9	6	9,1

\*Autres: l'impotence fonctionnelle, la surdité, les bourdonnements d'oreilles, les insomnies, la boulimie, l'hyper salivation, les fourmillements, la toux, la photosensibilisation, le prurit et les tremblements des membres inférieurs.

Ce tableau montre que l'adjonction de l'AS/AQ à la quinine avait majoré certains signes cliniques. Les vertiges et la somnolence avaient augmenté de 31,8%, l'asthénie/faiblesse articulaire de 19,1%. Par contre celle-ci avait entraîné la disparition complète d'autres plaintes telles que la fièvre et les douleurs musculaires.

**Tableau N°11 : Répartition des plaintes citées par les patients avant et après quinine**

<b>Plaintes pour Autres traitements</b>	<b>J0</b>		<b>APRES TRAITEMENT</b>	
	Effectif (n=10)	%	Effectif (n=10)	%
Fièvre	10	100	0	0
Vertiges	1	10	6	60
Douleurs musculaires	7	70	0	0
Somnolence	0	0	0	0
Céphalées	5	50	0	0
Vomissements Nausées	2	20	2	20
Asthénie Faiblesse articulaire	5	50	0	0
Diarrhées	1	10	0	0
Autres*	0	0	6	60

\*Autres: l'impotence fonctionnelle, la surdité, les bourdonnements d'oreilles, les insomnies, la boulimie, l'hyper salivation, les fourmillements, la toux, la photosensibilisation, le prurit et les tremblements des membres inférieurs.

Ce tableau montre que le nombre de patients présentant des vertiges avait augmenté de 50% après le traitement. Aucun patient n'avait présenté de somnolence. Les douleurs musculaires, l'asthénie/faiblesse articulaire, les diarrhées, les céphalées et la fièvre avaient totalement disparu après le traitement.

**Tableau N°12 : Répartition des principaux signes cliniques à J0 et plaintes après traitement chez les sujets avec TDR positif**

<b>SIGNES CLINIQUES</b>	<b>J0</b>	<b>APRES TRAITEMENT</b>
-------------------------	-----------	-------------------------

	Effectif (n=144)	%	Effectif (n=140)	%
Fièvre	143	99,3	0	0
Vertiges	3	2,1	20	14,3
Douleurs musculaires	28	19,4	1	0,7
Somnolence	2	1,4	34	24,3
Céphalées	50	34,7	3	2,1
Vomissements	51	35,4	44	31,4
Vomissements Nausées	56	38,9	53	37,9
Asthénie Faiblesse articulaire	36	25	1	0,7
Diarrhées	14	9,7	9	6,4
Autres (*)	18	12,5	15	10,7

*\*Autres: l'impotence fonctionnelle, la surdité, les bourdonnements d'oreilles, les insomnies, la boulimie, l'hyper salivation, les fourmillements, la toux, la photosensibilisation, le prurit et les tremblements des membres*

Ce tableau montre que sur les 144 patients testés positifs au TDR, 140 seulement étaient venus après le traitement. La proportion des patients présentant la fièvre soit 99,3% à J0 étaient tous apyrétiques après traitement. Par contre la proportion des patients se plaignant de somnolences et de vertiges avaient augmenté de respectivement de 12,2 % et de 22,9 %. Cependant celle des patients présentant les douleurs musculaires, les céphalées, les nausées /vomissements, l'asthénie /faiblesse articulaire, les diarrhées et les autres signes avaient fortement ou légèrement régressés.

.

**Tableau N°13 : Répartition des plaintes après traitement en fonction des traitements prescrits à J0**

<i>plaintes</i>	<b>TRAITEMENT ANTIPALUDIQUE PRESCRIT</b>					
	<b>AS/AQ (n=434)</b>		<b>Autres antipaludiques (n=14)</b>		<b>TOTAL (=n 448)</b>	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Fièvre	1	0,3	0	0	<b>1</b>	<b>0,2</b>
Vertiges	33	7,6	7	50	<b>40</b>	<b>8,9</b>
Douleurs musculaires	4	0,9	0	0	<b>4</b>	<b>0,9</b>
Somnolence	63	14,5	0	0	<b>63</b>	<b>14,1</b>
Céphalées	11	2,5	1	7,1	<b>12</b>	<b>2,7</b>
Vomissements / nausées	103	23,7	3	21,4	<b>106</b>	<b>23,7</b>
Asthénie, faiblesse articulaire	2	0,5	0	0	<b>2</b>	<b>0,4</b>
Diarrhées	24	5,4	0	0	<b>24</b>	<b>5,4</b>
Autres (*)	20	4,6	6	42,9	<b>26</b>	<b>5,8</b>

\*Autres: l'impotence fonctionnelle (3 cas) ; la surdité (1 cas) ; les bourdonnements d'oreilles (6 cas) ; les insomnies (3 cas) ; la boulimie (1 cas) ; l'hyper salivation (1 cas) ; les fourmillements (1 cas) ; la toux (1 cas) ; la photosensibilisation (1 cas) ; le prurit (2 cas) et les tremblements des membres inférieurs (6 cas).

Ce tableau nous montre que sur les 14 patients qui avaient reçu un autre traitement antipaludique que l'AS/AQ, les vertiges étaient les plus fréquents (50%), suivi d'autres effets secondaires (42,9%) et des nausées/vomissements (21,4%). Les céphalées étaient faiblement représentées avec 7,1%.

Pour les 434 patients qui avaient pris l'AS/AQ, les plaintes les plus fréquentes étaient les nausées/vomissement (23,7%), les somnolences (14,5%) et les vertiges (7,6%). Les somnolences et l'asthénie/faiblesse articulaire étaient absentes chez les patients qui n'avaient pas pris l'AS/AQ mais cette dernière était faiblement représentée pour l'AS/AQ. Les autres plaintes étaient plus liées aux autres traitements (soit 42,9%) qu'à l'AS/AQ (4,6%).

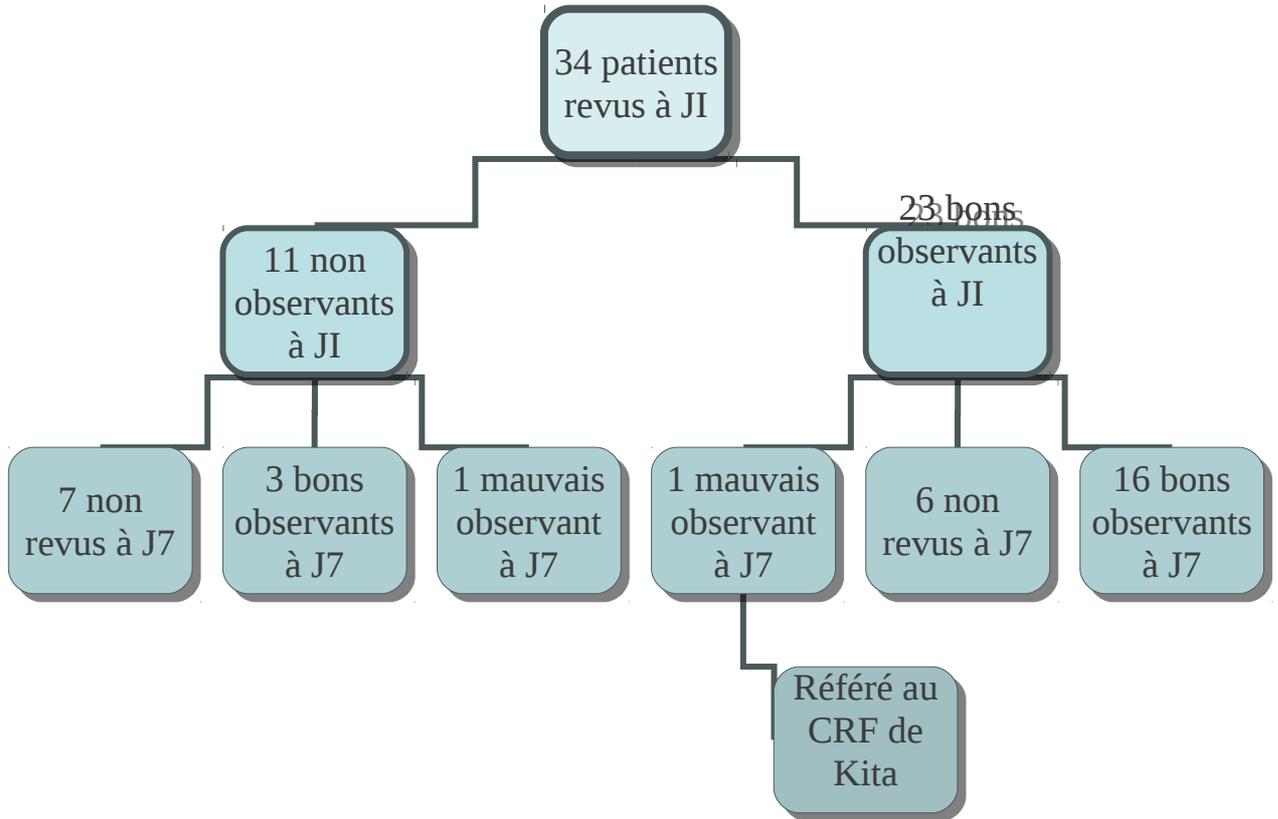
Au total, il ressort de cette analyse que les plaintes étaient légèrement plus marquées chez les patients qui avaient pris l'AS/AQ comme traitement antipaludique.

**Tableau N°14 : Répartition des plaintes après le traitement selon la tranche d'âge**

<i>PLAINTES</i>	<i>TRANCHES D'ÂGES</i>			<b>TOTAL (n= 448)</b>
	<b>0 à 4 ans (n= 292)</b>	<b>5 à 14 ans (n= 88)</b>	<b>15 ans et plus (n= 68)</b>	
Fièvre	1 (0,7%)	0 (0%)	0(0%)	<b>1 (0,4%)</b>
Vertiges	6 (4,3%)	4 (10%)	30 (30,3%)	<b>40 (14,4%)</b>
Somnolence	38 (27,3%)	15 (37,5%)	10 (10,1%)	<b>63 (22,7%)</b>
Vomissements Nausées	68 (48,9%)	14 (35%)	24 (24,2%)	<b>106 (38,2%)</b>
Asthénie				
Faiblesse articulaire	1 (0,7%)	0 (0%)	1 (1%)	<b>2 (0,7%)</b>
Diarrhées	18 (12,9%)	1 (2,5%)	5 (5,1%)	<b>24 (8,6%)</b>
Douleurs musculaires	0 (0%)	0 (0%)	4 (4%)	<b>4 (1,4%)</b>
Céphalées	4 (2,9%)	3 (7,5%)	5 (5,1%)	<b>12 (4,3%)</b>
Autres*	3 (2,1%)	3 (7,5%)	20 (20,2%)	<b>26 (9,3%)</b>
<b>TOTAL</b>	<b>139 (50%)</b>	<b>40 (14,8%)</b>	<b>99 (35,2%)</b>	<b>278 (100%)</b>

Les vertiges avaient augmenté successivement en fonction des tranches d'âge (4,3% ; 10% ; 30,3%). Les céphalées avaient augmenté jusqu'à 15 ans (2,9% ; 7,5%) ainsi que les autres plaintes. Les nausées/vomissement étaient fortement représentés chez les moins de 15 ans. Les somnolences avaient diminués après 14 ans.

### **Organigramme N°1 : Observance des 34 patients revus à J1**



Ce schéma montre que sur les 11 patients non observant à J1, 3 étaient devenus bons observants. Par contre un seul qui était resté mauvais observant et 7 n'étaient plus revenus à J7. Cependant sur les 23 patients bons observants à J1, 16 étaient restés bons observants à J7, 6 étaient non revus et un seul mauvais observant qui avait été référé avant J7.

**TABLEAU N°15 : Observance des traitements antipaludiques à J1 et à J7**

<b>ADMINISTRATION DU TRAITEMENT</b>	JI		J7		P (fisher)
	Nb	%	Nb	%	
Administré comme prévu	23	65,7	397	95,4	<0,000
Non administré comme prévu	11	32,3	19	4,6	
<b>Total</b>	<b>34</b>	<b>100</b>	<b>416</b>	<b>100</b>	

Ce tableau montre que 32,3% des patients étaient non observant à JI contre 4,6 à J7. Les patients étaient plus observant à J7 qu'à JI, soit 95,4% contre 65,7%.

**TABLEAU N°16 : Observance de traitement (JI et J7) à l'AS/AQ**

<b>OBSERVANCE</b>	<b>EFFECTIF</b>	<b>PROPORTION (%95 IC)</b>
Bonne observance	396	92,5 (89,6-94,8)
Mauvaise observance *	32	7,5 (5,2-10,4)
<b>Total</b>	<b>428</b>	<b>100</b>

\* Parmi lesquelles 5 personnes n'ont jamais pris le traitement depuis le départ

Le taux d'observance à l'AS/AQ était supérieur à 90%, soit 92,5%.

**TABLEAU N°17 : Observance de traitement (J1 et J7) pour les autres antipaludiques**

<b>OBSERVANCE</b>	<b>EFFECTIF (n=14)</b>	<b>PROPORTION (%95 IC)</b>
Bonne observance	13	92,9 (66,1-99,8)
Mauvaise observance	1	7,1 (0,2-33,9)
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>100</b>

En comparant ces deux tableaux (N°16 et 17), nous pouvons observer que le pourcentage de bonne observance était sensiblement identique pour les patients qui avaient pris l'AS/AQ et pour les patients qui avaient pris les autres antipaludiques (soit respectivement 92,5% et 92,9%).

**Tableau N°18 : Raisons de non-observance citées par les patients à la quinine**

\* En fait ces patients estiment ne pas avoir compris les instructions sur la prise de médicaments.

<b>RAISONS OBSERVANCE</b>	<b>DE</b>	<b>NON</b>	<i>Patients ayant pris AS/AQ</i>		<i>Quinine</i>	
			Nb	(%)	Nb	(%)
Effets secondaires			16	55,2	1	100
Quantité importante de comprimés	importante	de	2	6,9	0	0
Incompréhension*			8	27,6	0	0
Aggravation pneumonie			1	3,4	0	0
Autres			2	6,9	0	0
<b>Total</b>			<b>29</b>	<b>100</b>	<b>1</b>	<b>100</b>

Ce tableau montre que pour les patients traités par AS/AQ qui avaient évoqué leurs raisons de non observance, les effets secondaires et l'incompréhension étaient les raisons les plus souvent citées avec les proportions de 55,2% et de 27,6% successivement. Les autres motifs tel que la quantité trop importante de comprimés, l'aggravation de la maladie et les autres raisons étaient faiblement représentés. L'intolérance aux effets secondaires était la seule raison présente pour le patient non observant à la quinine.

**Tableau N°19 : Observance des traitements AS/AQ en fonction des tranches d'âges**

<i>TRANCHES D'AGES</i>	<i>OBSERVANCE AS/AQ</i>		<b>TOTAL</b>
	Nombre bonne observance	Proportion (95%IC)	
0 à 4 ans	274	94,8(91,6-97,1)	<b>289</b>
5 à 14 ans	78	92,9(85,1-97,3)	<b>84</b>
15 ans et plus	44	80(67,0-89,6)	<b>55</b>
<b>Total</b>	<b>396</b>	<b>92,5(89,6-94,8)</b>	<b>428</b>

Ce tableau montre que les enfants de moins de 15 ans étaient les plus observant que les plus de 15 ans soit 94,8% pour les moins de 5 ans et 92,9% entre 5 et 14 ans contre un taux faible d'observance de 80% pour les plus de 15 ans. **P=0,000** la différence était statistiquement significative.

**Tableau N°20 : Sentiment de guérison en fonction des antipaludiques Prescrits**

<b>SENTIMENT DE GUERISON</b>					
<b>TRAITEMENT ANTIPALUDIQUE</b>	Guéri		Non guéri		<b>Total</b>
	Nb	%	Nb	%	Nb
AS/AQ	352	82,2	76	17,8	428
Autres traitements Antipaludiques	13	92,8	1	7,2	14
<b>Total</b>	<b>365</b>	<b>82,6</b>	<b>77</b>	<b>16,7</b>	<b>442</b>

Ce tableau montre qu'il y avait plus de patients qui se sentaient guéris avec les autres traitements (92,8%) qu'avec l'AS/AQ (82,2%). Cependant l'effectif des patients traités par les autres antipaludiques reste faible.

**Tableau N°21 : Répartition des ré-adhésions des patients en fonction de traitements antipaludiques prescrits**

Ce tableau nous montre que la volonté de non reprise du même traitement antipaludique était

<i><b>READHESION AU TRAITEMENT</b></i>	<i><b>TRAITEMENTS PRESCRITS</b></i>					
	<i>AS/AQ</i>		<i>Autres Traitements Antipaludiques</i>		<i>TOTAL</i>	
	<i>Nb</i>	<i>(%)</i>	<i>Nb</i>	<i>(%)</i>	<i>Nb</i>	<i>(%)</i>
Reprise	386	90,2	13	92,9	<b>399</b>	<b>90,3</b>
Non reprise	42	9,8	1	7,1	<b>43</b>	<b>9,7</b>
<b>Total</b>	<b>428</b>	<b>100</b>	<b>14</b>	<b>100</b>	<b>442</b>	<b>100</b>

de 9,8% pour AS/AQ contre 7,1% pour les autres traitements antipaludiques. Bien que ces 2 chiffres soient comparables, l'effectif des patients traités par les autres antipaludiques reste faible.

**Tableau N°26 : Classification des raisons de non reprise du traitement antipaludique des patients ne souhaitant pas reprendre le traitement**

<b><i>RAISONS DE NON REPRISE DES TRAITEMENTS</i></b>	<b>Effectif</b>	<b>(%)</b>
Effet des médicaments	22	<b>48,9</b>
Aggravation de la maladie	1	2,2
Autre préférences	2	4,5
Quantité trop importante	1	2,2
Pas de guérison	15	<b>33,3</b>
Autres raisons	4	8,9
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>100</b>

Ce tableau montre que sur 43 patients qui n'avaient pas voulu reprendre le même traitement antipaludique, les motifs de non reprise les plus fréquemment cités étaient : l'intolérance aux effets secondaires et la sensation de non guérison qui représentent successivement les proportions suivantes : 48,9% et 33,3%. Les autres motifs étaient faiblement représentés.

## **VI COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

Nous avons choisi deux centres de santé dans la commune de Kobiri, dont celui de Diagala qui est case de santé du village et le CSCOM de Kobiri. Nous avons fait un recensement

exhaustif de tous les cas de paludisme dans ces deux centres. Le diagnostic du paludisme était posé selon la suspicion clinique ou confirmé par le TDR (paracheck), si ce dernier était disponible.

L'étude s'est déroulée sur six mois, d'avril 2009 à septembre 2009 afin de tenir compte de la période de haute transmission du paludisme.

## 1 Caractéristiques socio-démographiques

Pour mieux comprendre les caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude nous l'avions répartie selon l'âge, le sexe et la profession. Nous n'avions pas répartis les patients selon le niveau d'instruction et le statut matrimonial du fait de la forte représentation des enfants de moins de 7 ans n'ayant pas atteints l'âge scolaire et des moins de 15 ans n'ayant pas l'âge de se marier.

### Selon l'âge :

Les âges extrêmes étaient de 1 mois pour l'âge le plus jeune et 77 ans pour le plus âgé. L'âge médian était de 3 ans. Il s'agissait d'une population jeune constituée pour la plupart d'enfants de moins de 5 ans. Cette tranche d'âge est l'une des couches la plus sensible au paludisme. Sur les 448 patients, les proportions des cas de paludisme étaient plus élevées chez les sujets de classe d'âge les plus jeunes : soit 65,2% chez les moins de 5 ans, 15,2% chez les plus de 15 ans. Ces résultats sont proches de ceux de A.BARRY qui avait retrouvé dans deux localités : 60,7% de cas de paludisme chez les sujets de classe d'âge de 2 à 4 ans et 10,2% chez les adultes de 41 ans et plus à Nossombougou. Pour Didieni, il avait retrouvé 50,3% pour les 2-4 ans et 12,4% pour les 41 ans et plus [60].

Des études précédentes effectuées au Mali avaient rapporté que l'incidence du paludisme était plus élevée chez les enfants de cette même classe d'âge (0 à 4 ans) [61,62]. La diminution de la morbidité palustre avec l'âge montre qu'il existe une dynamique homme-parasite suffisante pour acquérir une immunité de prémunition.

### Selon le sexe :

Les sujets de sexe masculin étaient les plus représentés (262/448) soit une proportion de 58,5%, contre 186/448, soit une proportion de 41,5% pour les sujets de sexe féminin avec un sexe ratio de 1,41. Cela pourrait s'expliquer par le faible revenu des femmes en milieu rural et se confirme par les résultats de l'enquête démographique et de santé au Mali. Cette dernière avait trouvé que le manque d'argent représentait l'obstacle rencontré par les femmes dans l'utilisation des services de santé, soit 51% pour les femmes de milieu rural et 33% pour le milieu urbain [63].

Dans l'étude de COULIBALY L. sur la sous-fréquentation des CSCOM dans la région de Koulikoro, il était ressorti que parmi les femmes qui n'avaient pas payé les médicaments, le manque d'argent était signalé par 44,5% d'entre elles à Dioila, contre 26% à Bamako [64].

## **2 Forme du paludisme**

Durant les six mois de l'enquête, sur les 448 cas de paludisme, le paludisme grave représentait une proportion faible de 8,5% contre 91,5% pour le paludisme simple.

Ce résultat est largement inférieur à celui du SLIS en 2007 qui avait eu 18% de paludisme grave sur l'ensemble des cas de paludisme au Mali [7]. Il est comparable à ceux d'A. BARRY à Nossombougou qui avait eu 7,5% de paludisme grave sur l'ensemble des cas de paludisme. Cependant, nos résultats sont supérieurs à ceux du même auteur à Didieni qui trouvait 3,1% de cas de paludisme grave sur l'ensemble des cas de paludisme [60].

## **3 Les médicaments prescrits**

Pendant les 6 mois de l'enquête, les antipaludiques prescrits étaient ceux dont disposent les centres, avec entre autre AS/AQ (Falcimon kit®, combinaisons libres avec 8 comprimés par jour pendant trois jours, avec une dose de 50mg d'Artésunate et de 153mg d'Amodiaquine, maintenant les doses sont), quinine comprimé 300 mg et injectable 200 mg et 400 mg, arthemeter injectable et la Sulfadoxine-pyrimethamine. L'antipaludique le plus prescrit était AS/AQ qui avait représenté une proportion de 97%. Cela pouvait s'expliquer par sa gratuité chez les moins de 5 ans et la politique nationale d'utilisation de CTA dans le traitement de paludisme simple qui était la forme la plus fréquente de paludisme dans la localité. Il est important de rappeler qu'aujourd'hui il existe la combinaison fixe de l'Artésunate-

Amodiaquine qui présente moins d'effets secondaires par rapport à la combinaison libre utilisée dans notre étude. Cela pourrait s'expliquer par le fait que dans cette combinaison fixe le dosage de l'Amodiaquine a été réduit à 135mg au lieu de 150mg.

#### **4 le coût des traitements antipaludiques**

Sur les 448 sujets traités par les différents antipaludiques la proportion des cas de gratuité était la plus élevée soit 73,7%. Cette gratuité concernait majoritairement l'AS/AQ qui avait représenté 97%. Ces résultats pouvaient s'expliquer par le fait que :

- les moins de 5 ans qui étaient concernés par la gratuité étaient les plus représentés dans cette étude soit une proportion de 65%.
- le paludisme simple était le plus représenté par rapport au paludisme grave soit respectivement 91,5% contre 8,5%.

L'utilisation de l'AS/AQ dans le traitement du paludisme non compliqué va en droite ligne avec les recommandations de l'OMS sur la nécessité d'utiliser les CTAs dans le traitement du paludisme non compliqué [25] et la recommandation du PNLP du Mali.

Sans « les gratuits » nous avons un coût moyen de 2012 F CFA pour les 118 patients.

La plupart de ces personnes avait trouvé que les CTAs n'étaient pas cher (77,3%). Cela pourrait être dû au fait que les prescripteurs auraient tenu compte des faibles moyens de la population tout en respectant d'autre aussi les recommandations du PNLP pour le traitement de paludisme par les CTAs [25].

La gratuité ou le faible coût des CTAs peut être un avantage dans la lutte contre le paludisme, surtout qu'il a été rapporté que la faiblesse des ressources de la population en milieu rural est aussi l'une des causes de la mauvaise observance [65,66]. Cette dernière peut faire virer les communautés pauvres vers l'automédication. Cela est rapporté par l'étude de MARICO M. qui avait trouvé que chez les démunis, l'essentiel des médicaments modernes achetés provenaient des pharmacies « par terre », dans 58,3% des cas à Bamako, 68,6% des cas à Niamey alors que les non pauvres s'approvisionnent auprès des officines ou des dépôts pharmaceutiques privés [67].

#### **5 Les signes cliniques retrouvés chez les 448 patients**

Sur l'ensemble de nos patients suivi de J0 à J7 (et quelquefois à J1), nous avons retrouvé à J0 les signes cliniques qui avaient permis de poser le diagnostic clinique du paludisme.

La fièvre ou histoire de fièvre était le maître symptôme (soit une proportion de 99,8%), suivi des frissons (61,5%), des douleurs musculaires (39,5%), des vomissements (37,7%), du manque d'appétit (33%), des diarrhées (31%), des céphalées (20,3%) et de la faiblesse articulaire (17,6%) pour les signes les plus conséquents.

Pour mieux cerner l'évolution de la clairance de ces signes cliniques, à l'après traitement, nous nous sommes intéressés aux patients avec le TDR positif sous traitement à base de CTAs. Nous avons remarqué que les 143 patients présentant la fièvre ou histoire de fièvre à J0 étaient tous devenus apyrétiques à l'après traitement soit une clairance de 100%. Ces résultats étaient comparables à ceux de YEYA DICKO en 2008 qui avait retrouvé pour les trois bras de traitements antipaludiques (Arsucam®, Coarsucam® et Coartem®) que tous les participants étaient apyrétiques à J3 [68]. Nos résultats étaient très proches de l'étude multicentrique menée au Kenya, au Gabon et au Sénégal où le taux de sujets apyrétiques dans l'AS-AQ était à J1 96%, 97% et 94% [69].

Nous avons démontré une augmentation de proportion de patients avec les signes cliniques comme les vertiges (12,2%) et les somnolences (12,9%) après traitement avec l'AS/AQ.

## **6 Les plaintes**

Les plaintes subjectives, étaient plus représentées chez les adultes. Cela pourrait s'expliquer par le fait que les enfants sont moins expressifs par rapport aux plaintes (symptômes). Par exemple:

Les vertiges avaient augmenté successivement en fonction des 3 tranches d'âge (4,3% ; 10% ; 30,3%) respectivement des plus jeunes aux plus âgées. Nous avons démontré que l'AS/AQ pourrait avoir une part de responsabilité dans l'aggravation de certains symptômes après le traitement.

Lorsque les patients étaient sous AS/AQ seul, les proportions des patients se plaignant de somnolence après traitement avaient augmenté de 11,4%. Celles des patients se plaignant de vertige étaient restées constantes après le traitement. Lorsque l'AS/AQ était utilisé en relais de la quinine, les proportions des patients présentant la somnolence et le vertige avaient fortement augmenté de 31,8%. Celles des patients présentant l'asthénie/faiblesse articulaire avaient aussi varié après traitement, de 19,4% à 100%.

Les patients traités sans AS/AQ ne présentaient aucune somnolence après le traitement, alors que la proportion des vertiges avait augmenté (50%) parmi ces patients.

## **7 La non observance**

Nous avons choisi comme seuil de taux d'observance, un taux de 90% en deçà duquel les patients étaient non observants au médicament, ceci sur la base de la revue de littérature sur l'observance de traitement de manière générale [59]. Ce chiffre est celui retenu dans le cadre des essais cliniques [31].

Le taux de non observance était de 7,5%. Ce résultat est largement inférieur à celui retrouvé à Malawi, qui avait compté 27% de sujets qui n'avaient pas suivi correctement le traitement des CTAs [70].

Cette augmentation du taux d'observance pourrait s'expliquer par la forte représentation des enfants de moins de 5 ans dans notre population d'étude.

A cet effet pour mieux situer le défaut d'observance nous avons réparti l'échantillon en deux tranches, de 0 à 14 ans et de 15 ans et plus, nous avons remarqué que les enfants de moins de 15 ans étaient plus observants; soit un taux de 94,4% contre 80% pour les plus de 15 ans. Cette différence était statistiquement significative ( $P < 0,001$ ). Il ressort de cette analyse que le problème de l'observance à l'AS/AQ ne semble pas se poser au niveau des enfants de moins de 15 ans. Cela est imputable au fait que les enfants seraient moins expressifs que les adultes et n'ont donc pas le choix par rapport à l'administration des médicaments. Cependant le déficit reste à relever pour les adultes chez qui le taux d'observance est en deçà du seuil d'observance fixé à 90%.

Il y a un risque probable d'augmentation du taux de non observance de nos patients dans un futur proche. Ainsi, sur 428 patients, 9,8% ne voudraient plus reprendre l'AS/AQ en cas de paludisme alors que 90,2% voudraient reprendre le même traitement et s'ils restaient ainsi leur taux de non observance (9,8%) s'ajouterait au taux de non observance de base.

Cependant, nous sommes parvenus à prouver que la bonne communication entre soignant/soigné pouvait améliorer l'observance (nous avons chaque fois expliqué que l'AS/AQ avait certes quelques effets secondaires et que ces effets pouvaient donner la sensation de non guérison). Nous avons constaté que sur 11 patients non observant à JI, 3

étaient devenus bon observant grâce à la sensibilisation par le personnel soignant. Alors qu'un seul était resté mauvais observant et 7 n'étaient plus revenus à J7

Il faut cependant souligner que dans cette étude, il n'y a pas eu de contrôle de qualité sur les échantillons de l'AS/AQ (Falcimon® kit) disponible au niveau de ces centres. Par conséquent nous considérons que cela est une limite importante de l'étude, car le taux de non observance pourrait être exagéré si le médicament n'était pas de bonne qualité.

## **8 Identification des raisons de non observance**

Les principales raisons de non observance pour l'AS/AQ dans cette étude sont essentiellement :

- les effets secondaires d'après les patients (55,2%)
- l'incompréhension de la prescription (27,6%). Le taux d'incompréhension de prescription dans cette étude est largement supérieur à celui d'une étude effectuée au Malawi. Cette étude avait retrouvée 4/43 patients 9% de taux d'incompréhension de prescription [69].
- Le sentiment d'aggravation de la maladie (3,4%) était également parmi les raisons principales de la non observance.

## CONCLUSION

A la lumière de cette étude, nous pouvons conclure qu'en milieu rural où elle s'est déroulée, le paludisme est plus prépondérant chez les enfants de moins de cinq ans (67,2%). Le taux d'observance reste acceptable (>90) de manière générale pour l'AS/AQ, les CTAs étaient utilisées dans la localité pendant la période d'étude.

Bien que ce taux reste acceptable, le problème d'observance se pose surtout chez les adultes. En effet les sujets de moins de 15 ans étaient plus observant que les 15 ans et plus (soit 94,4% contre 80%).

Malgré la gratuité où le coût reconnu relativement pas cher par les patients, il est nécessaire de *monitorer* et de tenir compte de l'observance communautaire d'un produit afin de prendre les dispositions appropriées qui pourraient s'imposer si on veut réussir la lutte contre le paludisme, surtout dans ce nouveau contexte actuel de l'accès universel pour l'élimination du paludisme.

## RECOMMANDATIONS

### 1 aux chercheurs

- Conduire de recherche opérationnelle d'évaluation de taux d'observance périodiquement
- Adapter un conditionnement propice à la bonne observance (mettre les jours par ordre avec des couleurs différentes)

### 2 aux autorités

- Assurer la formation des prescripteurs sur la sensibilisation des patients sur l'observance des médicaments
- Rendre disponible les outils de diagnostic biologique (TDR) au niveau périphérique afin d'éviter la surconsommation des antipaludiques
- Mettre en place un système de monitoring de la qualité des médicaments ainsi que l'observance de traitement et la pharmacovigilance.

### 3 aux prescripteurs et aux personnels de santé

- Connaitre tous les facteurs de mauvaise observance pour une meilleure prise en charge du patient et prévenir les risques de cette non-observance :
  - prendre en compte l'automédication
  - expliquer le traitement au patient en évaluant auparavant son niveau de compréhension
  - adapter la prescription médicale au patient
  - instaurer des rendez vous et expliquer l'intérêt de les respecter
  - prendre en compte la situation économique du patient
  - montrer sa disponibilité au patient et à son entourage en cas d'effets secondaires
  - négocier plutôt qu'imposer
  - s'adapter a la personnalité de chaque patient
  - prendre en compte certaines difficultés d'administration des comprimés
  - prévenir de la possibilité d'effets secondaires avec les CTAs et les différencier des signes cliniques de la maladie pour éviter les confusions

- o expliquer la conduite à tenir en cas d'intolérance aux effets secondaires
- o faire répéter le patient de ce qu'il a compris
- o induire la famille et/ou l'entourage dans la mise en place du traitement pour éviter les incompréhensions.

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

**1-World malaria report 2009**

World Health Organization 2009, Geneva.

**2-OMS**

Comité d'expert du paludisme : vingtième rapport.2000

[www.who.int/whr/2000/fr/index.html](http://www.who.int/whr/2000/fr/index.html); 16 octobre 2009

**3-OMS**

Paludisme: 2005,

<http://fr.wikipedia.org/wiki/Paludisme>, 16 octobre 2009

**4- Snow RW, Craig M, Deichmann V, Marsh K.**

Estimating mortality, morbidity and disability due to malaria among Africa's non pregnant population,

Bull World Health Organ 1999;77: 620 -40.

**5- OMS**

World Malaria Report 10 septembre 2008.

<http://www.who.int/malaria/wmr2008/malaria2008.pdf>, 16 octobre 2009

**6- Duflo B, Balique P, Diallo AN, Brucker G, Alavi, Prescott N.**

Estimation of the principal diseases in rural Mali

Rev Epidemiol Santé Publique 1986;34(6):405-18.

**7-Annuaire Système Local d'Informations Sanitaires 2007**

[sante.gov.ml/docs/pdf/slis2007.pdf](http://sante.gov.ml/docs/pdf/slis2007.pdf), 16 octobre 2009

**8-Niambélé M B.**

Caractéristiques épidémiologiques et distributions temporo-spatiales des formes graves et compliquées du paludisme

Thèse médecine Bamako 1995 ;95-M-28.

**9-Haïdara A.**

Place du paludisme dans les syndromes fébriles en médecine interne à l'hôpital national du Point G

Thèse médecine Bamako 1989 ;19.

**10-Traore A M.**

Analyse de la situation du paludisme au Mali et les stratégies de prise en charge des formes graves et compliquées dans le service de pédiatrie de l'hôpital National Gabriel Touré.

Thèse médecine Bamako 2001 ;01-M-121

**11-Dolo A.**

Réponse immunitaire ANTI\_TRAP et morbidité palustre dans une zone d'hyper endémie palustre au Mali (Afrique de l'ouest).

Thèse de doctorat, université de Rome 1998.

**13-Poudiougou B.**

Epidémiologie du paludisme grave au Mali : intérêt des anticorps antitrap (thrombospondin related anonymous protein).

Thèse médecine Bamako 1995 ;99-M-28.

**13- Doumbo O, Sangaré O, Touré Y.**

Paludisme dans le Sahel : exemple du Mali.

Mal. Trop. Transm., Ed. AUPELF- UREF 2002-2003-12

**14-Dolo A, Camara F, Poudiougou B, Touré A, Koumbira B, Bagayoko M et al.**

*Epidémiologie du paludisme dans un village de savane soudanienne du Mali (Bancouman).*

Bull Soc Pathol Exot. 2003 Nov. 96;4 :308-12.

**15-Camara F.**

Evolution de la chimio résistance des souches maliennes de *Plasmodium falciparum* aux amino-4-quinoléines de 1985 à 1991.

**16-Peter B, Bloland, Ettling M et Meek S.**

Traitements antipaludiques associés en Afrique : faut-il y croire ?

Bulletin of the World Health Organization 2000 ;78(12) :1378-1388

**17-Sogoba M.**

Paludisme : Epidémiologie, chloroquinorésistance, et étude de la réinfection après traitement au FANSIDAR dans deux zones d'endémicité différente au Mali.

Thèse médecine Bamako 1999 ;99-M-67

**18-Plowe C.V, Djimdé A, Wellems T.E et coll.**

Community pyrimethamine-sulfadoxine use and prevalence of resistant Plasmodium falciparum genotypes in Mali: a model for detecting resistance.

Am. J Trop. Med. Hyg. 1996 ;55: 467-471.

**19-Diamoutene A.**

Evaluation de l'observance du traitement ARV au centre hospitalier universitaire du point G.

Thèse pharm. Bamako 2006 ;06-p-47,

**20-P Ambroise-Thomas**

Traitement du paludisme: prévenir les résistances par les associations d'antipaludiques, Med Trop. 2000 ;60 : 219-222.

**21- OMS**

Guideline for the treatment of malaria.

2006.

**22-Fofana M.**

Efficacité compare de la chloroquine et des combinaisons thérapeutiques artésunate+ sulfadoxine-pyriméthamine, artésunate+ amodiaquine et artésunate + chloroquine dans le traitement du paludisme simple en zone d'endémie au Mali.

Thèse Pharmacie Bamako 2003 ; 45.

**23-Olliaro P, Neville, Lebras J, Ringwald P, Mussano P, Garner P et al.**

Systematic review of amodiaquine treatment in uncomplicated malaria.

Lancet 1996 Nov;348:1196-1201

**24-<http://www.esculape.com/medicament/Coartem.html> ,23 decembre 2009**

**25-OMS**

Les combinaisons thérapeutiques antipaludiques Rapport d'une consultation technique 4-5  
Avril 2001.ref who/CDS/RBM/2001.35,p.36 ;  
[www.who.int/malaria/publications/atoz/who-cds-rbm-2001-35/fr/index.html](http://www.who.int/malaria/publications/atoz/who-cds-rbm-2001-35/fr/index.html)

**26-Niawanlou D.**

Essai clinique randomisé ouvert et multicentrique réalisé en Afrique, visant à comparer trois combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine [Artésunate-Sulfaméthoxyypyrazine-Pyriméthamine (dose fixe sur 3jours) Artésunate-Sulfaméthoxyypyrazine-Pyriméthamine (dose fixe sur 24 heures) Artéméther-Luméfantine (dose fixe sur 3jours)] sur des patients atteints de paludisme simple à Plasmodium falciparum  
Thèse pharmacie,2008.

**27-Falade C, Makanga M, Premji Z, Ortmann CE, Stockmeyer M, DE Palacios PI.**

Efficacy and safety of artemether-lumefantrine (Coartem) tablets (six-dose regimen) in African infants and children with acute, uncomplicated falciparum malaria, trans R Soc Trop Med Hyg. 2005 Jun;99(6):459-67.

**28-Sagara I, Dicko A, Djimdé A, Guindo O, Koné M, Tolo Y, et al.**

*A randomized trial of artesunate-sulfamethoxyypyrazine-pyrimethamine versus artémether Luméfantine for the treatment of uncomplicated Plasmodium falciparum malaria in Mali*  
Am J Trop Med Hyg? 2006 Oct;75(4):630-6.

**29-Ankri J., LE Disert D, Henrard J.C.**

Comportements individuels face aux médicaments. De l'observance thérapeutique à l'expérience de la maladie. Analyse de la littérature.  
Santé Publique 1995/12, vol. 7, p. 427-441.

**30-OMS. 2003.**

*Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action.*

Genève. [www.who.int/chronic\\_conditions/en/adherencereport.pdf](http://www.who.int/chronic_conditions/en/adherencereport.pdf). OMS/MNC/03.01.

16 octobre 2009

**31-Dahan R, Dahan A, Cadranel J, Caulin C.**

La compliance : mesure de l'adhérence au traitement et au suivi thérapeutique

Thérapie:1985 ; vol. 40 : p.17-23.

**32- Nfor Emmanuel Y.**

Stratégies d'amélioration de l'observance du traitement VIH/SIDA, de la tuberculose et du paludisme

Dakar, MSH,USAID mars 2006 ; [www.remed.org/dakarappro27.pdf](http://www.remed.org/dakarappro27.pdf)

**33- Garba F.O.**

Evaluation de l'observance aux traitements antirétroviraux chez la femme enceinte à l'unité de soins, d'accompagnement et de conseils du centre de santé de référence de la commune V (USAC CV)

Thèse de médecine Bamako 2008 ;8P45

**34- Gentilini M., Duflo B,**

Médecine tropicale,

Médecine Sciences Paris :Flammarion ;1986.839 pp.

**35- Bronner U.**

Swedish traveller with Plasmodium Knowlesi malaria after visiting Malaysian Borneo. Malar J. 2009 janv 16; 8:15.

**36- une nouvelle-espece-de-palu-chez-les-chimpanzés**

<http://www.rd.fr/co-mediathèque/kidios-en-ligne-canal-urd/> ; 20 novembre 2009

**37- Martin D, Mouchet J.**

PALUDISME- AUPELF, Paris: Edition Ellipses Marketing 1991:121-3

**38-Longworth D L.**

Etude d'observance du traitement du paludisme non compliqué et compliqué dans deux villages de la commune rurale de Kobiri : « Diagala et Kobiri » dans le cercle de Kita au Mali

Drug-resistant malaria in childhood travelers.

Antimicrobial resistant in pediatrics 1995; 42: 649-664

**39-Bouchaud O, LE Bras J, Regnier B, Saimot G, Vilde JL, Yeni P.**

Paludisme : dans Médicaments anti-infectieux de Carbon C.

Medecine-Sciences 1<sup>ère</sup> édition Paris : Flammarion 1995;:506 p.

**40- Pichard E., Richard-Lenoble D.** coordonnateurs.

Palutrop. Prise en charge du paludisme en Afrique.

Manuel de prescription. Impact malaria. IME, 25112 Beaume-les-Dames imprimeur, septembre 2005, 40 p.

**41-Ambroise-Thomas P.**

Traitement du paludisme : Prévenir les résistances par les associations d'antipaludiques.

Med Trop 2000; 60: 219-222.

**42-Fofana M.**

Efficacité comparée de la chloroquine et des combinaisons thérapeutiques

artésunate+chloroquine, amodiaquine+artésunate et artésunate+sulfadoxine-pyriméthamine dans le traitement du paludisme simple en zone d'endémie au Mali.

Thèse Pharm, Bamako 2003; 45

**43- Wongsrichanalai C ,Winonwattrawatee T, Sookto P, Laoboonchai A, Heppner DG, Kyle DE et al.**

In vitro sensitivity of Plasmodium falciparum to artesunate in Thailand.

Bulletin of the World Health organization 1999;77 (5):392-398

**44-Traoré A.A.**

Evaluation de l'efficacité de deux combinaisons à base d'artémisinine dans le traitement du paludisme simple : Co-artinate<sup>R</sup> vs Coartem<sup>R</sup> dans une zone périurbaine (Sotuba)

Thèse de médecine Bamako 2005 ; 05-M216.

**45- Adjuik M, Agnamey P, Babiker A, Borrmann S, Brasseur P, Cisse H et al.**

Amodiaquine-Artésunate versus amodiaquine for uncomplicated Plasmodium falciparum malaria in African children: a randomised, multicentre trial

Lancet 2002 Apr 20 ; 359 (9315): 1365-1372

**46- Djimdé AA, Fofana B, Sagara I, Sidibé B, Toure S, Dembele D et al.**

Efficacité, innocuité et sélection des marqueurs moléculaires de résistance à deux combinaisons thérapeutiques à base d'Artémisinine au Mali.

Am J-Trop-Med Hyg 2008 Mar;78(3):455-61.

**47- World Health Organisation**

The use of artemisinin and its derivatives as antimalarial drugs: report of a joint CTD/DMP/TDR

Informal consultation. Geneva WHO/MAL 1998; 98.1086.

**48- World Health Organisation**

Informal Consultation on the neurological investigations required for patients treated with artemisinin compounds and derivatives.

Bulletin of the World Health Organisation WHO Geneva 1998;87 (12)

[www.scielosp.org/scieb.php?](http://www.scielosp.org/scieb.php?)

**49- Sagara I, Diallo A, Koné M, Coulibaly M, Diawara SI, Guindo O et al**

A randomized trial of artesunate-mefloquine versus artemether-lumefantrine for treatment of uncomplicated Plasmodium falciparum malaria in Mali.

Am-J-Trop-Med Hyg 2008 Nov ;79(5):655-61.

**50-Olliaro P, Nevill C, Lebras J, Ringwald P, Mussano P, Garner P et AL.**

Systematic review of amodiaquine treatment in uncomplicated malaria

Lancet 1996 Nov 2; 348(9036): 1196-201.review

**51-Brasseur P, Guigembe R, Diallo S, Guiyedi V, Kombila M, Ringwald P et al.**

Amodiaquine remains effective for treating uncomplicated malaria in west and central Africa.

Transaction of the Royal Society of Trop Med and Hyg 1999 Nov-Dec; 93(6):645-50

**52-Telka. et al.**

Amodiaquine induced agranulocytosis and liver damage.  
Brit Med J 1986 Mar; 292: 721-723.

**53-Roveux B et al.**

Amodiaquine induced agranulocytosis  
British Journal of haematology 1989; 71(1): 7-11.

**54-Phillips-Howards PA, West LJ.**

Serious adverse drug reactions to pyrimethamine-sulfadoxine, pyrimethamine-dapsone and to amodiaquine in Britain.  
Journal of the royal society of medicine, 1990; 83: 82-85.].

**55-Loareesuwan S, Virwan C, Webster HK, Kyle DE, Hutchison DB, Canfield CJ.**

Clinical studies of atovaquone, alone or in combination with other antimalarial drugs, for treatment of acute uncomplicated malaria in Thailand.  
Am J Trop Med and Hyg 1996 Jan; 54(1): 62-66.

**56-Loareesuwan S, Wilairatana P, Chalermanut K, Rattanpong Y, Canfield CJ, Hutchinson DB.**

Efficacy and safety of atovaquone/proguanil compared with mefloquine treatment of acute Plasmodium falciparum malaria in Thailand.  
Am J Trop Med and Hyg 1999; 60(4): 526-532.

**57- Mairie de Kobiri,**

chiffres recensement année 2009

**58- association Diagala Mali**

[www.diagalamali.free.fr](http://www.diagalamali.free.fr), septembre 2009

**59-Wayne W. Daniel**

Biostatistics: a foundation for analysis in the health sciences

John Wiley & Sons, 5<sup>th</sup> edition 1987; ISBN- 471-52514-6, P. 157.

**60-Barry A.**

Morbidité palustre dans deux localités du cercle de Kolokani : Nossoumbougou et Didiéni

Thèse de médecine, 2009:09-M-431

**61-Dicko A, Sagara I, Sissoko MS, Guindo O, Diallo AI, Koné M et al.**

Impact of intermittent preventive treatment with sulphadoxine-pyrimethamine targeting the transmission season on the incidence of clinical malaria in children in Mali.

Malar J. 2008 Jul 8;7:123 PubMed PMID: 18611271

**62-Dicko A, Sagara I, Diemert D, Sogoba M, Niambélé MB, Dao A et al.**

Year-to-year variation in the age-specific incidence of clinical malaria in two potential vaccine testing sites in Mali with different levels of malaria transmission intensity. Am J Trop Med Hyg. 2007 Dec 77;(6):1028-33. PubMed PMID: 18165516.

**63- EDSM-III 2001 MS-DNS**

[//data.unaids.org/pub/report/2010/mali-2010-country-progress-report-fr.pdf](http://data.unaids.org/pub/report/2010/mali-2010-country-progress-report-fr.pdf), septembre 2009

**64-Coulibaly L.**

Etude sur la sous fréquentation des CSCOM dans la région de Koulikoro.

Thèse Doctorat en Médecine 2005, 85p.

**65-Pierret J.**

Une approche dynamique du traitement chez des personnes infectées par le VIH : la notion de l'intégration.

L'observance aux traitements contre le VIH/sida. ANRS Paris 2001 ; p. 67-78.

**66- Enquête IPPOTHES 2002**

Initiative Pratique Pour Observance Thérapeutique dans le Sida. Femmes et observance dans le VIH

Septembre 2002 ; [www.grog.free.fr/news0001022/html](http://www.grog.free.fr/news0001022/html)

**67-Ministère des affaires étrangères de la république Française**

Qualité et accès aux soins de santé en milieu urbain. A Abidjan, Bamako, Conakry, Dakar et Niamey. Résultats de la recherche menée dans 5 capitales de l'Afrique de l'ouest.  
UNICEF.

**68- Ndiaye JL, Randrionarivelojosias H, Sagara I, Brasseur P, Ndiaye I, Faye B et al.**

Randomized, multicentre assessment of the efficacy and safety of ASAQ-a fixed-dose artesunate-amodiaquine combination therapy in the treatment of uncomplicated Plasmodium falciparum malaria.

Malaria J 2009 Jun 8 ;8 :125

**69- Adjuik M, Agnamey P, Babiker A, Borrmann S, Brasseur P, Cisse M et al.**

Essai randomisé multicentrique de la combinaison amodiaquine+artesunate comparé à l'amodiaquine chez les enfants en Afrique.

Lancet 2002; 359:1365-72

**70-Quality Assurance Project Case Study**

Publié pour l'agence des Etats-Unis pour le développement international (USAID)  
[www.remed.org/dakarappro27.pdf](http://www.remed.org/dakarappro27.pdf), janvier 2010

## **ANNEXES**

### **ANNEXE N°1**

**FICHE D'ENQUETE ETUDE D'OSERVANCE DU TRAITEMENT ANTI PALUDIQUE**

N° FICHE/\_\_\_\_\_ / Répondant : Parent /\_\_\_\_/ Lui-même:/\_\_\_\_/

**A) JO : LE PREMIER JOUR DE CONSULTATION**

(Q1) DATE:/\_\_\_\_ /\_\_\_\_ /\_\_\_\_\_/

(Q2) Nom et prénom de l'Enquêteur :.....

(Q3) Commune :.....

..... (Q4) Région/District de :.....

**IDENTIFICATION DU MALADE**

(Q5) Nom et prénom :.....

Quartier:.....Rue :.....Porte N° :.....

Autre ..... précision :

.....

.....

N°Téléphone .....S/Cde :

.....

(Q6) Age en année /\_\_\_\_\_ /

(Q7) Situation matrimoniale/\_\_\_\_/ Marié(e)=1 Divorcé(e)=2 Célibataire=3 Au

(Q8) Niveau d'instruction /\_\_\_\_\_ / Non scolarisé(e)=0 1<sup>er</sup> niveau=1 2<sup>ème</sup>

Niveau=2 Niveau supérieur=3 Autres=4

(Q9) Si autre à préciser :.....

(Q10) Profession /\_\_\_\_\_ / Cultivateur=1 Ménagère=2 Commerçant(e)=3

Etudiant(e)=4 Elève=5 Enfant=6

(Q11) Si autres à préciser :.....

**SIGNES CLINIQUES RETROUVES CHEZ LE PATIENT**

(Q12) Fièvre ou histoire de fièvre/\_\_\_/ Faiblesse articulaire/\_\_\_/ Frissons/\_\_\_/

Courbatures/\_\_\_/ Céphalées/\_\_\_/ Douleurs musculaires/\_\_\_/

Asthénie/\_\_\_/ Manque d'appétit/\_\_\_/ Douleur abdominale/\_\_\_/ Vomissement/\_\_\_/

Anorexie/\_\_\_/

Prostration (faiblesse musculaire Extrême, incapacité à se tenir debout ou marcher)

/\_\_\_/ Perte de conscience (sommolence,

Obnubilation ou coma) /\_\_\_/ détresse respiratoire/\_\_\_/ OAP/\_\_\_/ Convulsions répétées/\_\_\_/

Collapsus cardio vasculaire ou choc /\_\_\_/ Hémorragie spontanée(CIVD) /\_\_\_/ Ictère/\_\_\_/

Hémoglobulinurie (urine de couleur coca cola)=9 Anémie sévère<5g=10

(Q15) Si autres à préciser :.....

(Q16) Le diagnostic retenu/\_\_\_/Paludisme simple=1 Paludisme compliqué=2

(Q17) Quel(s) est (sont) le ou les antipaludique(s) prescrit(s) au malade /\_\_\_/

Artésunate+ Amodia quine (Falcimon kit®)=1 Artésunate+ Mefloquine(Artéquin)=2

Artésunate + Sulfamethoxyypyrazine pyrimetamine (Coarinate)=3 Artésunate + Sulfadoxine

pyrimetamie =4 Artemether + Lumefantrine (Coartème®)=5 Artemether injectable=6

Quinimax injectable=7 Quinine300mg comprimé=8 Artésunate+ Amodia quine (Arsucam®)=9 Artésunate+ Amodia quine (Coarsucam®)=10 Artemether + Lumefantrine (Coartème® Dispersible)=11

(Q18) Si autres antipaludique à préciser :

.....

.....

### **COUT DU TRAITEMENT ANTIPALUDIQUE**

(Q19) Comment vous trouvez le cout de(s) l'Antipaludique(s) prescrit(s) /\_\_\_\_\_/ (prix en franc CFA)

Cher(s) /\_\_\_/ Moins cher(s) /\_\_\_/ Pas cher(s) /\_\_\_/ Gratuit(s) /\_\_\_/

### **Moyen de Diagnostic :**

(Q20) Test de Diagnostic Rapide /\_\_\_/ Positif=1 Négatif=2 Non fait =3

### **B) JI : JOURS INTERMEDIAIRES**

(Q21) Les médicaments ont-ils été administrés comme prévu /\_\_\_/Oui=1 Non=2 Jamais administré depuis j0=3

(Q22) Si non pourquoi ?.....

(Q23) Si jamais administré pourquoi ?.....

(Q24) Quelles sont donc vos plaintes /\_\_\_/Vertiges=1

Vomissements=2 Nausées=3 Céphalées=4 Somnolences=5, Asthénie=6 (Q25) Si autres plaintes à préciser :.....

.....

(Q26) Êtes-vous prêt (e) à reprendre ce même traitement antipaludique /\_\_\_/Oui=1 Non=2

(Q27) Si non pour quoi ? : .....

(Q28) Comment vous sentez vous jusqu'à ce jour ? /\_\_\_/

Guéri=1 Non guéri=2 Rien à changer chez vous depuis J0=3

**C) J7 : LE SEPTIEME JOUR APRES LE J0**

(Q29) Comment vous sentez vous après ce traitement antipaludique ? /\_\_\_/

Guéri=1 Non guéri=2 Rien à changer chez vous depuis J0=3

(Q30) Les médicaments ont-ils été administrés comme prévu /\_\_\_/Oui=1 Non=2 Jamais administré depuis j0=3

(Q31) Si non pourquoi ?.....

(Q32) Si jamais administré pourquoi ?.....

(Q33) Quelles sont donc vos plaintes /\_\_\_/Vertiges=1

Vomissements=2 Nausées=3 Céphalées=4 Somnolences=5, Asthénie=6 (Q34) Si autres plaintes à préciser :.....

.....  
.

(Q35) Êtes-vous prêt (e) à reprendre ce même traitement antipaludique /\_\_\_/Oui=1 Non=2

(Q36) Si non pour  
quoi ? : .....

**ANNEXE N°2**

**FICHE D'ENQUETE ETUDE D'OSERVANCE DU TRAITEMENT ANTI PALUDIQUE AVEC MODIFICATIONS PERSONNELLES POUR PROPOSITION**

N° FICHE/\_\_\_\_\_ / Répondant : Parent /\_\_\_/ Lui-même:/\_\_\_/

B) JO : LE PREMIER JOUR DE CONSULTATION

(Q1) DATE: / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ /

(Q2) Nom et prénom del'Enquêteur : .....

(Q3) Commune : .....

Village : .....

(Q4) Région/District de : .....

**IDENTIFICATION DU MALADE**

(Q5) Nom et prénom : .....

Sexe : ...feminin : \_\_\_\_\_ masculin \_\_\_\_\_ .....

Quartier:.....Rue :.....Porte N° :.....

N°Téléphone .....S/Cde :

.....

Autreprécision : .....

.....

.....

(Q6) Age en année / \_\_\_\_\_ / Age en mois \_\_\_\_\_

(Q7) Situation matrimoniale/ \_\_\_\_\_ / Marié(e)=1 Divorcé(e)=2 Célibataire=3 Au

(Q8) Niveau d'instruction / \_\_\_\_\_ / Non scolarisé(e)=0 1<sup>er</sup> niveau=1 2<sup>ème</sup>

Niveau=2 Niveau supérieur=3 Autres=4

(Q9) Si autre à préciser : .....

(Q10) Profession / \_\_\_\_\_ / Cultivateur=1 Ménagère=2 Commerçant(e)=3

Etudiant(e)=4 Elève=5 Enfant=6

(Q11) Si autres à préciser : .....

**SIGNES CLINIQUES RETROUVES CHEZ LE PATIENT**

(Q12) Fièvre ou histoire de fièvre/\_\_\_/ Faiblesse articulaire/\_\_\_/ Frissons/\_\_\_/

Courbatures/\_\_\_/ Céphalées/\_\_\_/ Douleurs musculaires/\_\_\_/

Asthénie/\_\_\_/ Manque d'appétit/\_\_\_/ Douleur abdominale/\_\_\_/ Vomissement/\_\_\_/

Anorexie/\_\_\_/

Prostration (faiblesse musculaire Extrême, incapacité à se tenir debout ou marcher) /\_\_\_/ Perte de conscience (sommolence,

Obnubilation ou coma) /\_\_\_/ détresse respiratoire/\_\_\_/ OAP/\_\_\_/ Convulsions répétées/\_\_\_/

Collapsus cardio vasculaire ou choc /\_\_\_/ Hémorragie spontanée(CIVD) /\_\_\_/ Ictère/\_\_\_/

Hémoglobinurie (urine de couleur coca cola)=9 Anémie sévère<5g=10

(Q15) Si autres à préciser : .....

## DIAGNOSTIC

(Q16) Le diagnostic retenu/\_\_\_/Paludisme simple=1 Paludisme compliqué=2

## TRAITEMENT

Avez vous pris depuis un an un traitement antipaludique ?

Si oui, lequel ?

Etes vous prêts à la reprendre ?

(Q17) Quel(s) est (sont) le ou les antipaludique(s) prescrit(s) au malade /\_\_\_\_\_/

Artésunate+ Amodia quine (Falcimon kit®)=1 Artésunate+ Mefloquine(Artéquin)=2

Artésunate + Sulfamethoxyypyrazine pyrimetamine (Coarinate)=3 Artésunate + Sulfadoxine

pyrimetamie =4 Artemether + Lumefantrine (Coartème®)=5 Artemether injectable=6

Quinimax injectable=7 Quinine300mg comprimé=8 Artésunate+ Amodia quine (Arsucam®)=9 Artésunate+ Amodia quine (Coarsucam®)=10 Artemether + Lumefantrine (Coartème® Dispersible)=11

(Q18) Si autres antipaludique à préciser :.....

.....

## COUT DU TRAITEMENT ANTIPALUDIQUE

(Q19) Comment vous trouvez le cout de(s) l'Antipaludique(s) prescrit(s) /\_\_\_\_\_/ (prix en franc CFA)

Cher(s) /\_\_\_/ Moins cher(s) /\_\_\_/ Pas cher(s) /\_\_\_/ Gratuit(s) /\_\_\_/

## Moyen de Diagnostic :

(Q20) Test de Diagnostic Rapide /\_\_\_/ Positif=1 Négatif=2 Non fait =3

## JI : JOURS INTERMEDIAIRES

Date : \_\_\_\_\_ Heure : \_\_\_\_\_

## SIGNES CLINIQUES RETROUVES CHEZ LE PATIENT A JI

(Q12) Fièvre ou histoire de fièvre/\_\_\_/ Faiblesse articulaire/\_\_\_/ Frissons/\_\_\_/ Courbatures/\_\_\_/ Céphalées/\_\_\_/ Douleurs musculaires/\_\_\_/ Asthénie/\_\_\_/ Manque d'appétit/\_\_\_/ Douleur abdominale/\_\_\_/ Vomissement/\_\_\_/ Anorexie/\_\_\_/

Prostration (faiblesse musculaire Extrême, incapacité à se tenir debout ou marcher) /\_\_\_/ Perte de conscience (sommolence,

Obnubilation ou coma) /\_\_\_/ détresse respiratoire/\_\_\_/ OAP/\_\_\_/ Convulsions répétées/\_\_\_/ Collapsus cardio vasculaire ou choc /\_\_\_/ Hémorragie spontanée(CIVD) /\_\_\_/ Ictère/\_\_\_/

Hémoglobinurie (urine de couleur coca cola)=9 Anémie sévère<5g=10

Si autres à préciser :.....

(Q21) Les médicaments ont-ils été administrés comme prévu /\_\_\_/Oui=1 Non=2 Jamais administré depuis j0=3

(Q22) Si non pourquoi ?.....

(Q23) Si jamais administré pourquoi ?.....

(Q24) Quelles sont donc vos plaintes liées au traitement /\_\_\_/Vertiges=1

Vomissements=2 Nausées=3 Céphalées=4 Somnolences=5, Asthénie=6 bourdonnements d'oreille=7 impotence fonctionnelle=8 fourmillements=9

(Q25) Si autres plaintes à préciser :.....

.....

(Q26) Êtes-vous prêt (e) à reprendre ce même traitement antipaludique /\_\_\_/Oui=1 Non=2

(Q27) Si non pour  
quoi ? : .....

(Q28) Comment vous sentez vous jusqu'à ce jour ? /\_\_\_/

Guéri=1 Non guéri=2 Rien à changer chez vous depuis J0=3

### C) J7 : LE SEPTIEME JOUR APRES LE J0

Date : \_\_\_\_\_ Heure : \_\_\_\_\_

#### SIGNES CLINIQUES RETROUVES CHEZ LE PATIENT A J1

(Q12) Fièvre ou histoire de fièvre/\_\_\_/ Faiblesse articulaire/\_\_\_/ Frissons/\_\_\_/  
Courbatures/\_\_\_/ Céphalées/\_\_\_/ Douleurs musculaires/\_\_\_/  
Asthénie/\_\_\_/ Manque d'appétit/\_\_\_/ Douleur abdominale/\_\_\_/ Vomissement/\_\_\_/  
Anorexie/\_\_\_/

Prostration (faiblesse musculaire Extrême, incapacité à se tenir debout ou marcher)  
/\_\_\_/ Perte de conscience (somnolence,

Obnubilation ou coma) /\_\_\_/ détresse respiratoire/\_\_\_/ OAP/\_\_\_/ Convulsions répétées/\_\_\_/  
Collapsus cardio vasculaire ou choc /\_\_\_/ Hémorragie spontanée(CIVD) /\_\_\_/ Ictère/\_\_\_/

Hémoglobinurie (urine de couleur coca cola)=9 Anémie sévère<5g=10

Si autres à préciser :.....

(Q29) Comment vous sentez vous après ce traitement antipaludique ? /\_\_\_/

Guéri=1 Non guéri=2 Rien à changer chez vous depuis J0=3

(Q30) Les médicaments ont-ils été administrés comme prévu /\_\_\_/Oui=1 Non=2 Jamais administré depuis j0=3

(Q31) Si non pourquoi ?.....

(Q32) Si jamais administré pourquoi ?.....

(Q33) Quelles sont donc vos plaintes liées au traitement/\_\_\_/Vertiges=1

Vomissements=2 Nausées=3 Céphalées=4 Somnolences=5, Asthénie=6 (Q34) Si autres plaintes à préciser :.....

.....  
.

(Q35) Êtes-vous prêt (e) à reprendre ce même traitement antipaludique /\_\_\_/Oui=1 Non=2

(Q36) Si non pour  
quoi ? : .....

## FICHE SIGNALETIQUE

Nom : Diarra

Prénom : Boubacar

Nationalité : Malienne

Date de soutenance : le \_\_\_/Janvier 2010

Ville de soutenance : Bamako

Titre : Etude d'observance du traitement du paludisme non compliqué et compliqué à dans deux villages de la commune rurale de Kobiri « Kobiri et Diagala » dans le cercle de Kita au Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie.

Secteur d'intérêt : Santé publique, Épidémiologie, Parasitologie.

Origine de la thèse : Mali

## **RESUME**

Il s'agit d'une étude prospective qui s'est déroulée à Kobiri et à Diagala deux localités du cercle de Kita dans la région de Kayes. Le but de notre étude était d'évaluer le taux de non

observance ainsi que les déterminants de la non-observance au traitement du paludisme non compliqué et compliqué. Nous avons fait un recensement exhaustif de tous les cas de paludisme dans ces deux centres. Le diagnostic du paludisme était posé sur la suspicion clinique ou confirmé par le test de diagnostic rapide (TDR), si ce dernier était disponible. L'étude s'est déroulée sur six mois, d'avril 2009 à septembre 2009 afin de tenir compte de la période de haute transmission du paludisme.

Les âges extrêmes étaient de 1 mois pour l'âge le plus jeune et 77 ans pour le plus âgé. L'âge médian était de 3 ans, avec une forte représentation des enfants de moins de 5 ans à 65,2%. L'antipaludique le plus prescrit était AS/AQ qui avait représenté une proportion de 97%. Le coût moyen était de 2012 FCFA pour les 118 patients n'ayant pas bénéficié de la gratuité.

Au terme de ce travail nous pouvons conclure que nos patients étaient bons observant à 91,2%, soit un taux légèrement supérieur au seuil d'observance fixé à 90%. Nous avons observé que le problème d'observance des CTAs concerne en réalité les adultes qui sont plus plaintifs par rapport aux effets indésirables. Les enfants de moins de 15 ans avaient un taux d'observance de 94,4% contre 80% pour les 15 ans et plus. Les raisons de non observance évoquées par les patients pour l'AS/AQ étaient essentiellement entre autres; les effets secondaires, l'incompréhension de prescription et les vomissements qui avaient représenté respectivement un taux de 27,6% chacun.

Nous avons démontré que dans le futur 9,8% de notre population d'étude ne souhaitant pas reprendre les CTAs risquent de devenir non observant à ce même traitement. Ainsi bien que globalement acceptable, pour améliorer ce taux d'observance nous avons proposé la nécessité d'une communication adaptée des prescripteurs avec les patients et la disponibilité de TDR avant l'utilisation de CTA afin de limiter la consommation non justifiée de médicament et de réduire les effets secondaires et éventuellement l'apparition de risque de résistance de *Plasmodium falciparum* aux CTAs.

**Mots clés :** Paludisme, Kita, rural, CTAs, observance, Plaintes

## SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté et de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et jure au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerais mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerais jamais un salaire au dessus de mon travail.

Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

**Je le jure !**