

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

RÉPUBLIQUE DU MALI

UN peuple - Un But - Une Foi



UNIVERSITE DES SCIENCES,
DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO (USTTB)



FACULTE DE PHARMACIE (FAPH)

Année universitaire : 2022-2023

Thèse N° : 2023-037

THEME

EVALUATION DE LA DISPENSATION DES ANTIPALUDIQUES DANS
LES OFFICINES DE PHARMACIE PRIVEES DE LA COMMUNE VI
DU DISTRICT DE BAMAKO

*Thèse présentée et soutenue publiquement le 11/07/2023 devant le jury
de la Faculté de Pharmacie.*

Par Mlle Fatouma KONE

***Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie
(DIPLOME D'ETAT)***

JURY

Président : Pr Ababacar MAÏGA

Membre : Pr Antoine DARA

Membre : Dr Lassina TIMBINE

Co-directeur : Dr Dominique Patomo ARAMA

Directeur : Pr Benoit Yaranga KOUMARE



**DEDICACES ET
REMERCIEMENTS**

DEDICACES

Je dédie ce travail à :

*A mes grands-parents **Kana KONE, Bakary KONE, Kalifahan KONE** que leurs âmes reposent en paix, à ma mamie **Hakiry DAOU** ainsi qu'à nos ancêtres que tout l'honneur et privilège leur revient.*

A mon père Victor KONE

Mon papa d'amour, les mots me manquent en ce jour si important pour te remercier. Tu as cru en moi et tu n'as ménagé aucun effort pour faire de moi ce que je suis aujourd'hui.

Tu m'as appris la sagesse, l'humilité, le courage, le sens de l'honneur, de la dignité, du travail bien fait. Tes prières, tes conseils, tes encouragements, ton soutien moral, affectif et matériel ne m'ont jamais fait défaut. Trouve ici l'expression de toute ma gratitude et que Dieu te donne une très longue vie.

Ma mère Djénéba KONE

Maman chérie, ma meilleure amie, ma fierté, ma vie, la meilleure maman du monde, une mère courageuse, battante et prête à tout pour la réussite de ses enfants, ton amour inconditionnel envers tes enfants et ceux des autres, fait de toi une mère exemplaire et le genre que tout enfant rêverait d'avoir, c'est une chance pour nous de t'avoir comme maman, reçoit ici ma profonde gratitude ce travail est le tien puisse qu'ALLAH te donner une très longue vie et beaucoup de bonheur.

Mes frères et sœurs

Kabary, Massaran, Sonou Abdrahamane, Toumani, Alimatou Wéta, Kalifahan Assanatou
c'est une chance pour moi de vous avoir comme frères et sœurs, vous embellissez mon quotidien. Que Dieu vous bénisse et garde notre famille unie et solidaire.

A mon tonton Sékou KONE,

Mon papa celui qui m'a toujours motivé qui a toujours voulu le meilleur pour moi surtout sur le plan des études ; le courage, l'amour du travail bien fait, l'humilité, le leadership sont les mots qui te définissent et font de toi une fierté pour moi et un père exemplaire, ton soutien moral, financier et matériel ne m'ont jamais fait défaut, reçoit ici toute ma gratitude, ce travail est le tien. Puisse Dieu te donne une longue vie.

A ma tante Hawa GUEYE,

Merci maman pour ton soutien et tes conseils que tu me donnes au quotidien, reçoit ici ma profonde reconnaissance que le tout puissant te donne une longue vie.

REMERCIEMENTS :

Je rends grâce :

A Allah le tout puissant, le clément et le miséricordieux de nous avoir donné la santé, le courage et la chance de mener à bien ce travail.

Mes vifs remerciements à :

A tous ceux qui de près ou de loin m'ont soutenu. Et aussi à ceux dont j'aurai oublié de mentionner le nom, le stress qui accompagne ces moments, me fait oublier de vous citer, mais sachez que vous avez marqué mon existence. Ce travail est aussi le vôtre.

*A mon cher maître et directeur de thèse **Pr Benoit Yaranga KOUMARE***

Merci cher maître pour votre son soutien, votre rigueur dans le travail et votre bonne compréhension dans les moments cruciaux.

*A mon cher maître et co-directeur de thèse **Dr Dominique Patomo ARAMA.***

Cher maître, travailler à vos côtés m'a fait vraiment comprendre l'importance d'avoir un sens élevé de responsabilité face à une situation. Votre patience, votre humilité, votre courage, votre rigueur scientifique et votre sens élevé de compréhension font de vous aujourd'hui mon idole, vous êtes un exemple à suivre pour moi et pour les générations futures ; recevez ici mes chaleureux remerciements et ma profonde gratitude.

*A mon oncle **Kalifa KONE,***

Le papa de tout le monde, tu es une fierté pour nous, mes sincères remerciements pour tes conseils, ton soutien matériel et financier ainsi que tout ce que tu as fait pour moi, reçoit ici ma profonde reconnaissance, que le tout puissant te donne une longue vie.

A mes oncles et tantes

Makourou KONE, Col. Major Mamady KONE, Mèmè KONE, Assimidou KONE, Madou KONE, Allassane KONE, Madou KONE.

Merci à vous pour les conseils et soutiens, puisse Dieu vous bénir tous et vous donner une très longue vie.

***Durcine COULIBALY, Alimatou KONE** je suis fière de vous avoir comme parents merci à vous pour tout ce que vous avez fait pour moi, que Dieu vous donne une longue vie.*

A mes cousins et cousines

***Dr Charles Samba, Amadou, Sokona Habibatou, Aminata, Demba, Seybou, Kadiatou, Founè, Pascaline, Silly Mohamed KONE, Diaminatou ;** ainsi que tous mes cousins et cousines non cité ici,*

Mes sincères remerciements pour la fraternité qu'ALLAH nous bénisse.

A mes neveux et nièces

Dado, Assétou, Nani Denis, Hawa Luna, Daba Jeremie, Modibo, Oumou, Aïcha, Hawa...
Merci pour le bonheur que vous nous apportez au quotidien, que Dieu vous bénisse.

A Kalifa THERA

Mon frère d'une autre mère, mon confident merci d'être toujours là pour moi, tu es une personne à grand cœur, que Dieu réalise tout tes projets en te donnant une longue vie.

A Lamine DENA

Lagaré comme j'aime affectueusement l'appeler merci pour ta confiance, tes conseils et ton soutien. Puisse le bon DIEU te combler au-delà de tes attentes.

A Dr Ladjï SACKO

Merci pour votre disponibilité et votre marque de gentillesse. Puisse le bon DIEU vous en gratifier.

A Dr Constant DENA

Merci pour ton soutien ainsi que tes encouragements.

Djénébou KEÏTA, Tidiani KAMATE, Abdoul Kadri DOUCOURÉ, Taré DENA, Kalifa DIARRA, Gedéon DIARRA, Barthélemy DEMBÉLÉ, Louis Mari DABOU, Blandine THERA, Benoîte DIARRA, mes amis au point-G merci à vous d'être toujours là pour moi qu'ALLAH fasse de nous des futurs agents de santé exemplaire.

A mes amis du groupe SCIENTIFIQUE du lycée Michel Allaire de Ségou grand merci à vous tous, qu'Allah réalise nos différents projets et nous donne une longue vie.

A tous les professeurs qui m'ont encadré durant mon cursus scolaire et universitaire, recevez ici ma profonde gratitude, qu'Allah vous bénisse tous.

A la treizième promotion du numerus clausus section Pharmacie

Merci à toute la promotion qu'ALLAH nous aide dans tous nos projets et qu'il fasse de nous des futurs pharmaciens exemplaires.

Aux personnels des pharmacies de la commune VI qui ont participé à l'étude

Merci pour votre accueil chaleureux et votre contribution à la réalisation de ce travail.

A tous les membres de l'association PARISI et de l'AJBM

Merci pour l'esprit d'entraide et de fraternité.



**HOMMAGES AUX
MEMBRES DU JURY**

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY :

A NOTRE MAÎTRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Ababacar MAIGA

- **Professeur titulaire de Toxicologie à la faculté de Pharmacie ;**
- **Ancien vice-Doyen de la Faculté de Pharmacie ;**
- **Ancien Directeur Adjoint de la Pharmacie et du Médicament.**

Cher maître ;

Permettez-nous de vous remercier pour l'honneur que vous nous faites, en acceptant de présider notre jury thèse.

Nous avons admiré vos qualités scientifiques, pédagogiques et humaines tout le long de notre formation.

Votre modestie et votre caractère scientifique élevé font de vous un maître exemplaire.

Veuillez accepter Cher Maître l'expression de notre profonde reconnaissance.

Que Dieu vous donne une longue et heureuse vie !

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE,

Professeur Antoine DARA

- **PhD en microbiologie moléculaire et Immunologie ;**
- **Maître de conférence en Biologie moléculaire et Bio-informatique ;**
- **Responsable du Laboratoire de Génomique au MRTC-Parasitologie ;**

Cher maître, nous sommes très émus par la gentillesse et la rapidité avec laquelle vous avez accepté de jugé cette thèse, vous nous faites l'honneur.

Votre simplicité et vos qualités pédagogiques font de vous un maître incontestable, admirable et un exemple à suivre. C'est le moment pour nous de vous rendre un hommage mérité. Trouvez ici cher maître l'expression de notre profond respect et de nos sincères remerciements.

Que Dieu vous donne une très longue et heureuse vie.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Docteur Lassina TIMBINE

- **Pharmacien Biologiste ;**
- **Directeur du Laboratoire Rodolphe Merieux du centre d'Infectiologie Charles Merieux ;**

Cher maître, nous nous réjouissons de vous avoir comme membre du jury. Votre disponibilité, votre simplicité, ainsi que vos qualités d'homme de science ont contribué à l'amélioration de ce travail. Nous avons apprécié votre sympathie et vos qualités humaines. C'est pour nous l'occasion de vous témoigner estime et respect.

Que Dieu vous donne une longue et heureuse vie.

A NOTRE MAÎTRE ET DIRECTEUR DE THESE

PROFESSEUR Benoit Yaranga KOUMARE

- **Pharmacien, Professeur Titulaire de Chimie Analytique/Bromatologie à l'USTTB ;**
- **Chef de DER des sciences du médicament à la FAPH de Bamako ;**
- **Directeur Général du Laboratoire National de la Santé de Bamako ;**
- **Spécialiste en Assurance qualité et Contrôle de qualité des médicaments/ en Pharmacothérapie (prescription rationnelle des médicaments) et en Neuropharmacologie ;**
- **Expert analyste et pharmacologue au sein de la Commission Nationale d'Autorisation de Mise sur le Marché des médicaments au Mali (CNAMM) ;**
- **Membre de la Société Ouest Africaine de Chimie (SOACHIM) ;**
- **Expert Qualité (Pharmacie Galénique et Analyse de Médicaments Vétérinaires) du Comité Régional du Médicament Vétérinaire (CRMV) auprès de l'UEMOA**
- **Chevalier de l'Ordre du Mérite de la Santé du Mali.**

Cher Maître ;

Vous nous avez fait un honneur en acceptant de diriger ce travail.

Vos immenses qualités scientifiques, humaines et pédagogiques font de vous une personne exceptionnelle. Nous garderons en mémoire tous vos conseils et savoirs acquis durant notre cycle universitaire ainsi que vos expertises. Vos qualités intellectuelles, votre esprit critique et votre objectivité contribueront sans doute à renforcer la qualité de ce travail.

Cher Maître, nous vous prions de bien vouloir trouver ici l'expression notre plus grand respect.

Nous vous souhaitons une très longue et heureuse vie.

A notre maître et codirecteur de thèse

Docteur Dominique Patomo ARAMA

- **PhD Chimie Thérapeutique ;**
- **Maître-Assistant à l'USTTB (Faculté de Pharmacie) ;**
- **Pharmacien certifié en connaissances pratiques et gestion des dispositifs médicaux ;**
- **Directeur Adjoint de la Pharmacie et du Médicament;**
- **Etoile d'Argent du Mérite national avec Effigie Lion Debout.**
- **Membre du groupe technique de travail (GTT) de l'organisation ouest africaine de la santé (OOAS) pour l'homologation des produits pharmaceutiques.**

Cher Maître,

Ce travail est avant tout le vôtre et nous sommes heureux de témoigner que vous n'avez jamais ménagé votre peine pour qu'il soit mené à bien.

Homme de grande simplicité, nous sommes flattés d'avoir appris à vos côtés

Votre abord facile, votre rigueur dans le travail bien fait, votre grande ouverture d'esprit, vos conseils et vos encouragements malgré vos multiples occupations, ont largement contribué à renforcer la qualité de ce travail.

Permettez-nous cher maître, de vous réitérer l'expression de notre reconnaissance, de notre admiration et de notre profonde gratitude.

Puisse Dieu vous donner une très longue et heureuse vie.



SIGLES ET ABREVIATIONS

SIGLE ET ABRÉVIATIONS

ADN : Acide Désoxyribo Nucléique

AMO : Assurance Maladie Obligatoire

CTA : Combinaison Thérapeutique à base d'artémisinine

DCI : Dénomination Commune International

DDT : Dichloro-diphényl-trichloroéthane

DPM : Direction de la Pharmacie et du médicament

G6PD : glucose-6-phosphate déshydrogénase

HRP2 : Histidine Rich Protéin 2

MID : Moustiquaire Imprégné Durable

MRTC: Malaria Research And Training Center

OMS : Organisation mondiale de la santé

PCR : Polymerase Chain Reaction

PLDH : Plasmodium Lactate Deshydrogénase

P. vivax : *Plasmodium vivax*

P. falciparum: *Plasmodium falciparum*

P. malaria : *Plasmodium malaria*

P. ovale: *Plasmodium ovale*

P. knowlesi: *Plasmodium knowlesi*

PNLP : Programme National de Lutte contre le Paludisme

PID : Pulvérisation Intro Domiciliaire

QBC : Quantitative Buffy-Coat

SP : Sulfadoxine-Pyriméthamine

TDR : Test de Diagnostique Rapide



TABLES DES MATIERES

TABLE DES MATIERES

I. INTRODUCTION :	2
II. OBJECTIFS :	6
1. Objectif général :	6
2. Objectifs spécifiques :	6
III. GENERALITES :	8
1. Rappel de définition :	8
2. Situation du paludisme dans le monde :	9
4. Cycle biologie.....	10
4.1. Cycle Chez l’homme :	10
4.2. Cycle chez l’anophèle : (cycle sexué ou sporogonique).....	11
5. Physiopathologie du paludisme :	12
6. Diagnostic.....	12
6.1. Diagnostic clinique : il y a de grandes difficultés au diagnostic clinique.	13
6.2. Diagnostic biologique.....	13
6.3. Spécifique	13
6.4. Le diagnostic différentiel du paludisme : la babésiose.....	15
7. Lutte contre le paludisme	15
7.1. Lutte antivectorielle.....	16
7.2. Les antipaludiques :	17
7.2 Notion de résistance aux antipaludiques	29
7.3. Vaccins	30
IV. METHODOLOGIE :	32
1. Cadre d’étude	32
3. Type d’étude :	33
4. Période d’étude :	33
5. Population d’étude :	33
6. Echantillonnage :	33
6.1. Critères d’inclusion :	34
6.2. Critères de non inclusion :	34
7. Technique de collecte des données :	34
8. Considérations éthiques :	34
9. Appréciations de la conformité des ordonnances :	34
10. Saisie et analyse des données :	35

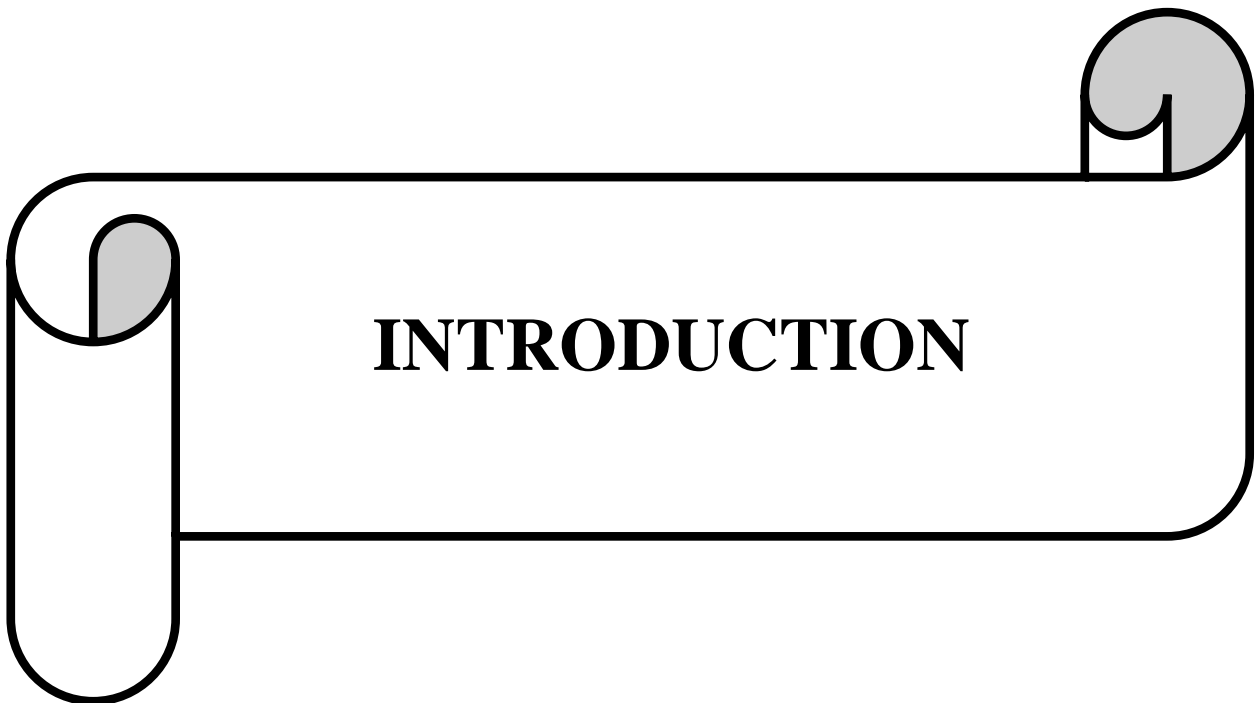
V. RESULTATS	37
VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION :	44
VII. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS :	42
Recommandations :	43
VIII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :	a
ANNEXE	f

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Répartition des cas selon l'âge.	37
Tableau II : Répartition des cas selon le sexe.....	37
Tableau III: Répartition des cas selon la profession des patients.	38
Tableau IV : Répartition des cas de prescription selon la qualification du prescripteur.....	38
Tableau V : Répartition des cas de prescription des antipaludiques selon la catégorie AMO ou non.	39
Tableau VI : conformité des ordonnances	39
Tableau VII: Répartition des cas selon les molécules antipaludiques.	40
Tableau VIII: Répartition des cas selon le caractère « générique DCI » ou « générique de marque (Spécialité) » des antipaludiques.	40
Tableau IX: Répartition des cas selon les conditions de délivrance des antipaludiques.....	41
Tableau X : Répartition des cas selon la voie d'administration.	41
Tableau XI: Répartition des cas selon le profil du dispensateur.	41
Tableau XII : Répartition des cas selon les difficultés de délivrance des antipaludiques.	42

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Cycle de développement du plasmodium	11
Figure 2 : Structure chimique de la quinine	18
Figure 3 : Structure chimique de la chloroquine (A) et de l'amodiaquine (B)	19
Figure 4 : Structure chimique de la méfloquine (A) et de l'halofantrine (B)	21
Figure 5 : Structure chimique du Proguanil	22
Figure 6 : Structure chimique du pyriméthamine.....	23
Figure 7: Structure chimique de la sulfadoxine	24
Figure 8 : Structure chimique du l'artémisinine (A), de l'Artémether (B) et de l'Artésunate (C).....	24
Figure 9 : Structure chimique de la primaquine	27
Figure 10 : Situation géographique de la Commune VI dans le District de Bamako	33



INTRODUCTION

I.INTRODUCTION :

Le paludisme est une maladie parasitaire transmise à l'homme par l'*Anophèle* femelle.

Parmi les cinq (5) espèces infectant l'homme, *Plasmodium falciparum* et *P. vivax* représentent la majorité des infections. Le fardeau du paludisme demeure l'un des défis les plus importants pour la santé publique dans beaucoup de pays en voie de développement. Plus de trois cent millions de cas, dont plus d'un million de morts dus à *P. falciparum* sont rapportés chaque année. Le tribut le plus lourd est porté par les enfants en Afrique[1].

Selon le dernier rapport sur le paludisme dans le monde, publié en Décembre 2022 par l'OMS, il y'a eu 247 millions de cas de paludisme en 2021, 245 millions de cas en 2020 et 232 millions de cas en 2019. On estime à 619 000 le nombre de décès dus à la maladie en 2021, comparé aux 625 000 décès enregistrés en 2020 [2].

La part de la charge mondiale de morbidité palustre supportée par la région africaine de l'OMS reste disproportionnée. En 2019, 94% des cas de paludisme et des décès imputables à cette maladie sont survenus dans cette région.

Le paludisme est la première cause de morbidité et de mortalité au Mali. Au niveau mondial ; le Mali fait partie des dix pays où le nombre de cas et de décès dû au paludisme est plus élevé (3% des cas et des décès dans le monde et 6% des cas d'Afrique de l'Ouest) avec un impact sur les enfants de moins de cinq (05) ans [3].

Le Mali présente le 2^{ème} niveau le plus élevé d'anémie grave chez les enfants de moins de cinq (05) ans. Plus de 40% des enfants ayant indiqué avoir de la fièvre n'ont pas consulté pour des soins et moins de 30% des enfants ayant consulté pour des soins ont été testés pour le paludisme [1].

Au Mali, la prévalence du paludisme varie d'une région à l'autre ; le paludisme est endémique dans les régions du centre et du Sud, où se concentrent environ 90 % de la population malienne [2].

Ces chiffres nous montrent combien le paludisme demeure un problème de santé publique ; un frein pour le développement mondial en général et du Mali en particulier. Pour réduire la charge du paludisme dans le pays, l'approche d'une charge élevée à fort impact (« High Burden to High Impact approach ») a été lancée en Novembre 2019.

Ainsi, en dépit de tous ces chiffres élevés du paludisme sur les couches vulnérables à savoir les enfants de moins de cinq ans et les femmes enceintes, qu'un nouveau programme de lutte contre le paludisme a été mis au point pour la période 2018-2022, avec pour principal objectif de

réduire la mortalité et la morbidité dues au paludisme de 50% par rapport aux niveaux de 2016 [2].

C'est en vue de pallier à ce problème d'ordre mondial qu'on a eu recours aux antipaludiques qui sont des produits pharmaceutiques utilisés chez l'homme pour la prévention et le traitement du paludisme ou la réduction de la transmission du paludisme. Comme beaucoup d'autres médicaments, l'utilisation des antipaludiques est souvent abusée tels que l'automédication, une prise en charge négligée, la non observance ou un traitement mal adapté ayant comme conséquence des rechutes, des complications ou des résistances.

En effet, ces facteurs sont souvent dus au fait que le paludisme représente un problème à cause de la complexité de sa prise en charge et cela sur le plan curatif que préventif, le coût élevé des antipaludiques, les difficultés liées à la chimio prophylaxie, l'existence d'un vaccin antipaludique RTS,S moins efficace, les dangers liés à l'utilisation des pesticides utilisés pour les moustiquaires imprégnées, le bas niveau de vie de la population ainsi que l'analphabétisme [3].

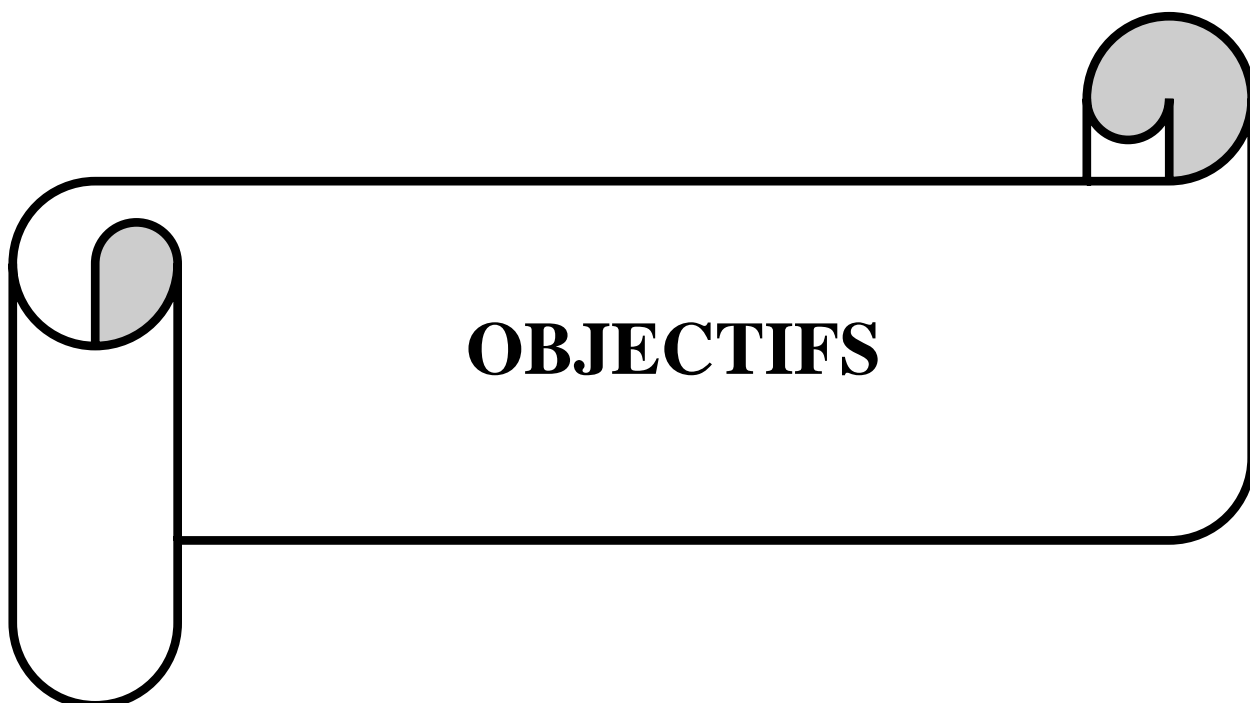
L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) appelle les pays et les partenaires mondiaux dans le domaine de la santé à intensifier la lutte contre le paludisme, une maladie qu'il est possible d'éviter et de traiter mais qui fait encore des milliers de morts chaque année. Il faut des interventions mieux ciblées, de nouveaux outils et un financement plus important pour changer le cours des choses au niveau mondial et atteindre les objectifs convenus à l'échelle internationale [1].

L'OMS recommande d'assurer une lutte anti vectorielle efficace pour protéger toutes les populations exposées au risque de contracter le paludisme. Deux formes de lutte anti vectorielle sont efficaces dans beaucoup de situations : les moustiquaires imprégnées d'insecticide et la pulvérisation par insecticides à effet rémanent à l'intérieur des habitations. La lutte anti vectorielle est le principal moyen de prévenir et de réduire la transmission du paludisme. Si la couverture par les interventions de lutte anti vectorielle est suffisante dans une région donnée, l'ensemble de la communauté sera protégé.

Le but est de guérir les accès sans négliger les mesures préventives. La guérison dépend du traitement adéquat centré sur la posologie correcte.

La posologie désigne les modalités de dosage et d'administration des médicaments ; la posologie doit être adaptée à l'âge du patient, à son poids, à son état de santé, aux interactions médicamenteuses, et à la tolérance du patient.

Mais qu'en est –il de l'impact de la dispensation des antipaludiques dans les officines de pharmacie privées de la commune VI du District de Bamako ?



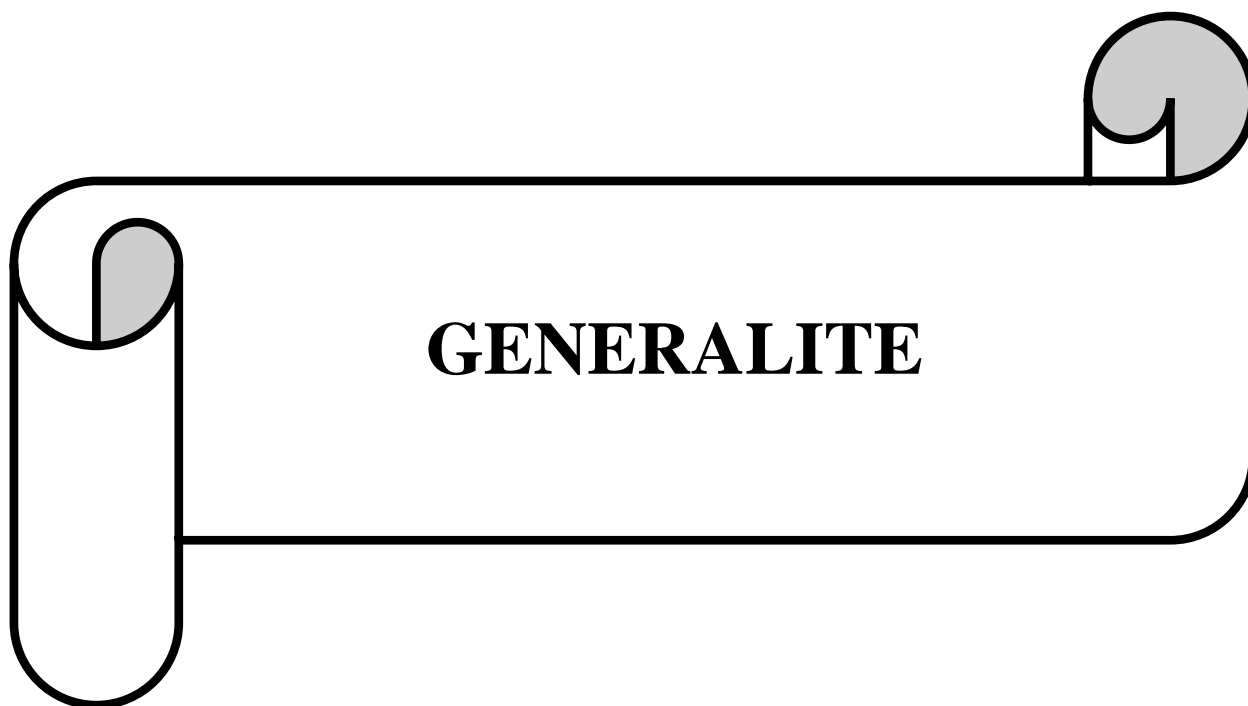
II.OBJECTIFS :

1. Objectif général :

Evaluer la dispensation des antipaludiques dans les officines de pharmacie privées de la commune VI du District de Bamako de Septembre 2021 à Août 2022.

2. Objectifs spécifiques :

- Identifier les antipaludiques les plus délivrés dans les officines de pharmacie privées de la commune VI pendant la période d'enquête ;
- Déterminer les conditions de délivrance des antipaludiques dans les officines enrôlées ;
- Identifier le profil des dispensateurs ;
- Identifier les difficultés de délivrance des antipaludiques dans les officines de pharmacie privées de la commune VI.



III. GENERALITES :

1. Rappel de définition :

- **Le paludisme**

Le paludisme est une érythrocytopathie fébrile hémolysante causée par la présence et la multiplication, dans l'organisme humain d'une des espèces plasmodiales inféodées à l'homme ; *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium knowlesi*.

Seul le *Plasmodium falciparum* est responsable de formes graves dont la plus mortelle est le neuro-paludisme mais toutes entraînent une hémolyse aigue [4].

- **Définition du médicament :**

On entend par médicament, toute substance ou drogue ou composition chimique présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier une fonction organique de l'homme ou de l'animal. Sont également considérés comme médicaments les produits diététiques qui renferment dans leur constitution des substances chimiques ou biologiques ne constituant pas elles-mêmes des médicaments mais dont les propriétés confèrent à ces produits soient des propriétés spéciales recherchées en thérapeutiques diététiques soient des propriétés de repas d'épreuve [5].

- **Définition de la Dénomination Commune Internationale (DCI) :**

La DCI désigne le nom international admis d'un médicament par sa molécule active et permet de se guider plus facilement. Son usage permet l'homogénéité du système et une meilleure utilisation du médicament. Plusieurs noms de marque peuvent correspondre à une même DCI. (Exemple : amoxicilline)

Sa présentation est simple, son efficacité reste similaire à celle des spécialités existantes. Un médicament essentiel en Dénomination Commune Internationale est un médicament de faible coût, qui reste ainsi accessible à une importante partie de la population [6].

- **Définition d'un médicament générique :**

On désigne par médicament générique, toute spécialité (= nom de marque) passée dans le domaine public. C'est à dire que le découvreur du médicament a un certain nombre d'années où il possède l'exclusivité de l'exploitation de sa découverte, après un certain temps (20 ans en Europe), le médicament n'est plus protégé par le brevet, il peut être alors fabriqué par n'importe quel autre laboratoire Pharmaceutique [6].

• **La dispensation :**

La dispensation selon Larousse désigne une action d'analyser une prescription de médicaments, de les délivrer et d'aider à leur administration.

2. Situation du paludisme dans le monde :

Dans le monde, près de 100 pays ou territoires sont considérés comme impaludés, donc près de la moitié en Afrique subsaharienne. Même si le nombre est inférieur à ce qu'il était au milieu des années 50 (140 pays ou territoires), plus de 2,4 milliards, soit 40% de personnes dans le monde sont encore exposées au paludisme.

On estime que l'incidence du paludisme dans le monde est de 300 à 500 millions de cas cliniques chaque année, dont environ 90% se produisent en Afrique subsaharienne, la plupart étant dus à *Plasmodium falciparum*. Le rapport sur le paludisme en 2020 montre 409 000 millions de décès dans le monde, dont la plupart sont des enfants de moins de cinq (05) ans résidant en Afrique subsaharienne. Cette mortalité juvénile-infantile, qui résulte principalement d'un neuro-paludisme et de l'anémie, contribue à environ 25% de la mortalité juvénile-infantile générale en Afrique. Des taux de létalité de 10 à 30% ont été observés chez les enfants transférés à l'hôpital avec un paludisme grave, mais ces taux sont encore plus élevés dans les régions rurales et éloignées où les malades n'ont guère la possibilité de se faire soigner convenablement. En Afrique subsaharienne, les décès pour cause de paludisme se produisent principalement chez les personnes non immunes qui contractent une infection à *Plasmodium falciparum* dans des zones où il n'existe pas de possibilités de diagnostic et de traitement [2].

3. Historique :

L'existence de fièvres particulières, fréquentes dans les zones marécageuses était connue depuis la plus haute antiquité. C'est à cette observation que le paludisme doit son nom en français (palud signifiant marécage en ancien français) ou encore en italien ou en anglais (malaria ou mauvais air).

Avec la découverte de l'Amérique, les conquistadores ont ramené de Pérou les écorces de cinchona qui ont permis la première thérapeutique spécifique de cette affection dont l'agent causal n'a été découvert qu'en 1880 à Constantine par un chirurgien militaire français, Alfonse Laveran [7].

Dans les années qui ont suivi, plusieurs chercheurs italiens et anglais ont ensuite démontré que les plasmodies sont transmises par la piqûre de certains moustiques dont les larves se développent précisément dans les eaux stagnantes. La lutte anti vectorielle, l'assainissement

des zones marécageuses ainsi que le traitement avec les sels de quinine ont permis l'éradication du paludisme en Europe.

Lors de la seconde guerre mondiale, l'armée américaine a pu protéger ses troupes opérant dans la pacifique grâce à la découverte des premiers antipaludiques de synthèse. Malheureusement la plupart de ces médicaments sont devenus inefficaces à cause de la résistance de plus en plus importante des parasites. Le vingtième siècle a été marqué particulièrement par la survenue de résistance aux divers antipaludiques. Un espoir récent est lié à de nouveaux antipaludiques dérivés de plantes de la pharmacopée chinoise.

Enfin la vaccination antipaludique a donné lieu à plusieurs essais dont les résultats demeurent encore très préliminaires[8].

4. Cycle biologie[3]

4.1. Cycle Chez l'homme :

Au cours de la piqûre, un moustique infesté injecte dans un capillaire des sporozoïtes, formes infectantes contenues dans ses glandes salivaires. Ces sporozoïtes ne font que transiter une demi-heure dans les capillaires sanguins et en 24 heures, gagnent le foie. Ils pénètrent dans les hépatocytes.

Leur développement et leur multiplication repoussent en périphérie le noyau de la cellule et finit par constituer une masse multi nucléée appelée : schizonte ou corps bleu, la cellule éclate libérant de nombreux mérozoïtes.

Certains parasites restent quiescents dans l'hépatocyte, sans se transformer en corps bleu (hypnozoïtes). Ce phénomène n'existe que dans les espèces *P. vivax* et *P. ovale* expliquant les accès de reviviscence tardifs.

Les mérozoïtes libérés gagnent la circulation sanguine, pénètrent par endocytose dans les hématies et deviennent chacun un trophozoïte. Celui-ci se développe, grossit et son noyau se divise. Il en résulte un schizonte, qui se charge progressivement d'un pigment spécifique d'origine parasitaire, l'hémozoïne ou pigment malarique.

La multiplication des noyaux forme dans l'hématie un corps en rosace. Parallèlement, apparaissent dans l'hématie selon l'espèce plasmodiale en cause, des granulations de Schüffner (*P. vivax*, *P. ovale*),

Des taches de Maurer (*P. falciparum*) ou des ponctuations de Ziemann (*P. malariae*). Le corps en rosace, dilaté et mûr, éclate ; cet éclatement est contemporain de l'accès thermique clinique. L'hémozoïne libérée est phagocytée par des leucocytes polynucléaires qui en deviennent mélanifères. Ils déversent cette charge pigmentaire dans les tissus, au niveau des cellules du

système monocyte-macrophage (cellules de Küpffer du foie et histiocytes de la rate). Ainsi, chez l'homme on distingue deux cycles : l'un exo-érythrocytaire intra-hépatique, l'autre intra-érythrocytaire. Ces deux cycles sont asexués ou schizogoniques.

4.2. Cycle chez l'anophèle : (cycle sexué ou sporogonique)

Lorsqu'un anophèle femelle absorbe le sang d'un paludéen, il peut ingérer des gamétocytes et le cycle se poursuit. Les gamétocytes absorbés, à potentiel sexuel mâle ou femelle parviennent dans l'estomac du moustique et se transforment en gamètes. Le gamète mâle subit un processus d'exflagellation après lequel les gamètes femelles sont fécondés (gamogonie). Il en résulte un œuf, encore appelé ookinète ; cet œuf s'implante sous la paroi de l'estomac du moustique en formant l'oocyste, dans lequel, par division, s'individualisent les sporozoïtes (sporogonie). Comme au cours des processus précédents, c'est l'éclatement de la cellule hôte ou de l'oocyste formé qui libère les éléments mobiles. Ces sporozoïtes gagnent préférentiellement les glandes salivaires du moustique : à partir de ce réservoir, ils pourront être injectés avec la salive lors d'une piqûre infectante.

Chez le moustique l'ensemble de ce cycle se déroule en 10 à 40 jours, selon la température extérieure et les espèces en cause.

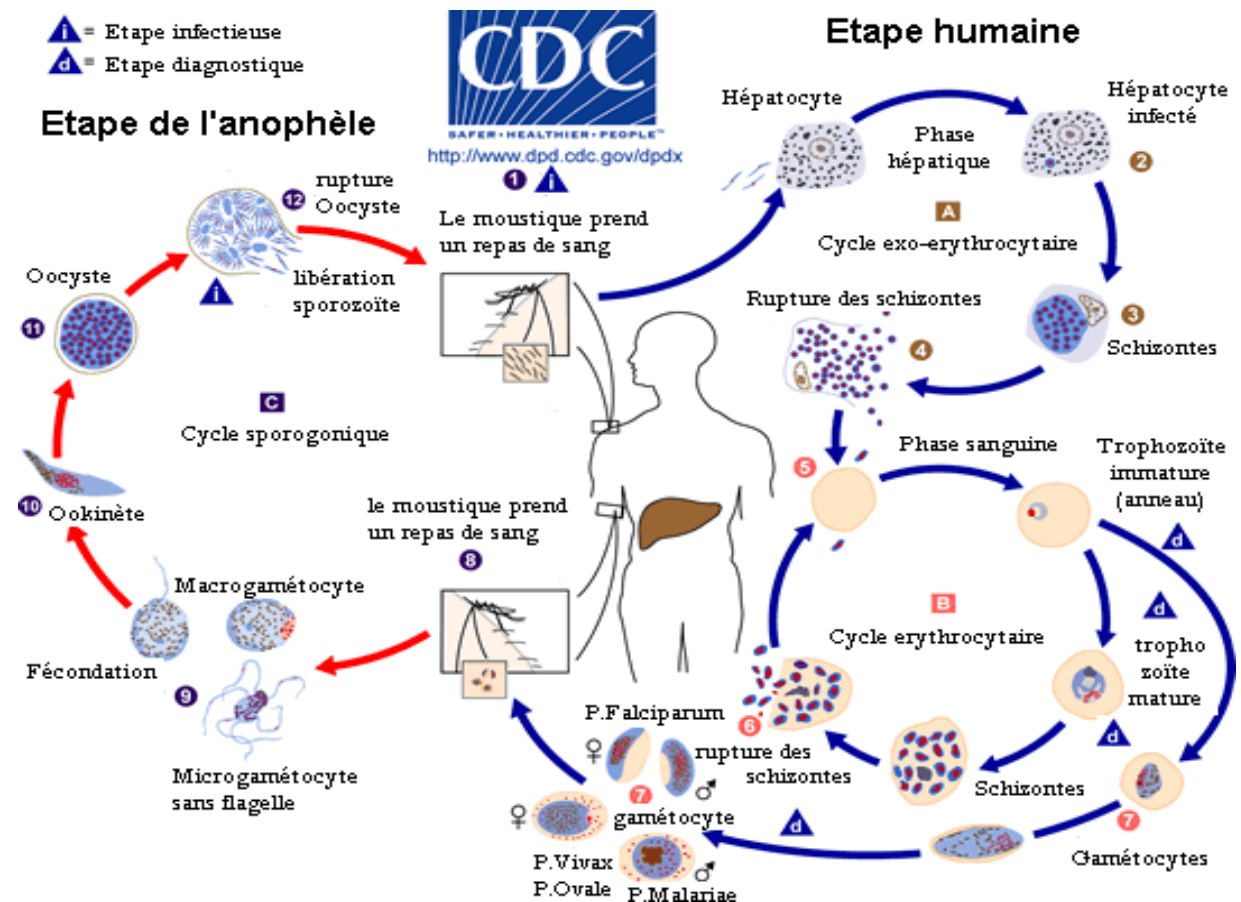


Figure 1: Cycle de développement du plasmodium [9]

5. Physiopathologie du paludisme :

Le paludisme (ou malaria) est une maladie infectieuse due à un parasite du genre *Plasmodium*. Il est transmis à l'homme par une espèce de moustique particulier: les anophèles et uniquement par les anophèles femelles. Il peut se contracter dans presque toutes les régions chaudes intertropicales du globe, là où peut vivre ce moustique, principalement l'Afrique Sub-saharienne, l'Asie du Sud-Est et l'Amérique Latine [10].

Cinq espèces de *Plasmodium* sont impliquées en pathologie humaine :

❖ *Plasmodium falciparum*

Cause une forme « maligne » du paludisme, ou fièvre tierce maligne ayant une périodicité des recrudescences fébriles de 2 jours, espèce la plus pathogène et responsable des cas mortels. Elle est présente dans les zones tropicales d'Afrique, d'Amérique Latine et d'Asie. Elle est dominante en Afrique.

❖ *Plasmodium vivax*

Cause une forme « bénigne » du paludisme ou fièvre tierce ayant une périodicité des recrudescences fébriles de 2 jours, coexiste avec *P. falciparum* dans de nombreuses parties du monde et est présente dans certaines régions.

❖ *Plasmodium ovale*

Cause une forme « bénigne » du paludisme ou fièvre tierce ayant une périodicité des recrudescences fébriles de (2 jours) n'est rencontré que dans certaines zones de l'Afrique intertropicale. Ce type ne tue pas mais peut entraîner des rechutes 4 à 5 ans après la primo infection.

❖ *Plasmodium malariae* :

Est l'espèce responsable du paludisme « bénin » quarte ayant une périodicité des recrudescences fébriles de 3 jours. Le *Plasmodium malariae* a une distribution mondiale mais très inégale. Elle n'est pas meurtrière mais peut entraîner des rechutes jusqu'à 20 ans après la primo infection.

❖ *Plasmodium knowlesi* :

Proche génétiquement de *Plasmodium vivax* et macroscopiquement de *Plasmodium malariae*. Il a été découvert récemment chez l'Homme en Malaisie (mais était connu antérieurement chez le singe).

6. Diagnostic

L'OMS a recommandé en 2010 un dépistage de tous les cas suspects de paludisme. En 2013, 62% des patients suspectés de paludisme dans la Région Afrique ont été soumis à un test de

diagnostic (dans le public), par rapport à 40% en 2010. C'est le nombre total des tests de diagnostic rapide (TDR) qui a augmenté passant de 200 000 en 2005 à plus de 160 millions en 2013, alors que le nombre des examens microscopiques n'a pas évolué (197 millions).

6.1. Diagnostic clinique : il y a de grandes difficultés au diagnostic clinique [11].

6.2. Diagnostic biologique

a- Non spécifique

- Ont un intérêt diagnostique : la thrombopénie, l'absence d'hyperleucocytose, une hémoglobine « limite » ou basse, une hyper bilirubinémie, stigmata d'une hémolyse, des ALAT augmentées ($< 2 \times N$).
- Ont un intérêt pronostique : la thrombopénie, l'acidose, l'insuffisance rénale, l'hypoglycémie (critères de gravité).

6.3. Spécifique

6.3.1. Diagnostic direct

➤ **Techniques microscopiques conventionnelles, frottis mince, goutte épaisse :**

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

Le frottis mince permet :

- l'étude morphologique des hématozoaires,
- le diagnostic différentiel entre les espèces plasmodiales (il reste toujours un défi même pour un lecteur averti).

La goutte épaisse, examen de référence de l'OMS, est largement utilisée pour le diagnostic de routine. Sa sensibilité (seuil de détection d'hématies parasitées/ μL) est de 20 hématies parasitées/ μL , 10 fois plus élevée que celle du frottis mince (100 à 200). Le problème du diagnostic d'espèce se pose rarement et l'incertitude est le plus souvent sans conséquence sur la conduite thérapeutique.

➤ **Technique microscopique par fluorescence**

La coloration fluorescente des acides nucléiques par l'acridine orange : le malaria-test QBC (quantitative buffy-coat). Cette technique nécessite un équipement particulier. Sa sensibilité est de 5 hématies parasitées/ μL .

➤ **Détection des antigènes du paludisme par immunochromatographie :**

Les tests de diagnostic rapide (TDR).

Plusieurs TDR par immunochromatographie sont disponibles, classés en fonction du nombre d'antigènes détectés. La plupart, à l'exception de la série Optimal, permettent la mise en évidence de l'HRP2 (Histidin Rich Protein 2), spécifique de *P. falciparum* ; certains permettent la mise en évidence de la pLDH (Plasmodium lactate deshydrogenase) : Pf pour *P. falciparum*, Pv pour *P. vivax*; Pan-LD commune aux quatre espèces plasmodiales. La sensibilité et la spécificité revendiquées par les constructeurs de ces tests sont comparables.

Les limites des TDR dans le diagnostic du paludisme :

Les TDR antigéniques sont simples d'utilisation, rapides et d'un apport précieux en poste isolé.

- Cependant, les tests rapides ont des limites : les faux négatifs sont dus à une faible parasitémie de l'ordre de 100 parasites par μL , soit 0,002% d'hématies infectées. Or, il est fréquent de mettre en évidence en pathologie d'importation ou chez le voyageur non immun en zone d'endémie sous chimioprophylaxie non ou mal adaptée des parasitémies très faibles. Le résultat des TDR peut donc être faussement négatif.

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

D'une manière générale, ces tests ne doivent pas être employés seuls.

La stratégie d'utilisation des TDR dans le diagnostic du paludisme

- en zone d'endémie, les TDR peuvent éviter l'utilisation systématique du traitement présomptif qui contribue à la sélection des souches de *P. falciparum* résistantes.

A Madagascar, où la répartition des espèces est de 90% pour *p. falciparum* et 6,3% pour *P. vivax* (surtout sur les Hautes Terres), le choix est un TDR de type HRP2 pour dépister *P. falciparum* et LDH pour *P. vivax* (par exemple Core Malaria pan/pv/pf).

- au retour d'une zone d'endémie, le diagnostic du paludisme d'importation doit être microscopique : frottis mince ou goutte épaisse, associé ou non à un TDR

- chez le voyageur, l'auto diagnostic par un TDR n'est pas légitime.

➤ **Mise en évidence des antigènes parasitaires par technique Enzyme linked immunosorbent assay ELISA (pLDH, HRP2).**

➤ **Techniques de biologie moléculaire: la PCR permet la détection de parasitémies très faibles (intérêt : voyageurs sous chimio prophylaxie)**

6.3.2. Diagnostic indirect

La détection des anticorps dans le sérum ou le plasma par technique ELISA. Elle n'a pas de place pour le diagnostic des accès palustres sur le terrain : elle ne permet pas de différencier une infection palustre en cours d'un paludisme antérieur. Elle permet un diagnostic rétrospectif du paludisme chez un sujet non immun. Elle a trois indications : étude d'une fièvre prolongée inexplicquée hors zone d'endémie, dépistage chez les donneurs de sang, études épidémiologiques.

En pratique, le diagnostic parasitologique repose sur le frottis sanguin :

- positif, il permet l'identification de l'espèce et le calcul de la parasitémie,
- négatif, il ne doit pas faire conclure à l'absence d'accès palustre, mais poursuivre la recherche des parasites (goutte épaisse, 2ème frottis, test rapide sur bandelette) et seule la négativité de ces examens permet de conclure à l'absence d'accès palustre.

Une nouvelle technique mise au point par des chercheurs de Singapour permettrait un diagnostic « éclair » du paludisme par détection à l'aide d'un appareil magnétique d'une substance larguée par le parasite dans le sang.

6.4. Le diagnostic différentiel du paludisme : la babésiose.

La babésiose est une maladie cosmopolite causée par des parasites intra érythrocytaires (*Babesia* spp.), transmises à divers animaux par des tiques. La maladie humaine est connue sur le continent américain (*Babesia microti*) et en Europe (*B. divergens*). En Afrique, des cas humains ont été décrits au Mozambique, au Soudan, en Côte d'Ivoire et en Afrique du sud, posant un diagnostic différentiel avec le paludisme d'autant que les caractéristiques cliniques et biologiques (en particulier, les formes rondes au sein des hématies) des deux maladies sont proches. Le diagnostic repose sur le frottis sanguin et la goutte épaisse. La PCR est peu disponible. La quinine et la clindamycine sont les traitements recommandés

7. Lutte contre le paludisme

Le paludisme est reconnu comme un problème de santé publique prioritaire depuis le milieu du XXème siècle. En 2018, ce sont 2,7 milliards de dollars qui ont été investis dans la lutte contre le paludisme. Pour y faire face, de nombreuses stratégies mondiales de lutte ont été mises en place. La dernière a été élaborée en 2015 et couvre la période 2016-2030. Elle fait intervenir différents partenaires tels que :

l'Organisation Mondiale de la santé (OMS), les gouvernements des pays endémiques, des instituts de recherche, des professionnels de santé, ou encore des financeurs tel que le fond mondial. Les objectifs actuels sont : de réduire le nombre de cas et la mortalité liés au paludisme

de 90% d'ici 2030, d'éliminer le paludisme au minimum dans 35 pays et d'empêcher la réémergence de la maladie dans les pays où elle a été éliminée. Sa stratégie repose essentiellement sur la lutte contre les anophèles, et une prise en charge des patients associant un diagnostic fiable suivi de traitements médicamenteux efficaces visant à tuer les plasmodies. Deux types de molécules sont utilisées pour le traitement du paludisme : les antipaludiques gamétocides à but prophylactique et les antipaludiques schizontocides utilisés à but curatif et prophylactique[12].

7.1. Lutte antivectorielle

La lutte antivectorielle consiste à combattre le vecteur pour limiter les contacts Homme/vecteurs. Les principales méthodes employées sont : l'utilisation de moustiquaires durablement imprégnées d'insecticides (MID) et la pulvérisation intradomiciliaire (PID) de molécules à effets insectifuge et/ou insecticide. D'autres méthodes de lutte peuvent être utilisées en complément telles que l'élimination des gîtes larvaires ou encore la protection individuelle contre les piqûres de moustique. Au cours du XXème siècle, le Dichloro-diphényl-trichloroéthane (DDT), insecticide appartenant à la classe des organochlorés, a été longuement utilisé dans les PID. De base, ce produit était destiné à l'agriculture contre les insectes ravageurs de récoltes. La découverte de son action contre les moustiques a conduit à son utilisation massive et à laisser espérer l'éradication du paludisme dans les années 1950. Le DDT a montré une bonne efficacité et a permis de sauver près d'un milliard de vies. Cependant, son utilisation à grande échelle a sélectionné des vecteurs résistants. Depuis, les pyréthriinoïdes, les organophosphorés, les carbamates ou encore les organochlorés ont été utilisés. La lutte antivectorielle permet de faire reculer le nombre de cas de paludisme mais la résistance aux insecticides menace régulièrement les progrès réalisés. La résistance est généralement héréditaire ce qui entraîne une augmentation au fil des générations de la population de vecteurs résistants. Elle est mesurée au niveau phénotypique au moyen de procédures standardisées qui consistent à exposer les moustiques à des doses standards d'insecticides et ensuite évaluer leur mortalité. L'OMS définit la résistance aux insecticides comme la capacité des moustiques à survivre à une dose standard en raison d'une adaptation physiologique ou comportementale. Pour survivre, ils développent différents mécanismes:

- la résistance métabolique qui correspond à des actions enzymatiques permettant de décomposer ou de bloquer l'insecticide,
- la résistance par modification de la cible qui correspond à des mutations génétiques initialement présentes dans la population qui engendrent des modifications au niveau des

récepteurs. Les insecticides ne sont pas responsables de l'apparition de ces mutations (absence d'effet mutagène) mais uniquement de la sélection des individus qui les portent.

- la résistance cuticulaire qui diminue l'absorption de la molécule au niveau de la cuticule,
- la résistance comportementale qui limite les contacts moustique/surface traitée.

La résistance (mortalité <90% avec les tests standards) est aujourd'hui confirmée chez toutes les principales espèces vectrices du paludisme, et pour les quatre classes d'insecticides disponibles, pyréthrinoïdes, organophosphorés, carbamates et organochlorés. Malgré cela, les PID et MID sont encore largement déployées et montrent parfois leur efficacité. Afin de limiter l'apparition de résistances aux insecticides mais aussi l'impact au niveau de l'environnement, il est primordial d'avoir une utilisation adaptée et raisonnée de ces molécules. De nouveaux insecticides tels que les néonicotinoïdes et les pyrroles sont en cours de développement[13].

7.2. Les antipaludiques :

a. Définition d'un antipaludique :

Un antipaludique est un produit naturel ou de synthèse pouvant 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. Les antipaludiques sont des produits naturels (quinines et dérivés de l'artémisinine) ou de synthèse (tous les autres antipaludiques) [14].

b. Classification des antipaludiques

Selon la localisation du mode d'action dans le cycle de vie des plasmodies, les antipaludiques sont principalement divisés en deux grands groupes : les schizonticides et gamétocytocides.

b.1. Schizonticides

Les schizonticides sont des médicaments qui agissent sur les formes érythrocytaires asexuées, ils préviennent l'accès palustre mais n'empêchent pas sa réapparition, après l'arrêt d'un traitement.

b.1.1. Quinine et dérivés :

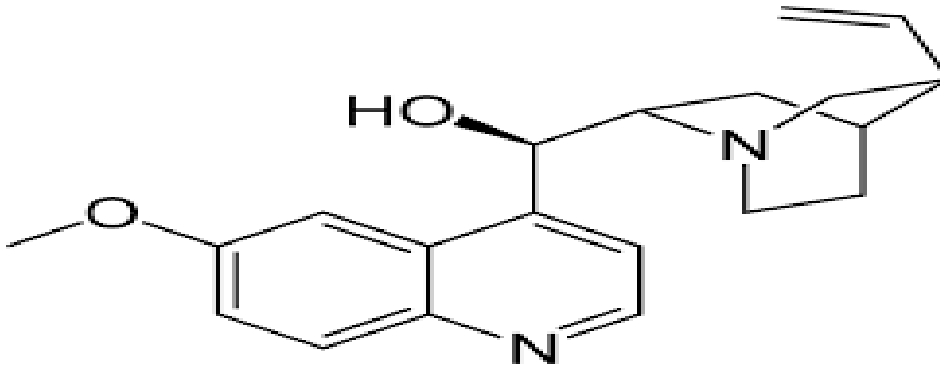


Figure 2 : Structure chimique de la quinine [15]

• Propriétés pharmacologiques

La quinine est un antipaludique naturel exerçant une activité schizonticide sanguine rapide sur les différentes espèces Plasmodiales. C'est un médicament qui assure la guérison de l'accès palustre grave surtout en perfusions intraveineuses. Elle n'a pas d'activité sur les gamètes. *Plasmodium vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* sont extrêmement sensibles à la quinine. *P. falciparum* est généralement sensible mais il existe des souches résistantes.

• Mécanisme d'action

Comme pour tous les antipaludiques, le mécanisme d'action exact de la quinine garde encore quelques mystères. Ce produit se concentre dans le plasma et se fixe sur les hématies dans lesquelles il pénètre. Il intervient manifestement dans l'hématozoaire en s'intercalant dans l'ADN, mais sur plusieurs sites ce qui expliquerait la rareté des résistances. L'élément actif de la molécule est probablement le noyau benzénique, oxyquinoléique, que l'on retrouve dans les amino-quinoléines. La quinine bloque le cycle schizogonique au niveau des mérozoïtes libres dans le plasma ou encore des trophozoïtes avant leur transformation en schizontes. Elle n'a pas d'action biologique sur les gamétocytes. La quinine est un produit préconisé dans le traitement et la prévention des accès palustres, même en zone de chloroquinorésistance.

• Pharmacocinétique

Par voie orale la quinine après administration passe dans l'estomac sans subir de modifications, elle est ensuite absorbée au niveau de l'intestin supérieur où elle passe dans la circulation sanguine à l'état de base. La concentration plasmatique atteint son maximum 1 à 3 heures après l'administration. Par voie intramusculaire ou intraveineuse, la liaison protéique avec la quinine est de 70%, sa distribution se fait entre les liquides du corps les plus riches en protéines, cette distribution est fortement élevée chez le sujet saint, faible chez l'enfant. La quinine traverse les

barrières biologiques et elle est métabolisée dans le foie, sa demi-vie plasmatique est de 10 à 12 heures chez les sujets malades, elle est excrétée dans les urines sous forme de métabolites hydroxylés.

• Effets secondaires

Les effets secondaires sont marqués par : Des céphalées intenses, des brouillards visuels, des vertiges, et bourdonnements d'oreille, un état lipothymique, une hypotension. La quinine est contre indiquée en cas de troubles du rythme cardiaque, antécédent de fièvre bilieuse hémoglobinurique, allergie à la quinine, en association avec un médicament à base d'astémizole (antiallergique).

• Présentations et posologies

La quinine se présente sous forme de :

- Comprimé dosé à 125mg, 300mg et 500mg.
- Ampoules injectables dosées à 100mg, 125mg, 200mg, 250mg, 400mg et 500mg.

La quinine est administrée à raison de 8mg/kg/ 3 fois/jour pendant 7jours. La quinidine est plus efficace encore sur *P. falciparum* que la quinine. Elle n'est habituellement guère utilisée en raison de son activité sur la conduction cardiaque. Toutefois elle pourrait l'être en cas d'impossibilité de se procurer de la quinine, sous réserve d'une surveillance cardiaque électrique. Les autres alcaloïdes du quinquina sont moins actifs.

b.1.2. Amino-4 quinoléines[9]

La synthèse des amino-4 quinoléines a été réalisée dès 1938 pour le dérivé chloré, la chloroquine et en 1946 pour l'amodiaquine. Considérés comme les antipaludiques de choix jusqu'à la survenue et l'extension des phénomènes de résistance, ces produits ont une action schizontocide excellente et demeurent, même actuellement, les antipaludiques les plus utilisés.

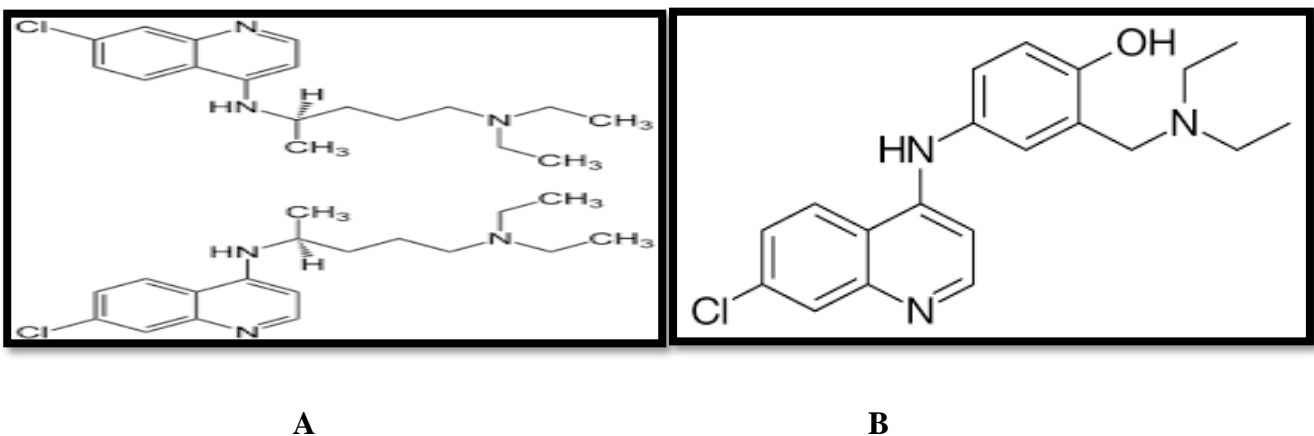


Figure 3 : Structure chimique de la chloroquine (A) et de l'amodiaquine (B) [14]

• Propriétés pharmacologiques

Les amino-4 quinoléines sont les schizonticides les plus efficaces, les plus maniables et moins onéreux. Des quantités considérables ont été distribuées dans le monde entier, ce qui a provoqué l'émergence et la multiplication de souches résistantes de *P. falciparum*. Les amino-4 quinoléines sont actives sur les formes asexuées des 5 espèces plasmodiales, cette activité beaucoup plus spécifique sur le *P. falciparum* est due à la présence d'un atome de chlore en position 7 dans leur structure générale.

• Mécanisme d'action

Les amino-4 quinoléines sont des schizonticides de la phase endo-érythrocytaire. Ils se fixent sur le noyau des *Plasmodiums* après avoir pénétré dans les hématies et s'intercalent dans les brins de la double hélice de l'ADN ; inhibant sa réplication. Le mécanisme de résistance se situerait au niveau de la pénétration dans le parasite, par un phénomène de membrane. Il n'a pas d'action sur les formes tissulaires exo-érythrocytaires. Le pouvoir gamétocitide est nul pour *P. falciparum*, très faible, et discuté pour les autres espèces plasmodiales. La chloroquine est utilisée dans le traitement des accès palustres simples dans les zones chloroquino-sensibles.

• Pharmacocinétique

Les amino-4 quinoléines sont rapidement et presque totalement absorbées par la muqueuse gastro-intestinale. Ils ont une affinité particulière de fixation sur les tissus riches en mélanine, les lysozymes et les cellules du parenchyme hépatique. La concentration plasmatique efficace est de l'ordre de 30 microns de base par litre de sang, elle est atteinte entre 2 à 3 heures après administration par voie orale et en 15 mn par voie intramusculaire. Environ les 10% du médicament sont excrétés dans les selles et 56% dans l'urine.

• Effets secondaires

A dose thérapeutique les effets secondaires sont minimes, et marqués par des céphalées, des prurits et des bourdonnements d'oreille qui disparaissent après l'arrêt du traitement. A dose toxique les amino-4 quinoléines peuvent entraîner de dommage oculaire qui peut prendre la forme d'une neurochimie. La chloroquine est contre-indiquée en cas de rétinopathie, allergie connue à la chloroquine, maladie cœliaque.

• Présentations et posologies

Le sulfate de chloroquine (Nivaquine®, Résorchin®, Aralen®) se présente sous forme de comprimés à 100mg et à 300mg ou de sirop à 5 mg pour une mesure de 5 ml. Le dichlorhydrate d'amodiaquine (Flavoquine®, Camoquine®) existe en comprimés jaunes dosés à 200 mg ou en poudre aromatisée de 50 mg/mesure. D'autres amino-4 quinoléines existent et ne seront que

citées en raison de leur faible utilisation : la cycloquine et la pipéraqine sont employées en Chine. L'amopyroquine aurait l'avantage d'une certaine activité sur des souches chloroquinorésistantes.

b.1.3. Quinoléine méthanol et le 9-phénanthrène méthanol :[16]

Deux molécules nées de la recherche intense menée devant l'apparition et l'extension de la chloroquinorésistance ont été récemment développées : la méfloquine (Lariam®) et l'halofantrine (Halfan®). Toutes deux sont des amino-alcools, proches de la quinine.

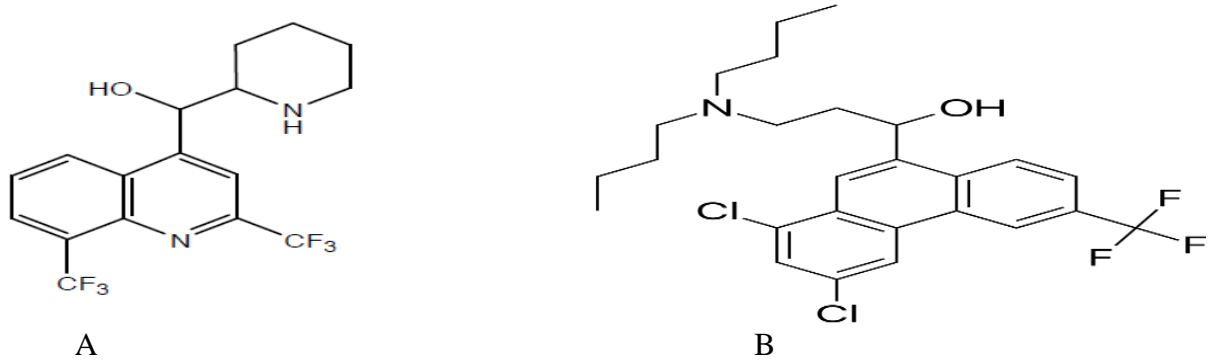


Figure 4 : Structure chimique de la méfloquine (A) et de l'halofantrine (B)[17]

• Propriétés pharmacologiques

Les amino-alcools possèdent une parenté chimique avec la quinine, leur activité antipaludique est due à la présence de deux radicaux trifluoro-méthyle pour la méfloquine et l'halofantrine est un 9-phénanthrène méthanol. Elles possèdent une activité schizontocide puissante sur les 4 espèces de *Plasmodium*, et sont surtout efficaces sur les souches chloroquino résistantes en plus des souches chloroquino sensibles.

• Mécanisme d'action

Leur mécanisme d'action est très proche de celui de la quinine en se fixant sur des phospholipides de la membrane érythrocytaire, et surtout à la ferriprotoporphyrine IX. Des récepteurs communs à la quinine, et sans doute à la chloroquine, pourraient rendre compte de certains retards d'efficacité de la méfloquine ou de l'halofantrine lorsque ces substances ont été préalablement administrées. L'halofantrine est préconisée dans le traitement des crises de paludisme aigu, même en zone de chloroquinorésistance. Elle ne peut pas être utilisée en prophylaxie.

• Pharmacocinétique

La méfloquine se caractérise par son absorption progressive commençant dès la 30ème minute, le pic étant obtenu entre la 2ème et la 12ème heure. L'absorption de 1g de méfloquine permet d'obtenir des pics sériques de 1µg/ml ; sa demi-vie va de 9 à 21 jours. La méfloquine pénètre

dans les hématies et s'y concentre environ 3 à 6 fois[18] [19]. Son élimination est essentiellement biliaire avec apparition métabolique inactive dont l'un est dominant [20]. L'halofantrine a une pharmacocinétique imprécise, son pic plasmatique est atteint vers la 6ème heure avec une demi-vie comprise entre 1 à 2 jours, son élimination est surtout fécale.

• Effets secondaires

Les effets indésirables observés sont marqués par : des troubles digestifs, des vertiges, des troubles neuropsychiatriques. L'halofantrine est contre-indiquée en cas de troubles du rythme cardiaque, rythme lent, QT long congénital, antécédents de syncopes, antécédents allergiques au produit, fièvre bilieuse hémoglobinurique, grossesse et allaitement sauf avis médical, en association avec les antiviraux, antifongiques (kétoconazole, fluconazole, itraconazole), antibiotiques (érythromycine, clarithromycine, josamycine).

• Présentations et posologies

Le chlorhydrate de méfloquine présenté sous forme de comprimés dosés à 50 et à 250mg. Chez l'adulte il est administré à 1500mg en 1 jour et 25mg/kg en 1 ou 2 prises chez l'enfant. Le chlorhydrate d'halofantrine en comprimés dosés à 250mg ou en suspension buvable pédiatrique dosée à 20mg/ml. Chez l'adulte 24mg/kg deux fois par jour. La mépacrine (Quinacrine®) est un dérivé de l'acridine actuellement peu utilisée, elle possède aussi des activités similaires à la quinine.

b.1.4. Antifolates

➤ Proguanil

Il est né de la recherche sur l'action antipaludique des biguanides.

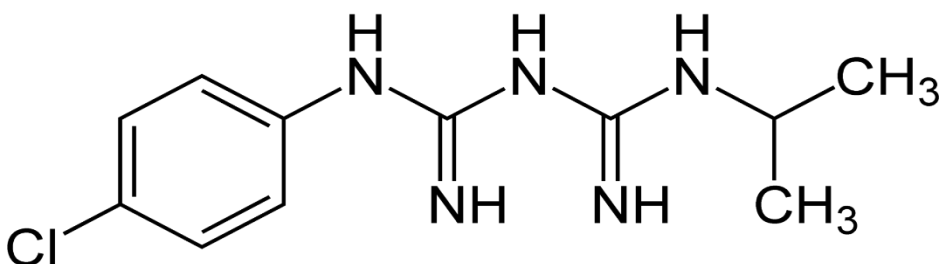


Figure 5 : Structure chimique du Proguanil

• Propriétés pharmacologiques

C'est un schizontocide sanguin agissant davantage sur les formes adultes des parasites, son taux plasmatique actif est de 20ug/ml sur *P. falciparum*. Le proguanil est actif sur les schizontes intra hépatocytaires, en multiplication.

• Mécanisme d'action

Le proguanil possède une activité antipaludique lente et due à une inhibition de la déhydrofolate réductase nécessaire à la synthèse des purines et pyrimidines nécessaires à l'hématozoïne. Cette inhibition ne s'exerce pas sur les cellules humaines, d'où l'absence de toxicité. Le proguanil est préconisé dans la prévention du paludisme, même dans les zones de chloroquinorésistance.

• Pharmacocinétique

Le proguanil est rapidement absorbé à 70-90%, le pic plasmatique est atteint en 4 heures et se concentre dans les hématies, sa demi-vie plasmatique est de 24 heures, avec une élimination urinaire essentielle. Le Proguanil (Paludrine®) se présente sous forme de comprimés dosés à 100mg de base.

➤ Pyriméthamine

C'est une Diaminopyrimidine possédant des activités antipaludiques.

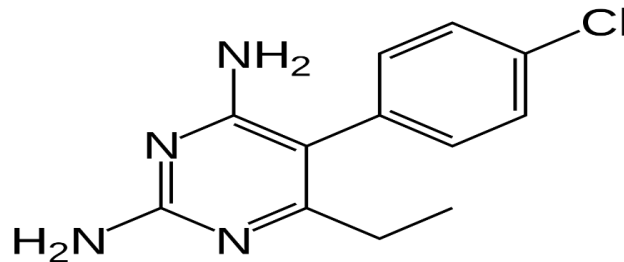


Figure 6 : Structure chimique du pyriméthamine [12,13,14].

• Propriétés pharmacologiques

La pyriméthamine est un schizonticide d'action lente et un sporotocide, mais elle n'agit pas sur les stades intra-hépatiques. Elle agit comme le proguanil sur la déhydrofolate réductase.

• Pharmacocinétique

La pyriméthamine est absorbée lentement mais quasi complètement, une prise de 100mg donnant des taux sériques de 0,6mg/ml environ à la 24ème heure. Elle se concentre dans le foie, passe dans le lait et franchit le placenta, avec une élimination urinaire et fécale. La pyriméthamine (Malocid®) se présente sous forme de comprimés dosés à 50mg].

b.1.5. Sulfamides et Sulfones

Leur activité antipaludique est connue de longue date mais n'est que modeste et lente. Sont utilisés en pratique un sulfamide retard, la sulfadoxine (Fanasil®), présenté en comprimés à 500 mg et sulfone, la dapsoné ou diaphénylsulfone (Disulone®), présenté en comprimés à 100mg. Ils bloquent chez l'hématozoaire la synthèse de l'acide dihydrofolique, empêchant l'utilisation par le parasite de l'acide para-amino-benzoïque de l'hôte nécessaire à sa multiplication. La sulfadoxine, rapidement absorbée, se caractérise surtout par une longue

demi-vie de 120 à 140 heures, due à une longue élimination rénale. La dapsonne rapidement absorbée également, disparaît, est très vite éliminée du sérum, en 24 à 48 heures, mais son activité schizonticide s'exerce pendant plusieurs jours. Les effets secondaires sont marqués par des accidents cutanéomuqueux pour les sulfamides et des accidents sanguins pour les sulfones. La sulfadoxine est un antipaludique curatif, utilisé dans le traitement des accès palustres. Elle n'est pas le traitement préventif du paludisme.

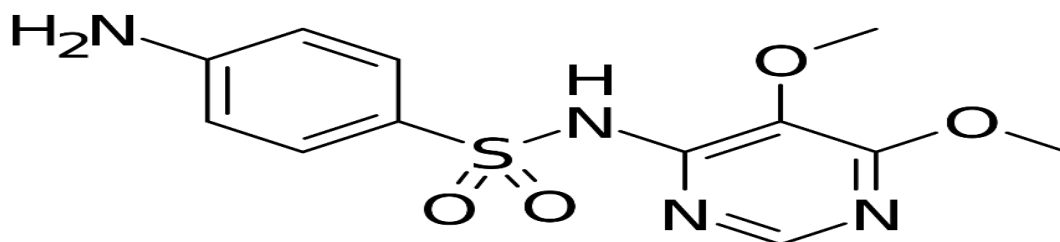


Figure 7: Structure chimique de la sulfadoxine [12,13,14].

b.1.6. Quinghaosu (Artémisinine) et ses dérivés

A partir d'une plante Chinoise, le quingha, fut extrait en 1971. Le quinghaosu ou artémisinine qui se révéla posséder une bonne activité antipaludique. Il s'agit d'une lactone sesquiterpénique contenant un radical peroxyde nécessaire à son activité. D'autres dérivés semi-synthétiques ont été par la suite préparés. L'artémisinine peut être utilisée par voie orale ou par voie intramusculaire.

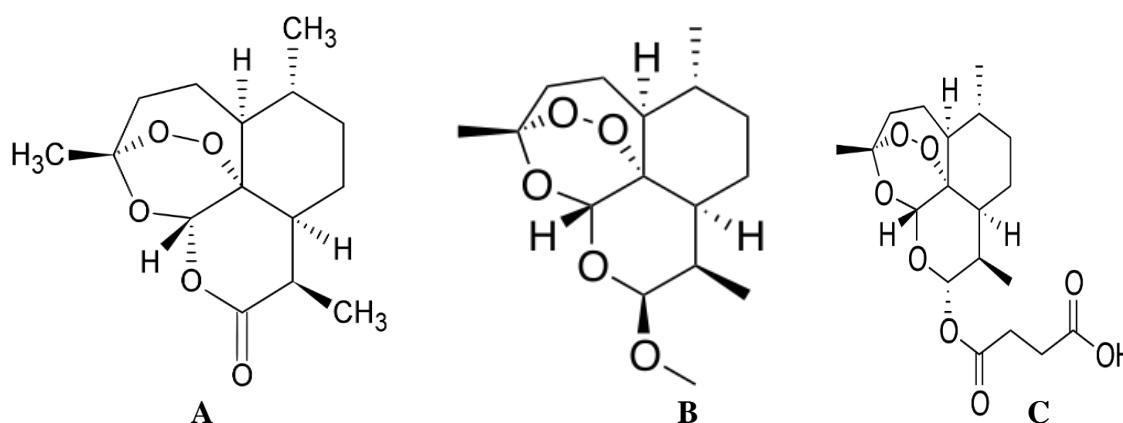


Figure 8 : Structure chimique de l'artémisinine (A), de l'artéméther (B) et de l'artésunate (C) [33].

• Propriétés pharmacologiques

Ces produits sont actifs sur les 5 espèces d'hématozoaires, et notamment les chloroquinorésistants. Il n'y a pas d'action sur les gamétocytes. Ces produits de bonnes

efficacités dans les accès simples que dans les accès pernicioeux mais il est indispensable d'administrer le produit par voie parentérale.

• Mécanisme d'action

Le mode d'action de Quinghaosu et de ses dérivés (Artémether®, Artésunate®), se situe au niveau de la membrane parasitaire, dès la 8ème heure. Seules les formes sanguines sont atteintes. L'activité est identique sur des souches de *P. falciparum* sensibles ou résistantes. L'Artémether est recommandé dans le traitement du paludisme causé par toutes les formes de *Plasmodium* y compris les souches pharmaco-résistantes.

• Pharmacocinétique

Rapidement et complètement résorbé, le Quinghaosu ne donne que des taux plasmatiques faibles, ceux obtenus après injection intramusculaire sont plus élevés. Il se concentre fortement dans les hématies parasitées. Sa demi-vie est brève, de 4 heures. Il est métabolisé par le foie en des dérivés inactifs et est éliminé dans les urines essentiellement. Le quinghaosu comme ses dérivés traversent la barrière placentaire.

• Présentations

Artémether (Paluther®) est à comprimés dosés à 50mg ou à solution huileuse injectable à 80mg/ampoule de 1ml.

L'Artésunate (Arinate®) est à comprimés dosés à 100mg pour les adultes ou à 50mg pour les enfants.

L'artémisinine est à comprimés dosés à 250mg ou à capsules à 250mg ou à suppositoires dosés à 100mg.

b.1.7. Associations schizonticides

L'intérêt de ce groupe réside en fait dans l'intérêt de leur association pour obtenir une synergie d'action.

- L'association pyriméthamine-dapsone (Maloprim®).
- Pyriméthamine 25 mg sulfadoxine 500 mg (Fansidar®).
- Méfloquine-sulfadoxine-pyriméthamine (Fansimef®).
- Chloroquine-proguanil (Savarine®).
- Artémether + lumefantrine (Coartem®).
- Artésunate + méfloquine (Artéquin®).
- Artésunate + amodiaquine (Coarsucam®) [21,22,23,24,25].

b.2. Gamétocytocides :

Les gamétocytocides sont des antipaludiques actifs sur les gamètes et permettent de lutter contre la transmission du parasite.

C'est tous des dérivés des Amino 8-quinoléine, famille de médicaments très anciennement connus. En effet, dès 1921, EHRLICH avait mis en évidence la faible activité antipaludique du bleu de méthylène et c'est en 1925 que le premier composé de cette série (Primaquine) a été synthétisé. Plusieurs centaines d'Amino-8-quinoléines ont ensuite été étudiées jusqu'à la découverte de la Primaquine (1946) qui reste le gamétocytocide de référence. Ces produits agissent en inhibant la synthèse de l'ADN des gamétocytes présents dans le sang humain et qui ne peuvent pas, ensuite, se transformer en gamètes chez l'anophèle. L'arrêt du cycle sporogonique bloque ainsi la transmission palustre au sein d'une population. Les Amino-8-Quinoléines ont également une modeste activité schizontocide vis-à-vis de *P. falciparum*.

Plus intéressant est leur activité sur les formes exo-érythrocytaires de *P. vivax* et de *P. ovale*. L'association à un schizontocide permet donc normalement d'assurer une cure radicale de ces affections avec une suppression du risque de rechutes.

Pour la Primaquine, produit le plus employé, l'absorption est rapide avec un pic plasmatique atteint en deux heures. La concentration tissulaire (hépatique en particulier) est élevée. Les autres caractéristiques pharmacocinétiques du produit ont été assez peu étudiées et les présentations sous forme de comprimés à 5 mg et les doses qui étaient préconisées étaient de 15mg/jour après le traitement des accès par un schizonticide, à poursuivre en association avec celui-ci (par exemple 100mg/jour de chloroquine pendant 7 jours). Malheureusement, les Amino-8-Quinoléines et en particulier la Primaquine sont d'une part mal tolérée et, d'autres part, toxiques, de façon hélas inopinée.

Des neutropénies et des agranulocytoses ont été observées, de même que des troubles gastro-intestinaux fréquents, quelles que soient les doses administrées et le rythme des prises. On a suspecté une possible action immunosuppressive, par inhibition de la prolifération des lymphocytes en réponse à une infection.

Surtout, les Amino-8-Quinoléines ont le triste privilège d'être des agents oxydants susceptibles de transformer l'hémoglobine en méthémoglobine. Il en résulte des phénomènes hémolytiques aigus, parfois très sévères, pouvant atteindre 30 à 50% des érythrocytes après une dose de 30 mg, mais qui se réparent rapidement après arrêt de la Primaquine. Des anémies hémolytiques moins caricaturales mais également invalidantes peuvent être observées. Ces manifestations sont imprévisibles mais cliniquement typiques (anémie, fièvre, ictère, hémoglobinurie). Des

facteurs individuels préexistants (rénaux, hépatiques), les atteintes viscérales liées au paludisme lui-même ou bien à des affections bactériennes et virales qui l'accompagnent peuvent faciliter ces accidents. S'y ajoutent des associations médicamenteuses (antalgiques, anti-inflammatoires, agents antibactériens) dont la liste ne saurait être exhaustive.

Cependant le facteur de risque absolu est un déficit en glucose 6-phosphate-déshydrogénase (G6PD). On connaît la fréquence de ce déficit enzymatique héréditaire du globule rouge (dont existent de multiples variantes) dans de très nombreux peuples du globe. On compterait plus de 100 millions de sujets atteints : Nord-Américains et Africains dans des proportions de 10 à 30 %, habitants du Moyen-Orient et du pourtour méditerranéen, populations de l'Asie du Sud-est. En somme toutes les zones d'endémies palustres sont intéressées. C'est à l'occasion d'accidents survenus après ingestion de Primaquine que ces déficits en G6PD ont d'ailleurs été décrits. De tels faits doivent évidemment rendre très circonspects dans la prescription d'un traitement par les amino-8-Quinoléines. Un dosage des G6PD est impératif pour chaque sujet, mais il est absolument illusoire d'espérer le réaliser là où il s'impose, c'est-à-dire en zone d'endémie, au niveau des soins de santé primaire.

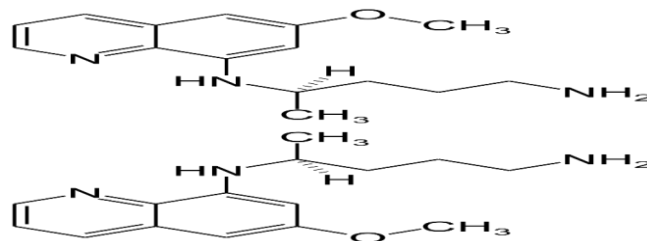


Figure 9 : Structure chimique de la primaquine [15].

b.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 :

- La combinaison libre, c'est la Co-administration de deux médicaments distincts.
- La combinaison fixe, c'est la Co-formulation de deux principes actifs sous une même forme galénique.

➤ **Combinaisons à base d'artémisinine :**

Au Mali, les principales combinaisons à base d'artémisinine ayant fait l'objet de test sont : l'Artésunate + amodiaquine, l'Artésunate + sulfaméthoxypyrazine + pyriméthamine, l'Artésunate + mefloquine, Dihydroartémisinine + pipéraquline, et l'Artéméther + lumefantrine, artesunate + pyronasidine [22].

➤ **Combinaisons sans artémisinine**

Amodiaquine + sulfadoxine-pyriméthamine

Cette association est très efficace et s'avère être une alternative aux CTA. Une étude menée par le MRTC a démontré son efficacité [27].

Atovaquone + proguanil

Son efficacité a été prouvée par des études menées en Asie du Sud Est. Cependant, son coût élevé et sa disponibilité limitent son accessibilité. Elle est utilisée en prophylaxie et en traitement curatif pour les sujets non immuns. [28,29]

b.4. Antipaludiques issus de la médecine traditionnelle au Mali

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la médecine traditionnelle est définie comme un ensemble comprenant diverses pratiques, approches, connaissances et croyances sanitaires intégrant des médicaments à base de plantes, d'animaux et/ou de minéraux, des traitements spirituels, des techniques manuelles et exercices, appliqués seuls ou en association afin de maintenir le bien-être traiter, diagnostiquer ou prévenir une maladie.

b.4.1. Argemone mexicana

La décoction d'*Argemone mexicana* pourra représenter un complément aux médicaments standards pour le traitement à domicile du paludisme dans les zones de haute transmission. La mise en œuvre de cette nouvelle stratégie, progressivement à plus large échelle, a été intégrée dans le plan stratégique de lutte contre le paludisme au Mali [30].

b.4.2. Malarial 5

Des études beaucoup plus approfondies ont été réalisées par le département de la Médecine Traditionnelle pour améliorer l'efficacité de ce produit. Elles ont permis de montrer des effets bénéfiques dans le traitement du paludisme et de prouver que l'activité antiparasitaire est essentiellement due au spilanthol extrait de *Spilanthe soleracea* [30].

b.5. Directives du PNLP [34]

Au Mali, le PNLP conformément aux recommandations de l'OMS recommande l'utilisation de deux combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) :

• **Pour la prise en charge du paludisme non compliqué :**

Artémether + lumefantrine (ALU) en première intention,

Artésunate + amodiaquine (ASAQ) en alternatif.

• **Pour la prise en charge du paludisme grave :**

Les dérivés d'artémisinine en voie parentérale (Artesunate injectable et Artémether injectable) constituent le traitement de référence,

La quinine injectable constitue le traitement alternatif du paludisme grave.

• **Chez la femme enceinte**

Paludisme non compliqué

- Quinine comprimé au 1^{er} trimestre

- CTA à partir du 2^{ème} trimestre

Paludisme grave

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

• **Pour le traitement du pré-transfert**

Artésunate injectable ou en suppositoire

Artémether injectable

Quinine injectable

7.2 Notion de résistance aux antipaludiques

Comme pour les antibiotiques, des phénomènes de résistance aux antipaludiques existent. Face à la pression des antipaludiques utilisés, le parasite, et plus particulièrement *Plasmodium falciparum* mais aussi *Plasmodium vivax*, sélectionnent des mécanismes de défense pour contrecarrer les effets des antipaludiques.

Selon OMS, la notion de résistance : C'est l'aptitude d'une souche de parasite du paludisme à survivre ou à se reproduire, et ceci malgré l'administration et l'absorption d'un médicament employé à des doses égales ou supérieures aux doses recommandées ordinairement, mais comprises dans les limites de la tolérance du sujet. La résistance à un antipaludique est le fait qu'il devienne inefficace à des doses utilisables chez l'homme et ne peut plus être prescrit car les doses données deviendraient toxiques pour le patient [42].

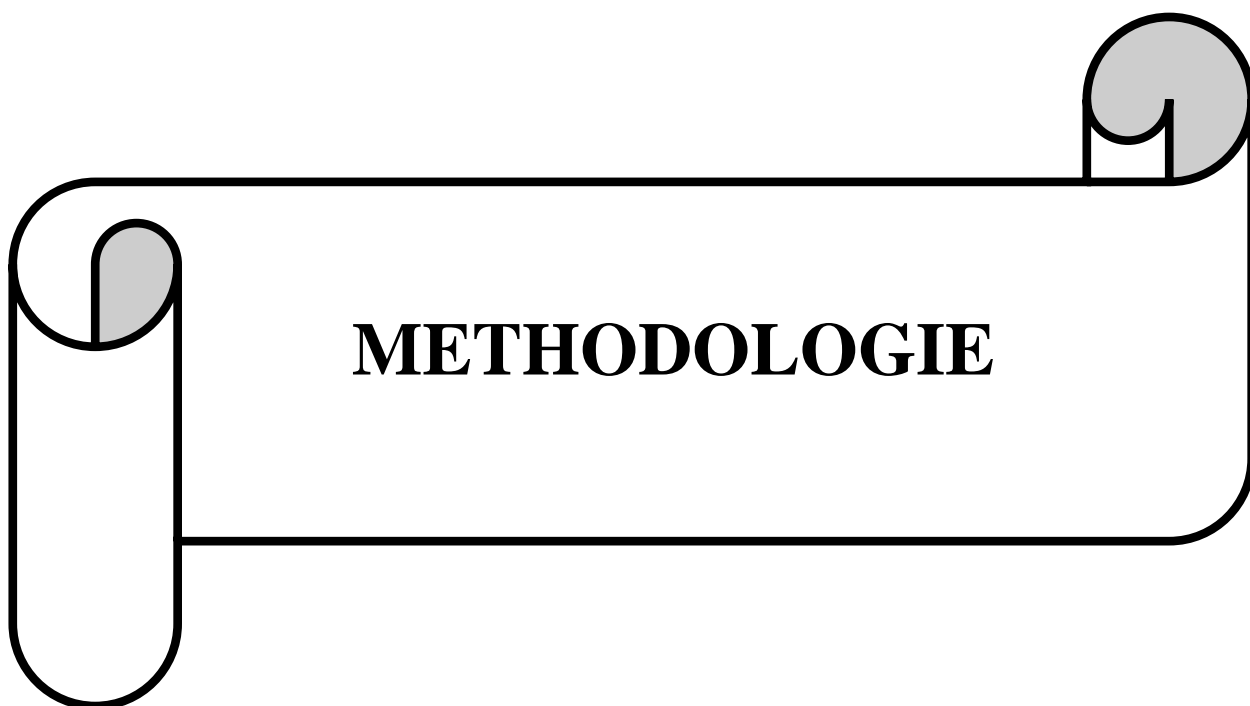
Pendant longtemps, la chloroquine a été le principal médicament antipaludique mais depuis l'apparition de souches résistantes à la chloroquine dans les années 1950, la résistance s'est propagée rapidement entraînant une baisse d'efficacité et d'utilisation. L'artémisinine est désormais la première ligne de traitement mais malheureusement, des premiers signalements de

résistance à l'artémisinine ont été décrits en Asie du Sud en 2018. La présence de souches résistantes à l'artémisinine en Afrique fait encore débat. Des rapports font état de sa présence en Rwanda, notamment, l'artémisinine élimine le parasite mais à rythme lent qu'il ne devrait l'être, ouvrant la voie à une future résistance. Ce phénomène de résistance met en évidence le fait que pour lutter contre le paludisme, une approche multifactorielle est nécessaire [43].

7.3. Vaccins

La mise au point d'un vaccin est essentielle pour lutter contre une maladie. Dans beaucoup de cas, elle permet de faire des avancées notables en termes de mortalité, voire même d'éradiquer l'agent infectieux (ex : variole). Dans le cas du paludisme, cette mise au point est longue et délicate du fait de l'importante diversité et plasticité du parasite ciblé. Plusieurs vaccins agissant sur différents stades parasitaires (hépatique, érythrocytaire, asexué ou sexué) sont actuellement en cours d'essai clinique pour lutter contre *P. falciparum* et *P. vivax*. Après plus de 30 ans de recherche, le vaccin RTS,S est le plus prometteur. Il cible les sporozoïtes de *P. falciparum* et est le seul vaccin à avoir montré une protection efficace chez les enfants âgés de moins de cinq ans. Il a été validé par l'OMS et il est en cours d'expérimentation depuis les mois d'avril, mai et septembre 2019, respectivement au Malawi, au Ghana et au Kenya. Un autre vaccin très prometteur, le PfSPZ pouvant conférer une protection efficace contre la maladie sera testé sur des personnes âgées de 2 à 50 ans d'ici peu sur l'île de Bioko en Afrique. Si ces vaccins sont validés, ils pourraient permettre de sauver des dizaines de milliers de vie [44].

Ainsi un nouveau vaccins d'anticorps monoclonaux R21 a donné espoir au Burkina Faso, au Ghana et au Nigeria (Kassoum Kayentao et al.).



METHODOLOGIE

IV. METHODOLOGIE :

1. Cadre d'étude

L'étude s'est déroulée dans les officines de pharmacie privées de la Commune VI du District de Bamako.

La commune VI a été choisie en raison de ses caractéristiques économiques et démographiques mais aussi du fait de la densité de sa population et du nombre important d'officines présentes dans cette commune.

2. Présentation de la commune VI

La Commune VI est située sur la rive droite du Fleuve Niger. Elle couvre la partie Sud-est du District de Bamako. Elle est l'une des six communes que compte le District, avec une population estimée à 661809 habitants (source : la mairie de la commune VI du District de Bamako). Cette commune qui est la plus peuplée du District de Bamako, se subdivise en plusieurs grands quartiers qui sont au nombre de dix : Sogoniko, Magnambougou, Sokorodji, Missabougou, Faladiè, Niamakoro, Djandjiguila, Banakabougou, Sénou, Yirimadjo.

La mairie principale de la commune se situe à Sogoniko et gère neuf (9) mairies secondaires situées à Magnambougou, Banakabougou, Senou, Niamakoro, Sokorodji Missabougou, Faladiè et deux (2) à Yirimadjo. La commune compte aussi trois commissariats.

Elle est limitée à l'Est par le fleuve Niger à la limite Est du District, à l'Ouest par la commune V et au Nord par le fleuve Niger contigu aux communes I et II et au Sud par la limite Sud du District comprise entre les limites Est et Ouest de la commune V. Créée en 1978, la commune VI couvre une superficie de 8882 hectares et constitue la plus grande des six communes du District de Bamako (Figure 10). [35]

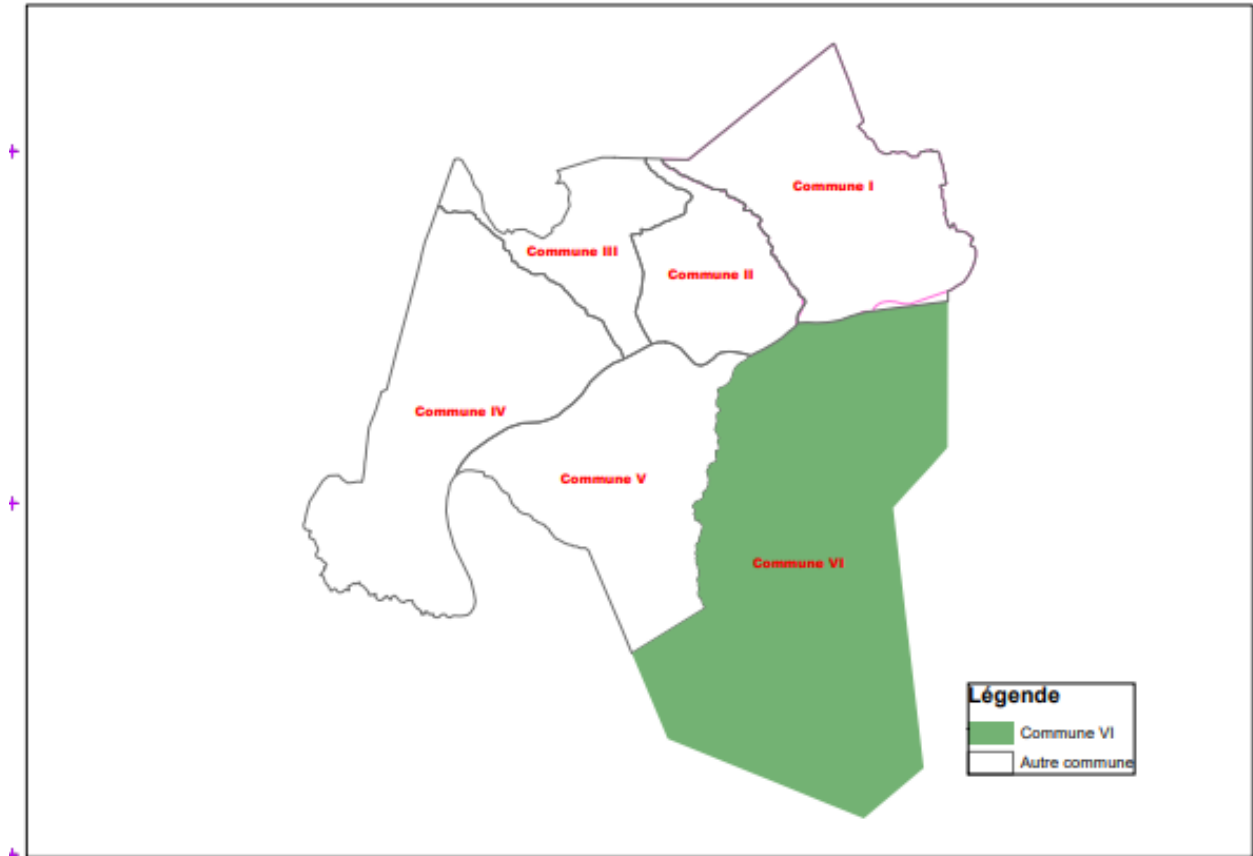


Figure 10 : Situation géographique de la Commune VI dans le District de Bamako [35].

3. Type d'étude :

Nous avons mené une étude transversale de type descriptive.

4. Période d'étude :

L'étude s'est déroulée durant la période de Septembre 2021 à Août 2022 soit une durée totale de **12 mois**.

L'enquête a été effectuée sur une durée de **6 mois** de Septembre 2021 à Février 2022.

5. Population d'étude :

L'étude a concerné les cas de dispensation d'ordonnances qui comportaient les antipaludiques ainsi que les conseils d'antipaludiques dans les officines de pharmacie privées de la commune VI du District de Bamako.

6. Echantillonnage :

Les cas de dispensation d'ordonnances d'antipaludiques dans les officines enrôlées ainsi que les antipaludiques délivrés à la faveur de conseils prodigués par le personnel des dites officines ont constitué les échantillons.

6.1. Critères d'inclusion :

Cas de dispensation d'antipaludiques sur prescription médicale ou sur conseils prodigués par le personnel dans les officines enrôlées.

6.2. Critères de non inclusion :

- ✓ Dispensation d'antipaludique sur demande d'un patient ou de son préposé ;
- ✓ Non adhésion à l'étude.

7. Technique de collecte des données :

Nous avons utilisé un questionnaire pour collecter les données.

Des fiches d'enquête (en annexe) préalablement établies nous ont permis d'obtenir des renseignements concernant la dispensation des antipaludiques dans les différentes officines de pharmacie privées de la commune VI du District de Bamako.

NB : Nous avons collecté vingt (20) cas de dispensation d'antipaludiques sur prescription médicale et cinq (05) cas de dispensation sur conseils du dispensateur par officine enrôlée dans cette étude soit un total de mille (1000) cas de dispensation.

8. Considérations éthiques :

Pour la réalisation de cette étude, nous avons obtenu au préalable :

- ✓ L'autorisation du Décanat de la faculté de pharmacie à travers une demande adressée à l'ordre des pharmaciens.
- ✓ L'autorisation du président de l'ordre des pharmaciens à travers une lettre d'introduction.
- ✓ L'accord des pharmaciens d'officine.
- ✓ La collaboration des auxiliaires en pharmacie.
- ✓ Le consentement des patients ou préposés.
- ✓ D'autre part, l'anonymat des prescripteurs, des dispensateurs ainsi que les patients a été pris en compte ainsi que d'autres informations recueillies faisant l'objet de secret professionnel.

9. Appréciations de la conformité des ordonnances :

La conformité des ordonnances a été déterminée sur la base de six critères principaux :

1. Identification du prescripteur : nom, adresse, qualification, numéro d'identification, etc.
2. Identification du malade : nom, prénom, âge, sexe, taille/poids si nécessaire.
3. Caractéristiques du (des) médicament(s) : dénomination, forme, posologie et mode d'administration, c'est à dire la quantité prescrite ou la durée de traitement
4. Date de la prescription
5. Mention telle que « à renouveler » ou « à ne pas renouveler »

6. Signature du prescripteur apposée immédiatement en dessous de la dernière ligne, de façon à ne pas laisser d'espace résiduel [36] [37].

Dans le cadre de cette étude, nous avons retenu deux catégories d'ordonnance :

Une ordonnance conforme : une ordonnance est jugée conforme si elle contient en somme les quatre (4) premiers paramètres cités en haut.

Une ordonnance non conforme : une ordonnance est dite non conforme si l'un des quatre (4) premiers paramètres sus-cités ne figure pas sur l'ordonnance.

10. Saisie et analyse des données :

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS version 20.0.



V. RESULTATS

Dans ce chapitre nous présentons les principaux résultats de l'étude, lesquels se rapportent à la qualification du prescripteur, les molécules antipaludiques prescrites ou délivrées sur conseils du dispensateur, la conformité des ordonnances, la voie d'administration, le profil du dispensateur, les conditions et les difficultés de délivrance des antipaludiques.

1-Les données socio-démographiques

Tableau I : Répartition des cas selon l'âge.

AGE	Effectif (n)	Pourcentage (%)
0 à 5 ans	72	7,2
6 à 14 ans	227	22,7
15 à 24 ans	275	27,5
25 à 64 ans	412	41,2
65 ans et plus	14	1,4
Total	1000	100

La tranche d'âge de 25 à 64 ans a été majoritairement représentée avec 41,2% suivie de celle de 15 à 24 ans.

Tableau II : Répartition des cas selon le sexe.

SEXE	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Masculin	505	50,5
Féminin	495	49,5
Total	1000	100

Le sexe masculin avec un taux de 50,5% a été légèrement plus représenté que le sexe féminin avec 49,5%, avec un sexe ratio H/F de 1,02.

Tableau III: Répartition des cas selon la profession des patients.

PROFESSION	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Fonctionnaires	122	12,2
Ménagères	154	15,4
Etudiants	117	11,7
Elèves	169	16,9
Ouvriers	177	17,7
Autres	261	26,1
Total	1000	100

Autres : il s'agit ici d'enfants non scolarisés, de retraités ou de profession non précisée.

Les professions les plus rencontrées étaient les ouvriers (menuisiers, mécaniciens, plombiers, maçons, etc.) avec un taux de 17,7% suivis des élèves puis des ménagères avec des taux respectifs de 16,9% et 15,4%. Il est à noter que dans 26,1% des cas, la profession n'était pas déterminée incluant des enfants non scolarisés et des retraités.

2-Données de prescription

Tableau IV : Répartition des cas de prescription selon la qualification du prescripteur.

QUALIFICATION	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Médecins	409	51,12
Infirmiers	255	31,88
Internes (thésard)	40	5,0
Sages-femmes	27	3,38
Autres	69	8,62
Total	800	100

Autres : assistant médical, étudiant externe en médecine.

La majorité des ordonnances ont été prescrites par des médecins (51,12% des cas).

Tableau V : Répartition des cas de prescription des antipaludiques selon la catégorie AMO ou non.

Ordonnances	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Avec prescription AMO	420	52,5
Sans prescription AMO	380	47,5
Total	800	100

La prescription de type AMO a été légèrement plus représentée avec 52,5% comparée à la prescription non AMO.

Tableau VI : conformité des ordonnances

Conformité	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Oui	452	56,5
Non	348	43,5
Total	800	100

56,5% des ordonnances ont été jugées conformes.

3-Données de dispensation

Tableau VII: Répartition des cas selon les molécules antipaludiques.

Antipaludiques	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Artémether en combinaison	647	64,7
Artémether seul	58	5,8
Association Sulfadoxine-Pyriméthamine	83	8,3
Quinine	75	7,5
Artésunate seul	101	10,1
Artésunate en combinaison	16	1,6
Autres	20	2
Total	1000	100

Autres : Dihydroartémisinine-piperaquine phosphate, primaquine, amodiaquine, atovaquone /proguanil etc.

L'artémether en combinaison a été l'antipaludique le plus prescrit avec 64,7%.

Tableau VIII: Répartition des cas selon le caractère « générique DCI » ou « générique de marque (Spécialité) » des antipaludiques.

Désignation	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Générique DCI	385	38,5
Générique de marque	615	61,5
Total	1000	100

Plus de la moitié des antipaludiques délivrés appartenait à la catégorie « génériques de marque » avec un taux de 61,5%.

Tableau IX: Répartition des cas selon les conditions de délivrance des antipaludiques.

CONDITIONS DE DELIVRANCE	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Avec prescription médicale	800	80
Par conseil du dispensateur	200	20
Total	1000	100

La délivrance avec une prescription médicale a été la plus représentée avec 80%.

Tableau X : Répartition des cas selon la voie d'administration.

Voie d'administration	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Orale	788	78,8
Parentérale	203	20,3
Rectale	9	0,9
Total	1000	100

L'administration par la voie orale a été majoritairement représentée avec 78,8%.

Tableau XI: Répartition des cas selon le profil du dispensateur.

PROFIL DU DISPENSATEUR	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Pharmacien	219	21,9
Interne (thésard)	211	21,1
Auxiliaire en pharmacie	418	41,8
Stagiaire	152	15,2
Total	1000	100

La dispensation a été majoritairement faite par les auxiliaires en pharmacie avec 41,8%.

Tableau XII : Répartition des cas selon les difficultés de délivrance des antipaludiques.

	DIFFICULTES DE DELIVRANCE	Effectif(n)	Pourcentage (%)
Dispensation avec difficulté	Ordonnance peu lisible	346	34,6
	Posologie non conforme	33	3,3
	Impatience et/ou exigence du patient	66	6,6
	Absence de posologie	6	0,6
	Faible pouvoir d'achat des patients	44	4,4
	Non-conformité entre le dosage et le poids	11	1,1
	Non indication du poids	256	25,6
Total 1		762	76,2
	Dispensation sans difficulté	238	23,8
	Grand Total	1000	100

Les difficultés évoquées étaient liées dans 34,6 % des cas aux ordonnances peu lisibles, suivi de 25,6% de non indication du poids.



**COMMENTAIRES ET
DISCUSSION**

VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION :

Notre étude a permis non seulement d'évaluer la dispensation des antipaludiques mais aussi d'avoir une idée sur la consommation des antipaludiques dans la commune VI du District de Bamako.

Au cours de l'étude, nous avons identifié des difficultés notamment des ordonnances peu lisibles. D'autres difficultés étaient relatives à l'impatience des patients notamment dans la gestion des ordonnances AMO dont le traitement dure un peu au cours de la dispensation entraînant souvent des incompréhensions entre dispensateur et patient. L'inadéquation de la posologie était également notée pouvant être à l'origine d'un échec thérapeutique. Il ressort de notre étude que certains patients préféraient se rendre à l'officine pour bénéficier d'un traitement antipaludique quelque fois même sous forme injectable dans certaines officines. Cette situation prouve que les règles de dispensation ne sont pas toujours respectées.

Il ressort de notre étude que le sexe masculin a été légèrement plus représenté au cours de la période d'enquêtes avec un taux de 50,5%. Ce résultat est proche de celui de S. SACKO [31] qui a trouvé dans son étude que 54,5% des patients étaient du genre masculin mais inférieur à celui de A. Djiré où le sexe masculin a représenté 61,5%.

Les cas de dispensation ont majoritairement concerné la tranche d'âge de 25 à 64 ans avec un taux de 41,2% suivi de celle des 15 à 24 ans avec 27,5%.

Au cours de l'étude, nous avons constaté que la grande partie des prescriptions était constituée par l'Artémether en combinaison sous des noms de générique de marque avec un pourcentage de 64,7%. Ce taux élevé de l'Artémether en combinaison pourrait s'expliquer par la politique de prise en charge du paludisme qui privilégie le recours aux combinaisons à base d'artémisinine, ce résultat est inférieur à celui rapporté par B. COULIBALY où 87% des antipaludiques utilisés étaient des Combinaisons Thérapeutiques à base d'artémisinine [5], celui de D. COULIBALY où les dérivés de l'artémisinine ont été les plus utilisés avec 90,60% [34] et celui rapporté par DIALLO et al où les Combinaisons Thérapeutiques à base d'artémisinine utilisées figuraient sur 71,4% des ordonnance [38], mais supérieur à celui de S. SACKO où les résultats ont montré que la combinaison thérapeutique à base d'artémisinine était la plus délivrée dans 51,5% [31].

La délivrance avec ordonnance a été dominante par rapport aux conseils effectués par les dispensateurs avec un taux de 80%, cela prouve que les règles de délivrance sont globalement respectées. Il ressort de notre étude que un peu plus de la moitié des ordonnances étaient de type AMO avec un taux de 52,5%, ce résultat est inférieur à celui rapporté par B. COULIBALY

qui a trouvé que 74,07% des ordonnances étaient de types AMO au cours d'une étude réalisée en 2016 [34].

La dispensation a été majoritairement faite par les auxiliaires en pharmacie dans 41,8% soit 418 cas de prescription par ordonnances, ce résultat est comparable à celui mené par B. COULIBALY où la dispensation était majoritairement faite par les vendeurs avec une représentativité de 54,96% [5]. Cette situation prouve que les pharmaciens ne participent pas beaucoup à la dispensation.

Les médecins ont été dominants dans les cas de prescriptions avec un taux de 51,12% soit 409 ordonnances, ce résultat est inférieur à celui de Z. Housseini MAIGA avec 60,5% de prescription par les médecins [33] et celui de A. Yamadou SIDIBE où la prescription a été faite dans 64% par les médecins [40].

Au cours de l'étude, nous avons observé la non-conformité des ordonnances avec un taux de 43,5%, à noter que ces ordonnances ne contenaient pas de posologie, de poids ni d'âge du patient ; ce qui peut entraîner une rechute voire une résistance aux antipaludiques puisque le traitement antipaludique est fonction du poids, ainsi que l'âge du patient, ce résultat est inférieur à celui rapporté par M. TAPSOBA S. P. au Burkina FASO où 87,50% du traitement était non-conforme [39].

VII. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS :

Conclusion :

La lutte contre le paludisme nécessite l'implication de tous les acteurs de la santé aussi bien du secteur public que privée (officine de pharmacie).

Notre étude a permis d'identifier les molécules les plus dispensées à savoir l'artémether en combinaison et l'artésunate seul. Les auxiliaires en pharmacie étaient les profils de dispensateurs les plus rencontrés. En effet, les auxiliaires représentent presque le double des pharmaciens. Cette étude a mis en évidence que la dispensation était majoritairement faite sur présentation d'une ordonnance médicale prescrite par des médecins dans 51,12% des cas avec un taux non négligeable de non-conformité des ordonnances (43,5%) au regard des critères retenus pour cette étude. Des cas de dispensation sur conseils du dispensateur ont été également enregistrés au cours de cette étude. Les principales difficultés rapportées par les dispensateurs étaient liées à l'illisibilité des ordonnances, à l'impatience des patients ou de leurs préposés ainsi qu'à leur faible pouvoir d'achat.

Des efforts méritent d'être faits pour sensibiliser les dispensateurs ainsi que les prescripteurs afin d'améliorer leurs pratiques en matière de dispensations et de prescriptions. Par ailleurs, il serait souhaitable d'étendre cette étude à l'ensemble des officines des communes du District de Bamako ainsi qu'aux prescripteurs des différentes formations sanitaires afin de contribuer à améliorer leurs connaissances sur les antipaludiques et prévenir la résistance à ces molécules.

Recommandations :

Au terme de cette étude, nous formulons les recommandations suivantes :

➤ **Aux prescripteurs :**

- Respecter les directives du PNLP en matière de prise en charge du paludisme au Mali.
- Ecrire les ordonnances de façon lisible.

➤ **Aux dispensateurs :**

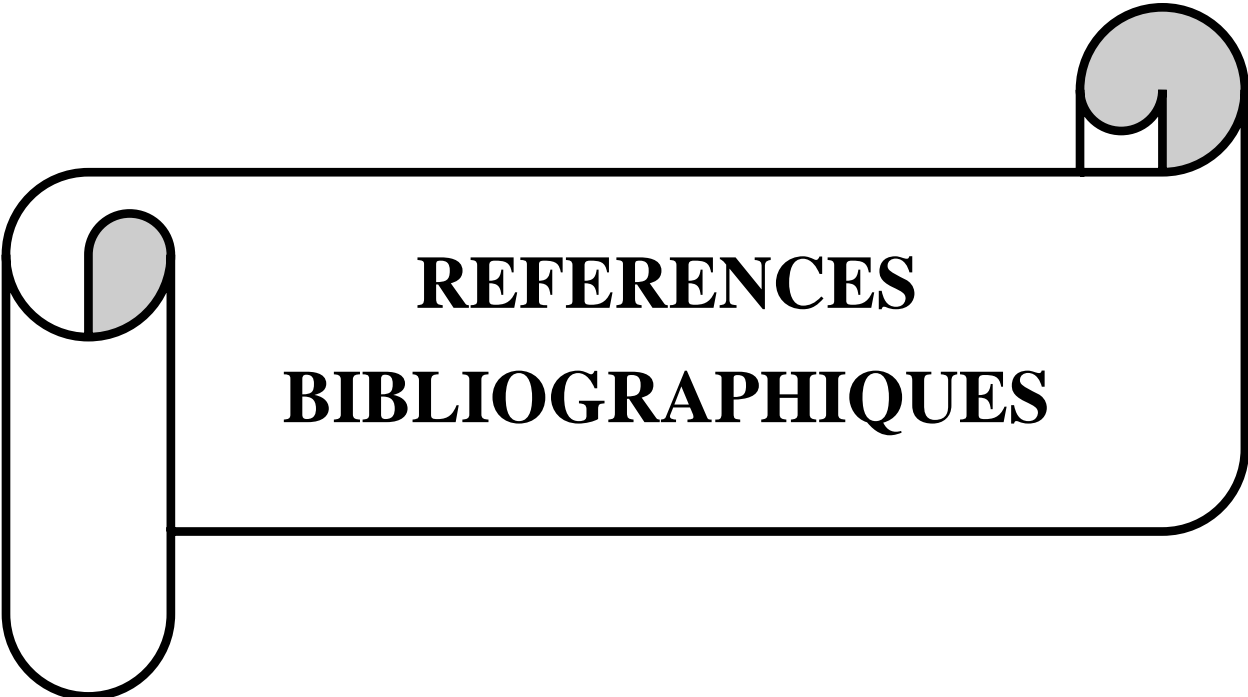
- Respecter les règles de dispensation des produits pharmaceutiques en général et des antipaludiques en particulier ;
- Sensibiliser les patients sur les conséquences liées à l'automédication.

➤ **A la population :**

Eviter l'automédication des médicaments.

➤ **Au Ministère de la santé :**

Renforcer la formation, l'information et la diffusion des protocoles établis par le PNLP pour le traitement du paludisme face à la divergence des attitudes thérapeutiques des agents de santé.



**REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES**

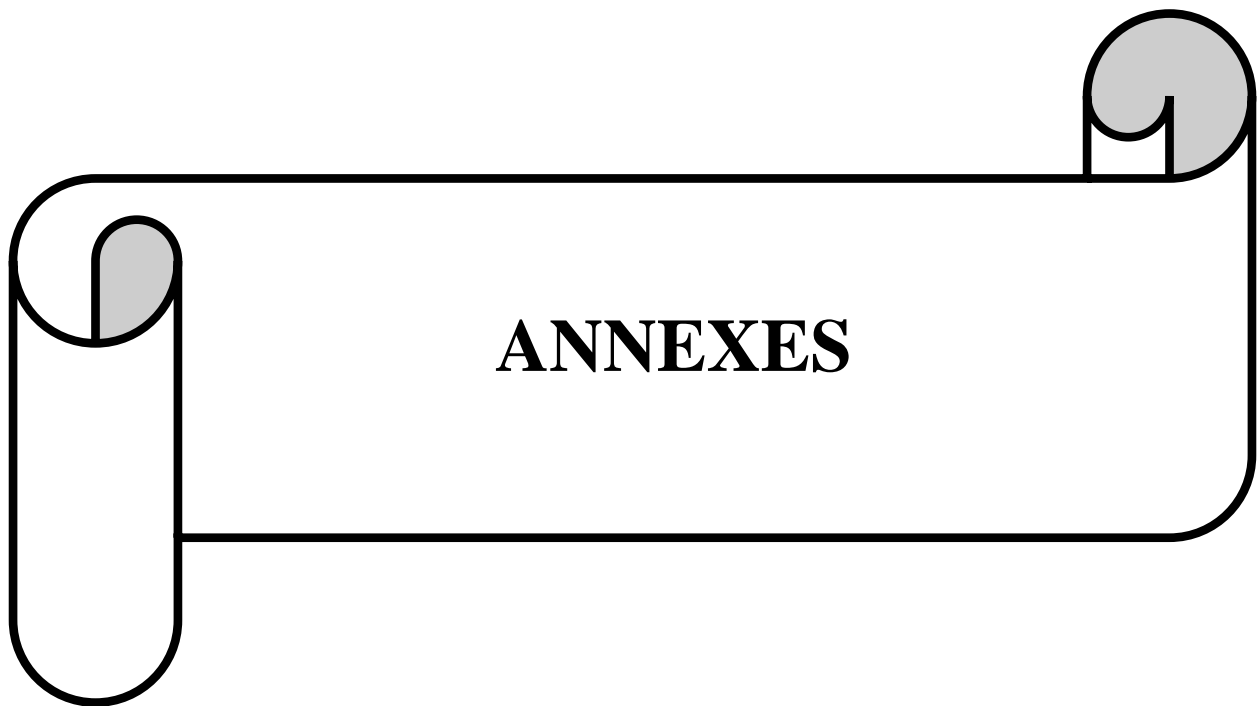
VIII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1. **OMS. WORLD HEALTH ORGANIZATION** World malaria report, Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2005 (document WHO/HTM/MAL/2005.1102). Site consulté le 23/08/2021 à 16h.
2. **USAID. President's Initiative** FY 2020 Mali Malaria Operational Plan.
3. **DAKOUO O. M. A.** Etude caractéristique des antipaludiques délivrés à l'officine Vigil pharma de Bacodjicoroni à Bamako. Thèse de pharmacie, Bamako.2009-2010.
4. **OMS. <https://reliefweb.int>** Rapport 2020 sur le paludisme dans le monde, Site consulté le 26/08/2021 à 10h.
5. **COULIBALY B.** Etude de la dispensation des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) dans une officine de pharmacie à Niono « cas de l'officine DANA ». Thèse de pharmacie. Bamako 2010-2011.
6. **Comité OMS d'experts du paludisme/ [www.who.int /malaria/docs/scr20fr](http://www.who.int/malaria/docs/scr20fr) :** Vingtième rapport. Site consulté le 1/09/2021 à 8h.
7. **Association Française des Enseignants de Parasitologie (AFEP).** Parasitologie Mycologie. Paris, Ed.6 Format Utile, 1998, 479 pages.
8. **Singh R., Faridi M.M.A., Singh. K, siddiqui R., Bhatt N., Karna S.** (1999) Epidemic Dropsy in Eastem Region of Nebal, Journal of Tropical Pediatrics Oxford, Vol. 45, 13p.
9. **DEMBELE C. K.** Analyse de la prescription des dérivés de l'artémisinine et leurs combinaisons thérapeutiques dans le traitement du paludisme simple dans le centre de référence de Kati.Thèse de pharmacie. Bamako 2007-2008.
10. **DOUMBIA. I.** Etude de la prescription et de la dispensation des antipaludiques dans les officines privées de BAMAKO. Thèse de pharmacie. Bamako 2013.
11. **Université médicale virtuelle francophone.** Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie, (ANOFEL) 2014, p.6-12.
12. **YASFIR A.** Recherche sur l'utilisation clinique des antipaludiques dans le centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako. Thèse de pharmacie. Bamako 2007-2008.
13. **KONATE N.** Etude de la consommation des Medicaments Traditionnels Améliorés dans le cercle de Kadiolo. Thèse de Pharmacie. Bamako 2004-2005.
14. **LAVERAN A. (1880).** Note sur un nouveau parasite dans le sang de plusieurs malades atteints de fièvre palustre. Bulletin de l'académie de médecine, séance du 28 décembre 1880, 9, 1346,1347.
15. **FELIX H., AMBROISE – THOMAS P., CARNEVALE P., MOUCHET J.** Paludisme. Traitement. - Encycl. Méd. Chir., éd., Paris, Maladies Infectieuses, 8089 A10, 91984,17p.
16. **CHARMOT.G.** Antipaludiques- Sem. Hop, éd. Paris, 1987, 63,1435-1452.

17. **WARHURST.D.C.** Antimalarial drugs. An update. - *Drugs*, 1987, 33, 50-65.
18. **MILTON K.A., EDWARDS G., WARD S.A., ORME M.L.E., BRECKENRIDGE A. M.** Pharmacokinetics of halofantrine in man: effects of food and dose size. - *Br. J. Pharmacol*, 1989, 28, 71-77.
19. **WOLF A.D.** Mefloquine. In: F.E. Hahn (ed), *Antibiotics, Vol.6. Modes and mechanism of Microbial Growth Inhibition*. Springer Verlag, ed, Berlin, 1993, 108120.
20. **San GEORGE.R.C, NAGEL R.L., FABRY M.E.** On the Mechanism for the red-cell accumulation of mefloquine, an Antimalarial drug. -*Biochem. Biophys. Acta*, 1984, 803,174-181.
21. **FRABSEN G., ROUVEIX B., Le BRAS J. ET al.** Divided-dose kinetics of mefloquine in man. *Br. Clin. Pharmacol.*, 1989, 28,179-184.
22. **FLEMING AF.** Antimalarial prophylaxis in pregnant Nigerian women. *Lancet*, 1990, 335, 45.
23. **MESHNICK R.M.1991.** Artemisinin (Quinghaosu) the role of intracellular hemin in its mechanism of antimalarial action, molecular and, molecular and biochemical *Parasitology*, 49,180-19.
24. **TOROK M. E., WHITE N. J., KRISHNA S.1992.** Intra-rectal artemether is efficacious in *Plasmodium berghei* infection in rats. Abstract of 13th international congress for tropical medicine and malaria. THAILAND 1992.
25. **HIEN T.T., Arnold.K, 1992.** Artemisinin and its derivatives in the traitement of falciparum malaria in VIET-NAM, Abstract of 13th international congress for tropical medicine and malaria, THAILAND.
26. **OMS :** Rapport d'une consultation informelle de l'OMS, Genève, 13-17 novembre 2000(WHO/CDS/RBM/2001.33).
27. **Kayentao K., Maiga H., Newman RD., Mc Morrow M.L., Hoppe A., Yattara O., Traore H., Kone Y., Guirou E.A., Saye R., Traore B., Djimde A., Doumbo OK.** Artemisinin-based combinations versus amodiaquine plus sulfadoxine-pyriméthamine for the treatment of uncomplicated malaria in Faladje, Mali *Malar J.*2009 Jan 7 ;8 :5. doi: 10.1186/1475-2875-8-5.
28. **Doumbo O., Ouatara N.I., Koïta O., Maharaux A., Touré Y., Traoré S.F., Quilici M.** Approche éco-géographique du paludisme en milieu urbain : ville de Bamako au Mali. *Ecol.Hum.*, 1989 ; 8(3) :3-15.
29. **Edershaw Y. and Assefa D.** Cerebral malaria. Factor affecting outcome of treatment in a suboptimal clinical setting. *Trop. Med. Hyg* ; 1990 ; 93(1) : 44-47.

- 30. Konaté A.T., Yaro J.B., Ouédraogo A.Z., Diarra A., Gansané A., Soulama I., Kangoyé D.T., Kaboré Y., Ouédraogo E., Ouédraogo A., Tiono A.B., Ouédraogo I.N., Chandramohan D., Cousens S., Milligan P.J., Sirima S.B., Greenwood B., Diallo D.A.** Intermittent preventive treatment of malaria provides substantial protection against malaria in children already protected by an insecticide-treated bednet in Burkina Faso: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *PLoS Med.* 2011 Feb 1 ; 8(2) : e1000408.
- 31. SACKO S.** Dispensation des antipaludiques en Automédication dans les Officines de Pharmacie de NIONO. Thèse de Pharmacie. Bamako 2019-2020.
- 32. DJIRE A.** Etude des antipaludiques utilisés dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré de Septembre 2008 à Février 2009. Thèse de Pharmacie. Bamako 2008-2009.
- 33. MAIGA Z. H.** Etude de la prise en charge du paludisme simple dans les pharmacies privées des communes V et VI du district de Bamako. Thèse de Pharmacie. Bamako 2008-2009.
- 34. COULIBALY D.** Problématique de la dispensation des antipaludiques dans le district sanitaire de Kayes. Thèse de Pharmacie. Bamako 2016-2017.
- 35. TROARE S.S., IBRAHIM A.** Analyse des facteurs environnementaux d'émergence et de développement de maladies en commune VI du District de Bamako. Thèse de Pharmacie. Bamako 2021-2022.
- 36. DIALLO B.** Analyse de la prescription et de la dispensation des cephalosporines dans le District de Bamako. Thèse de Pharmacie. Bamako 2018.
- 37. PILLOU J.F.** Prescription médicale - Définition - Journal des Femmes [Internet]. [cited 2020 Nov.20]. Available from: <https://sante>.
- 38. DIALLO et al.** 2017. *Antropo*, 37, 161-168. www.didac.ehu.es/antropo.
- 39. TAPSOBA S.P.** Evaluation de l'application des directives nationales de diagnostic et de traitement du paludisme au centre hospitalier universitaire Souro SANOUE de Bobo-Dioulasso. Thèse de Médecine. Bobo-Dioulasso 2013.
- 40. SIDIBE A.Y.** Evaluation de la qualité de la prescription des antipaludiques à l'officine Bien-être de Bamako à Missira. Thèse de Pharmacie. Bamako 2019.
- 41. OMS.** Rapport 2022 sur le paludisme dans le monde <https://www.who.int> consulté le 21/01/2023 à 20H.
- 42. Pr PRADINES.B.** « La résistance aux antipaludiques » [Ims.fun-mooc.fr](https://ims.fun-mooc.fr) consulté le 25/01/2023 à 16H.
- 43. Dr NOULIN.F.** « Résistance aux antipaludiques : une course sans fin », Target Malaria, Publié le 05 Octobre 2022 ; consulté le 26/01/2022 à 9H.

- 44. LUANA.M.** Résistance de *Plasmodium falciparum* aux dérivés de l'artémisinine : caractérisation et épidémiologie en Amazonie. Thèse de Science de la vie et de la santé en Amazonie 2021.
- 45. YATTARA.Oumar.** Evaluation de la sensibilité in vivo de *Plasmodium falciparum* à la choroquine et à la sulfadoxine-pyriméthamine, connaissances et attitudes pratiques des femmes sur le paludisme à Faladiè. Thèse de médecine. Bamako 2005.



ANNEXE

Fiche d'enquête

Numéro de la fiche :

Nom de la pharmacie :

I. Prescription

Identification du patient :

- a. Age :
- b. Sexe :
- c. Profession :

Qualification du prescripteur

- a. Médecin
- b. Infirmier
- c. Interne
- d. Autres

Antipaludique prescrit

- a. Nom:
- b. Générique de marque OUI. NON.
- c. Générique DCI OUI. NON.
- d. Dosage :
- e. Posologie :
- f. Forme galénique :

II. Dispensation

Profil du dispensateur

- a. Pharmacien
- b. Interne
- c. Auxiliaire en pharmacie
- d. Stagiaire
- e. (à préciser)

Les conditions de délivrance des antipaludiques à l'officine

- a. Avec prescription médicale (ordonnance)
b. Par conseil du dispensateur

Les difficultés de délivrance des antipaludiques

- a. Ordonnance mal écrite
b. Posologie non conforme
c. Autres

Liste des officines enrôlées par quartier de la commune VI

Faladiè

Identification	Nom de l'officine
1	Pharmacie Mieux Vivre
2	Pharmacie Les Halles
3	Pharmacie Noumousa
4	Pharmacie Mamadou Ballo
5	Pharmacie Balobo
6	Pharmacie Sokona Damba

Banakabougou

Identification	Nom de l'officine
1	Pharmacie Banakabougou
2	Pharmacie Wagué
3	Pharmacie Piété
4	Pharmacie Al salam
5	Pharmacie Espoir
6	Pharmacie Mariam Yanogo

Yirimadjo

Identification	Nom de l'officine
1	Pharmacie Djamwali
2	Pharmacie le Caducée
3	Pharmacie Khahira
4	Pharmacie de l'Avenir
5	Pharmacie Souley Guirou

Magnambougou

Identification	Nom de l'officine
1	Pharmacie Fanta Sangaré
2	Pharmacie Keba Touré
3	Pharmacie Zanga Coulibaly
4	Pharmacie Dian Sidibé
5	Pharmacie Bienvenue

Niamakoro

Identification	Nom de l'officine
1	Pharmacie wassa Keita
2	Pharmacie Samou Diakité
3	Pharmacie Salamata
4	Pharmacie Diarra Kounda
5	Pharmacie Kounidji Guindo
6	Pharmacie Tata SARL

Sogoniko

Identification	Nom de l'officine
1	Pharmacie de la côte
2	Pharmacie Abdoulaye Singaré
3	Pharmacie Multipharm

Sokorodji

Identification	Nom de l'officine
1	Pharmacie Amen
2	Pharmacie Mah Sandji
3	Pharmacie Drameldo
4	Pharmacie Mohamed Samake

Missabougou

Identification	Nom de l'officine
1	Pharmacie la MIENNE
2	Pharmacie Sainte Anne
3	Pharmacie AYA

Senou/ Djandjiguila

Identification	Nom de l'officine
1	Pharmacie Du trône
2	Pharmacie Bonne santé

Dr Dominique Patomo ARAMA
Maître-Assistant Chimie Thérapeutique
Faculté de Pharmacie (FAPH) - USTTB
Mobile : 00223 62 01 30 91 / 76 24 71 55
Courriel : aradomother@hotmail.com

Bamako le 15 septembre 2021

/-)

Objet : demande d'une lettre d'introduction

Monsieur le Doyen de la FAPH
- Bamako -

Monsieur,

J'ai l'honneur de solliciter auprès de votre haute bienveillance, une lettre d'introduction pour la réalisation d'enquête dans les officines de Pharmacie privées de la commune VI du District de Bamako par **Mlle Fatouma KONE, étudiante en 6^{ème} année pharmacie**, dans le cadre de sa thèse d'Etat à la FAPH intitulée « **Evaluation de la dispensation des antipaludiques dans les officines de Pharmacie privées de la commune VI du District de Bamako.** »

Il s'agit d'évaluer la dispensation des antipaludiques dans les officines de Pharmacie privées de la commune VI du District de Bamako avec comme objectifs spécifiques :

- ✓ identifier les antipaludiques les plus délivrés dans les officines de Pharmacie privées de la commune VI du District de Bamako durant la période d'enquête ;
- ✓ déterminer les conditions de délivrance des antipaludiques dans les officines enrôlées ;
- ✓ identifier le profil des dispensateurs ;
- ✓ identifier les difficultés liées à la délivrance des antipaludiques dans les officines enrôlées.

Ce travail se fera sous la direction du Pr Benoît Yaranga KOUMARE avec l'encadrement de Docteur Dominique P. ARAMA.

Veuillez agréer, Monsieur le Doyen, l'assurance de ma très haute considération.

Pièce jointe :

- protocole de thèse

Dr Dominique P. ARAMA



MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple-Un But-Une Foi



FACULTE DE PHARMACIE

Secrétariat du Doyen

L/N°2021 169 FAPH-DECANAT

Bamako, le 11 octobre 2021

LE DOYEN

St

Monsieur le Président du Conseil National de
l'Ordre des Pharmaciens du Mali.

Objet : demande d'introduction.

Dans le cadre de la réalisation de sa thèse intitulée « **EVALUATION DE LA DISPENSATION DES ANTIPALUDIQUES DANS LES OFFICINES DE PHARMACIE PRIVEES DE LA COMMUNE VI DU DISTRICT DE BAMAKO** », je viens par la présente vous solliciter l'introduction de Mme Fatouma KONE, étudiante en 6^{ème} année pharmacie de l'Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako, auprès de vos services, pour les besoins de son enquête.

Directeur de thèse : Pr Benoît Yaranga KOUMARE

Je vous remercie d'avance pour votre disponibilité.

Veillez recevoir, Monsieur, l'expression de ma très haute considération.

P/Le Doyen P.O
Le vice-doyen

Pr Sékou BAH





MINISTRE DE LA SANTE ET DU
DEVELOPPEMENT SOCIAL

SECRETARIAT GENERAL

ORDRE NATIONAL DES PHARMACIENS DU MALI

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple – Un But – Une Foi

*Bureau du Conseil National
De l'Ordre des Pharmaciens du Mali*

Bamako le 13 OCT 2021

N° 0372 /2021/CNOP

Le Président du Conseil National
de l'Ordre des Pharmaciens du Mali

//(=)

Toutes les Officines privées
dans la Commune VI du District de Bamako

Objet : Lettre d'introduction

Chères Conscœurs, Chers Confrères,

Nous vous demandons de bien vouloir accueillir Madame Fatouma KONE, étudiante interne en 6^{ème} année de Pharmacie dans vos différentes structures pour mener à bien ses enquêtes relatives au sujet d'étude intitulé « Evaluation de la dispensation des antipaludiques dans les Officines de pharmacie privée de la Commune VI du District de Bamako ».

Tout en vous souhaitant bonne réception, veuillez recevoir, Chères Conscœurs, Chers Confrères, nos salutations confraternelles.

P/Le Bureau/
Le Président du CNOP P.O
Le Trésorier Général



By Joseph KODIO

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : Koné

Prénom : Fatouma

Téléphone : (00223) 96179794/ 92542889

E-mail : konefatouma0@gmail.com

Pays d'origine : Mali

Ville de soutenance : Bamako

Titre : Evaluation de la dispensation des antipaludiques dans les officines de pharmacie privées du District de Bamako.

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Pharmacie (FAPH) et Faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie (FMOS)

Secteur d'intérêt : Santé Publique – Réglementation pharmaceutique

RESUME :

Cette étude de type transversale et descriptive qui s'est déroulée de septembre 2021 à août 2022 avait pour objectif d'évaluer la dispensation des antipaludiques dans les officines de pharmacie privées de la commune VI du District de Bamako. Au total, 1000 cas de dispensations d'antipaludiques ont été enregistrés dans les officines enrôlées dans cette étude.

L'Artémether en combinaison était la molécule la plus dispensée avec un taux 64,7% suivi de l'artésunate avec un taux de 10,1%. La dispensation était majoritairement assurée par les auxiliaires en pharmacie avec un taux de 41,8% suivis des pharmaciens avec un taux de 21,9%. La dispensation était majoritairement faite sur présentation d'une ordonnance médicale prescrite par des médecins dans 51,12% des cas avec un taux non négligeable de non-conformité (43,5%) au regard des critères retenus pour cette étude. Il est à noter que 52,5% des ordonnances étaient de type AMO. Des cas de dispensation sur conseils du dispensateur ont été également enregistrés au cours de cette étude.

Les principales difficultés rapportées par les dispensateurs étaient liées à l'illisibilité des ordonnances, à l'impatience des patients ou de leurs préposés ainsi qu'à leur faible pouvoir d'achat.

Il ressort de cette étude que des efforts méritent d'être faits pour sensibiliser les dispensateurs ainsi que les prescripteurs en matière de dispensations et de prescriptions. Il serait souhaitable d'étendre cette étude à l'ensemble des officines des communes du District de Bamako ainsi qu'aux prescripteurs des différentes formations sanitaires afin de contribuer à améliorer leurs connaissances sur les antipaludiques et prévenir la résistance à ces molécules.

Mots clés : Evaluation, Dispensation, Antipaludique, Officine de pharmacie.

Abstract:

This cross-sectional and descriptive study, which took place from September 2021 to August 2022, aimed to assess the dispensing of antimalarials in private pharmacies in municipality VI of the District of Bamako. In total, 1000 cases of antimalarial drug dispensations were recorded in the pharmacies enrolled in this study.

Artémether in combination was the most dispensed molecule with a rate of 64.7% followed by artesunate with a rate of 10.1%. Dispensing was mainly provided by pharmacy auxiliaries with a rate of 41.8% followed by pharmacists with a rate of 21.9%. Dispensing was mainly done on presentation of a medical prescription prescribed by doctors in 51.12% of cases with a significant rate of non-compliance (43.5%) with regard to the criteria used for this study. It should be noted that 52.5% of the prescriptions were of the AMO type. Cases of dispensation on the advice of the dispenser were also recorded during this study.

The main difficulties reported by dispensers were related to the illegibility of prescriptions, the impatience of patients or their attendants, and their low purchasing power.

It appears from this study that efforts should be made to raise awareness dispensers as well as prescribers in terms of dispensing and prescriptions. It would be desirable to extend this study to all the pharmacies of the communes of the District of Bamako as well as to the prescribers of the various health facilities in order to contribute to improving their knowledge of antimalarials and to prevent resistance to these molecules.

Keywords : Evaluation, Dispensation, Antimalarial, pharmacy dispensary.

SERMENT DE GALIEN

- ❖ En présence des maîtres de cette faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et des condisciples ;
- ❖ Je jure :
- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- ❖ D'exercer dans l'intérêt de la santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- ❖ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ;
- ❖ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs ;
- ❖ Et favoriser des actes criminels,
- ❖ Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !
- ❖ Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !