

Université Victor Segalen Bordeaux 2

Centre René Labusquière

UFR Paul Broca
Département de la Gironde

Master Biologie Santé mention « Complexes Pathogènes Tropicaux »

GAUSSERES Mathieu

2005

Prise en charge thérapeutique du paludisme par le
personnel de santé à Yaoundé (Cameroun).

RESUME

Depuis 2001, l'OMS recommande aux pays africains dans lesquels se développe une résistance aux antipaludiques, d'utiliser des combinaisons de médicaments incluant des dérivés d'artémisinine (ACT).

En janvier 2004 le Cameroun a retenu la combinaison artésunate-amodiaquine comme protocole de traitement de l'accès palustre simple.

De nombreux facteurs influent sur l'introduction d'une politique de traitement: la disponibilité des médicaments, l'acceptabilité par le soignant, les pratiques de traitements des dispensateurs de soins, les effets indésirables, l'observance et le coût. Il existe aujourd'hui très peu de données sur l'impact de l'introduction de ces associations en dehors des conditions expérimentales. La présente étude a pour objectif d'évaluer la prise en charge thérapeutique du paludisme par le personnel de santé dans la ville de Yaoundé en cette période de transition.

Cette étude porte sur un échantillon représentatif de 132 prescripteurs de l'ensemble des formations sanitaires de Yaoundé.

Les résultats révèlent que 86,4% du personnel interrogé n'a pas connaissance de ce protocole. Ce constat d'ignorance du protocole est confirmé par un taux d'application du traitement de première intention très faible (4,7% chez l'adulte, 1,6% chez l'enfant, absent chez la femme enceinte), du aussi à l'absence actuelle de la combinaison dans le système public. Les résultats de l'enquête ont dégagés les causes suivantes : l'absence de diffusion du guide et de l'ordinogramme de prise en charge du paludisme (absent chez 99,2% des enquêtés), la faible proportion de personnel formé sur la prise en charge (19,6%), enfin la faible accessibilité et disponibilité des médicaments recommandés (les dérivés d'artémisinine étant actuellement bloqués au niveau de la CENAME faute de demande de la part des FS). Malgré cette ignorance du protocole, 73,2% affirme, après en avoir pris connaissance, vouloir le conserver. Les reproches faits sont par ordre de fréquence: le prix élevé, les difficultés d'observance, l'absence de forme pédiatrique et l'indisponibilité dans le système public.

Le traitement de deuxième ligne est faiblement respecté avec moins de la moitié des soignants prescrivant la quinine ou l'artémether sous forme injectable.

La quinine est chez l'adulte et la femme enceinte l'antipaludique le plus prescrit en première intention (avec respectivement 44,5% et 52,4%), alors que l'on retrouve l'amodiaquine suspension chez l'enfant (62,7%).

L'étude montre également de la part des soignants, une utilisation généralisée des dérivés d'Artémisinine (94,7% en ont déjà utilisé), les raisons les plus citées étant par ordre de fréquence : l'efficacité, la tolérance et la facilité de prise. Cependant cet usage est souvent irrationnel (seulement 2,4% les utilisent sous forme d'ACT uniquement).

Devant un tel constat, il faudrait mettre en place une véritable politique nationale de prise en charge du paludisme qui tienne compte de l'avis des prestataires de soins. Elle doit commencer par la diffusion du guide de prise en charge et la mise en place d'un recyclage du personnel de santé. Enfin la recherche d'une formule plus adaptée de la combinaison recommandée et une baisse de son prix permettraient également une amélioration de l'observance.

INTRODUCTION

Au cours du sommet d'Abuja en avril 2000, une quarantaine de chefs d'Etats africains s'étaient engagés à réduire de moitié, d'ici à 2010, les conséquences du paludisme en Afrique notamment la mortalité. Cinq ans après "cet objectif semble maintenant impossible à atteindre", affirme la revue « le lancet ».

Aujourd'hui, environ 40% de la population mondiale est exposée au paludisme. En 2010, ce sera le cas de la moitié des habitants de la planète, soit près de 3,5 milliards d'êtres humains. L'Afrique est le continent le plus touché avec environ 90% du million de décès dus au paludisme et recensés par l'OMS. Selon de nouvelles estimations (1) sur la distribution géographique des épisodes de crise de paludisme dans le monde, les chiffres moyen de 515 millions d'accès palustres et 2,7 à 3 millions de morts par an peuvent être avancés (données bien supérieures aux chiffres avancés par l'OMS).

L'apparition de formes plasmodiales résistantes à la chloroquine ainsi qu'à d'autres molécules antipaludiques est directement responsable de l'augmentation de cette mortalité. Cela pose un problème majeur en terme de santé publique et de lutte contre ce fléau mondial.

Les études cliniques ont montré que les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (un dérivé d'une variété d'armoise: qinghao, utilisé en médecine traditionnelle chinoise) ont une meilleure efficacité thérapeutique et qu'elles permettent également de contenir la progression de la pharmacorésistance. C'est pourquoi depuis 2001, l'OMS recommande aux pays où le paludisme est devenu résistant aux traitements classiques comme la chloroquine, de passer de la mono à la bithérapie (2).

Au Cameroun, c'est la combinaison artésunate-amodiaquine qui a été retenue comme protocole de traitement de l'accès palustre simple, au terme d'un atelier de consensus tenu à Yaoundé en janvier 2004. Cette modification de la politique nationale de traitement implique un ensemble de nouvelles recommandations et réglementations, relatives à la disponibilité et à l'utilisation rationnelle des antipaludiques, afin de mettre à la disposition du personnel de santé un ensemble de directives claires en vue d'un diagnostic précoce et d'un traitement sans délai adapté à la situation locale (2).

Si la théorie paraît simple, la mise en pratique présente de nombreuses difficultés.

Après une étude préalable de la politique nationale de prise en charge du paludisme au Cameroun, il s'avère que la combinaison à base d'artémisinine-amodiaquine, choisie comme protocole de traitement de première ligne, n'est disponible actuellement que dans le système privé d'approvisionnement pharmaceutique.

Face à cette situation d'inadéquation entre les directives en matière de prise en charge du paludisme et la réalité du terrain, c'est à dire la disponibilité géographique et l'accessibilité financière de ces traitements, il semble intéressant d'évaluer les pratiques du personnel de santé en matière de prise en charge du paludisme.

Il paraît important de connaître, en cette période de transition, quelles sont les connaissances, attitudes et perceptions du nouveau protocole des principaux intéressés que sont les prescripteurs au sens large. De cette étude pourrait découler une adaptation et un ajustement de la politique nationale de prise en charge du paludisme pour que l'introduction de cette bithérapie retenue au Cameroun soit la plus efficiente possible et qu'elle permette enfin d'inverser la tendance en matière de morbidité et mortalité palustre.

I GENERALITES

1.1. Epidémiologie du paludisme dans le monde :

Le paludisme est la plus importante et la plus répandue des maladies transmissibles. C'est la première endémie parasitaire mondiale en 2004.

Il est présent dans plus d'une centaine de pays, ce qui correspond à l'exposition d'environ 40% de la population mondiale. En 2010, près de la moitié des habitants de la planète soit 3,5 milliards d'individus seront exposés.

On estime à 515 millions le nombre d'accès palustres par an (avec une fourchette allant de 300 millions à 660 millions).

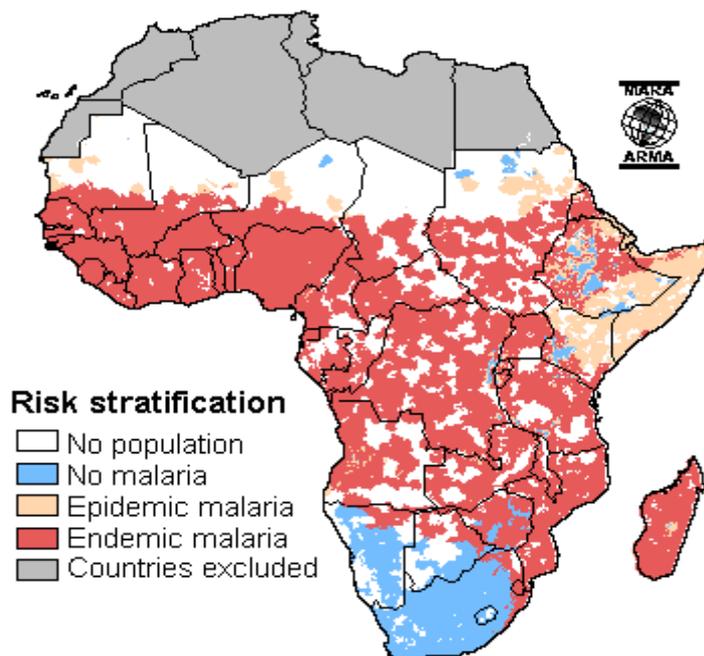
Quant à la mortalité liée au paludisme elle est comprise entre 2,7 à 3 millions d'êtres humains par année (1).

En Afrique

L'Afrique est le premier continent touché puisque 90% des cas ont lieu dans cette partie du globe, principalement chez les jeunes enfants

Cette maladie est responsable de 10% de la charge totale de morbidité.

Modèle de distribution du paludisme en zone d'épidémie et d'endémie en Afrique.



Selon le rapport 2003 de l'OMS sur le paludisme, il y a en Afrique:

- 650 millions de personnes à risque,
- 270 à 480 millions de cas par an,
- 1 million de décès par an dont 90% chez les enfants de moins de 5 ans.

Chez les moins de cinq ans le paludisme est la première cause de mortalité avec 3000 décès par jour ce qui représente 20% de la mortalité infantile.

Au niveau du système de santé le paludisme est responsable de :

- 30% des consultations externes (50% dans les zones de forte transmission),
- 20 à 50% des hospitalisations,
- 40% des dépenses de santé publique.

1.2. Répercussions socio-économiques du paludisme :

Le paludisme affecte directement les ressources humaines en Afrique. Outre les vies perdues, le paludisme entrave la scolarité des enfants et le développement social en raison de l'absentéisme, des atteintes neurologiques permanentes et autres conséquences des accès graves de cette maladie.

Le paludisme a non seulement des conséquences sur la durée de vie mais aussi un énorme impact socio-économique: les patients sont alités, incapables d'assumer leurs activités quotidiennes habituelles. Perdant leur source de revenus ils

deviennent une charge considérable pour leur famille, le système de santé et la société en général.

Au fil des années, l'écart se creuse entre le PIB des pays touchés ou non par le paludisme. En Afrique, on estime à plus de 12 milliards la perte annuelle de PIB due à cette pathologie. La croissance économique des pays de forte transmission a toujours été inférieure à celle des pays non atteints. Les économistes attribuent au paludisme un déficit de croissance annuel pouvant atteindre 1,3% dans certains pays d'Afrique. C'est donc la croissance économique de tout un pays qui est pénalisée.

1.3. Le paludisme au Cameroun :

1.3.1. Espèces plasmodiales.

Les infections palustres humaines sont dues à un agent parasite, le *Plasmodium*, inoculé à l'hôte essentiellement par une piqûre infectante de moustique vecteur du genre *Anopheles* et accessoirement par voie sanguine (transfusion sanguine) et transplacentaire. Les Plasmodiums sont des protozoaires appartenant à l'embranchement des sporozoaires et à l'ordre des Hemococcidae.

De tous les Plasmodiums, seules 4 espèces sont capables de provoquer le paludisme chez l'homme : *P. falciparum*, *P. ovale*, *P. malariae* et *P. vivax*. Seules les trois premières espèces sévissent au Cameroun. Plus de 90 % des infections sont liées au *P. falciparum*.

1.3.2. Vecteurs principaux.

Au Cameroun, comme dans beaucoup d'autres pays de l'Afrique centrale, les vecteurs majeurs du paludisme sont (4, 5,6) :

- *Anopheles gambiae* s.s Giles,
- *Anopheles funestus* Giles.

Ils sont présents sur l'ensemble du territoire.

On trouve également :

- *Anopheles nili* Theobald en bordures des rivières et ruisseaux,
- *Anopheles moucheti* Evans au niveau des aires forestières,
- *Anopheles arabiensis* Patton dans la partie nord du pays.

1.3.3. Dynamique de transmission.

La distribution du paludisme est liée aux conditions climatiques, écologiques et hydrographiques. Cela signifie et explique l'existence d'une mosaïque de situations épidémiologiques.

a) Profil géoclimatique du Cameroun.

Les précipitations diminuent de la côte vers l'intérieur et du sud vers le nord (de 4 m à Douala jusqu'à 0,60 m à Kousseri) et augmentent avec l'altitude. Elles atteignent leur maximum pendant l'été boréal, sous l'influence de la mousson qui envahit tout le pays. En hiver, c'est l'harmattan sec qui s'étend sur le nord, laissant le sud dans la moiteur équatoriale.

Les températures moyennes toujours élevées augmentent du sud vers nord, et diminuent avec l'altitude: 26,4°C à Douala, 28°C à Garoua, mais 23,5°C à Yaoundé (700 m) et à peine plus de 20°C sur les massifs de l'ouest et l'Adamaoua.

La combinaison de ces facteurs permet de différencier deux zones (annexe n°1):

- Au sud du 6ème parallèle un domaine équatorial humide et chaud, aux faibles amplitudes thermiques annuelles (2° à 3°) et à la forte nébulosité. Il comprend en fait deux variantes régionales: le type guinéen à quatre saisons qui couvre l'ensemble des plateaux méridionaux et la plaine côtière de Kribi et le type camerounien à saison des pluies unique mais abondante couvrant le littoral et les hautes terres de l'ouest.
- Au nord du 6ème parallèle, la durée croissante de l'unique saison sèche, la diminution du total pluviométrique, l'accroissement de l'insolation et des amplitudes thermiques (6° à 9°) font distinguer d'une part un domaine soudanien sur l'Adamaoua et la plaine de la Bénoué, d'autre part un domaine sahélien sur les monts Mandara et les plaines du lac Tchad.

b) Les différents faciès épidémiologiques du paludisme.

A ces deux grandes zones écologiques correspondent deux grands types de transmission palustre bien distincts :

- Dans la zone sud (région camerounienne et région guinéenne) le paludisme est stable avec une transmission intense et continue de 7 à 12 mois.
- Dans la zone nord la transmission est saisonnière avec une durée de transmission allant de 1 à 3 mois. En région soudanienne, l'intensité de

transmission est toujours élevée. En région sahélienne l'intensité très variable dépend fortement des conditions climatiques et le taux de transmission est faible.

1.3.4. Impact du paludisme au Cameroun :

Le Document de Stratégie Sectorielle de la Santé de juillet 2002 indique que le paludisme demeure l'endémie majeure. Il représente :

- 40 à 50% des consultations médicales,
- 23% des hospitalisations,
- 26% des arrêts maladie,
- 40% du budget annuel de santé des ménages.

Source : document de stratégie sectorielle de la santé; juillet 2002 Kribi

a) Morbidité/mortalité générale.

La population totale en 2003 est de 16,8 millions d'habitants.

Le taux de prévalence global du paludisme en 2002 est de 11,2%.

En terme de morbidité 2 millions de cas par an sont rapportés par les formations sanitaires, mais chaque habitant a un minimum d'une crise de paludisme par an, même s'il ne se fait pas traiter dans une formation sanitaire.

b) Estimation des groupes cibles vulnérables.

En zone de paludisme endémique donc pour une grande surface du pays, la femme enceinte et le jeune enfant (moins de 5 ans), sont les deux principaux groupes à risque. Les modifications immunitaires qui surviennent chez la première entraînent une augmentation du nombre d'accès palustres pendant la grossesse. Dans certains cas, il se produit une infestation placentaire par le plasmodium, ce qui peut entraîner des conséquences sur le devenir de la grossesse et la santé de l'enfant à la naissance (3).

- Morbidité :

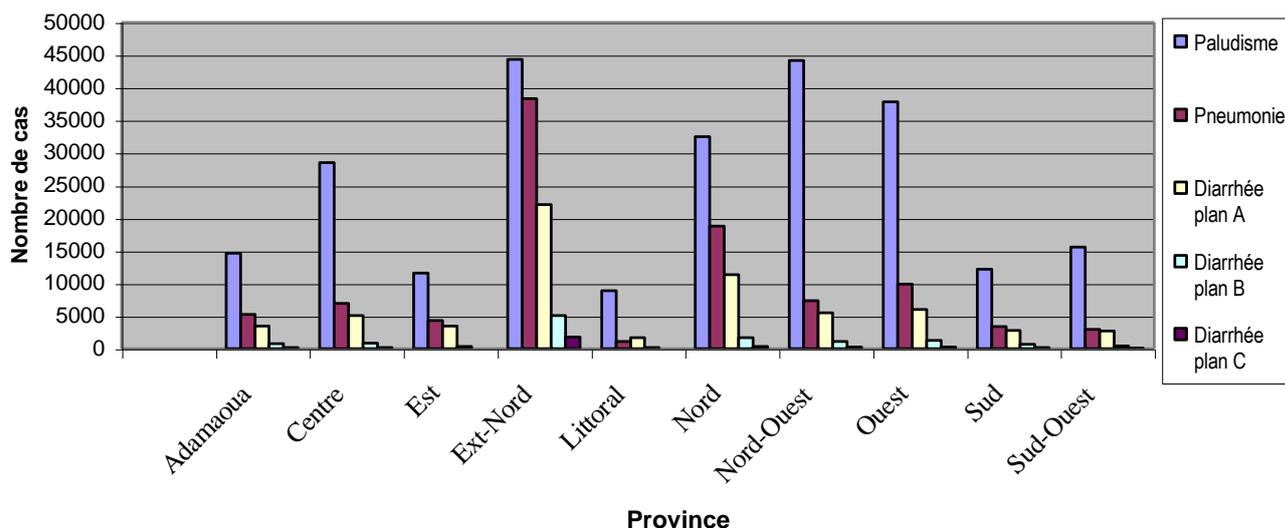
La prévalence du paludisme chez les enfants de 0 à 5 ans est de 45,9%.

Source: National Health Monitoring Information System (1997).

En observant spécifiquement la morbidité des enfants de moins de 5 ans par province, le paludisme arrive en tête de liste des maladies infectieuses.

Il faut cependant préciser que les données ci-dessous ne concernent que les formations sanitaires du premier échelon. Les grandes disparités au niveau des taux de complétude des Rapports Mensuels d'Activité (100% au Nord-Ouest contre 22,2% au Littoral) rendent les comparaisons entre Provinces difficiles. Le taux de complétude au niveau national n'est que de 58,5%.

Morbidité par province chez les enfants de moins de 5 ans en 1998



Source : DEPI/MSP ; NHMIS 1998

Mortalité :

Le taux brut de mortalité du Cameroun est de :

- 12,8 o/oo en 1991,
- 10,1 o/oo en 1998.

Données sur la mortalité materno-infantile (en ‰)

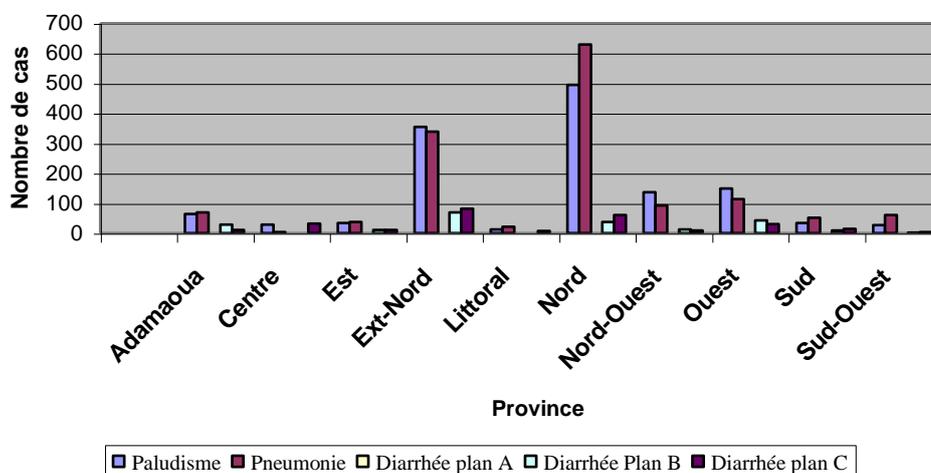
Indicateurs	Situation en 1991	Situation en 1998
Taux Brut de Mortalité en ‰	12.8	10.1
Taux de Mortalité Infantile en ‰ (0-1 an)	65	77
Taux de Mortalité Juvénile en ‰	65.6	79.9
Taux de Mortalité Maternelle en ‰	430	430

Source : EDSC 1991 et 1998

Comme pour la morbidité, le paludisme constitue la principale cause de mortalité. Il est responsable en effet de :

- 40% des décès chez les enfants de moins de 5 ans,
- 35% des décès enregistrés dans les formations hospitalières.

Causes des décès chez les moins de 5 ans par province en 1998



Source : DEPI/MSP ; NHMIS ; 1998

1.4. Couverture sanitaire du Cameroun :

En 1998, le rapport du PNUD sur le Développement Humain au Cameroun présente un ratio d'un médecin pour 9164 habitants et un infirmier pour 2214 habitants. Cette couverture sanitaire est insuffisante. Elle se situe largement en dessous des normes de l'OMS qui recommandent un médecin pour 1000 habitants et un infirmier pour 3000 habitants.

Quelques ratios selon la province

Provinces	1 médecin	1 Infirmier	1 lit	1 CS	1 pharmacie
Adamaoua	9876	2767	749	7439	95469
Centre	4941	1425	761	6772	48094
Est	14663	2444	1070	6618	83092
Extrême Nord	34123	6012	1948	14086	242274
Littoral	7023	1784	577	9805	55016
Nord	20662	4396	2094	10506	137747
Nord-Ouest	14378	2881	733	11462	163906
Ouest	12677	1890	477	7361	30940
Sud-Ouest	13167	3303	639	7115	40911
Sud	583	1207	462	4850	37070
Cameroun	10083	2249	768	8555	62823

Source: Carte sanitaire du Cameroun 1999, Ministère de la Santé Publique du Cameroun

De plus cette situation se dégrade puisqu'au 30 Juin 2000, ces ratios sont passés respectivement à:

- un médecin pour 10083 habitants,
- un infirmier pour 2249 habitants,
- Un centre de santé pour 8555 habitants,
- Un lit d'hospitalisation pour 768 habitants.

Source: (AEDES, Carte Sanitaire du Cameroun 1999. 2000, Ministère de la santé publique du Cameroun: Yaoundé. p. 376).

Couverture sanitaire géographique du Cameroun

Provinces	Population	Pyramide sanitaire		Formations sanitaires						Personnel de santé	
		Districts	Aires santé	HN	HP	HD	HD assimilés	CS leaders	autres CS	Médecins	Personnel auxiliaire
Adamaoua	691 748	7	67	0	1	7	8	57	20	58	207
Centre	2 563 128	22	226	6	0	21	48	149	199	477	1654
Est	744 948	12	94	0	1	11	11	64	49	51	306
Extrême Nord	2 745 344	22	183	0	2	19	6	149	23	71	403
Littoral	2 255 631	18	152	2	0	18	20	74	128	282	1110
Nord	1 123 267	13	81	0	1	10	6	73	45	60	282
Nord Ouest	1 782 465	13	156	0	1	12	24	110	33	114	569
Ouest	1 866 675	16	211	0	1	15	36	158	90	144	966
Sud	534 442	6	103	0	1	5	20	50	57	89	430
Sud Ouest	1 164 909	14	115	0	1	12	13	92	69	87	497
CAMEROUN	15 472 557	143	1388	8	9	130	192	976	713	1433	6424

Source: Carte sanitaire du Cameroun 1999, Ministère de la Santé Publique du Cameroun – AEDES, ECAM 2001 (Données démographiques).

1.5. Historique de la résistance aux antipaludiques au Cameroun :

La chloroquine, le premier antipaludique, a fait son apparition dans les années 1950. Son usage étendu et non rationalisé a contribué à l'émergence et la propagation rapide d'une résistance parasitaire. Cette résistance apparaît en Afrique vers la fin des années 70. La réponse thérapeutique fut l'introduction de la

sulfadoxine-pyriméthamine à grande échelle dans les années 70 (début des années 90 pour l'Afrique).

Cette solution s'est soldée également par l'apparition en moins de 5 ans d'une résistance qui touche maintenant le continent africain.

1.5.1. Etudes au Cameroun.

La résistance de *P. falciparum* à la chloroquine, qui est le principal agent anti-malarial utilisé en Afrique Sub-Saharienne, a été observée pour la première fois en 1985 chez deux enfants d'expatriés (Sansone, 1985). Celle-ci s'est ensuite rapidement propagée et, en 1987, des cas avaient déjà été signalés à Kribi, à Yaoundé, à Garoua et à Douala (Moyou, 1992).

L'annexe n°2 représente la carte de la résistance à la chloroquine couvrant tout le pays. Elle est basée sur les résultats d'enquêtes publiées entre 1985 et 1995. Les résultats indiquent une tendance à la hausse des taux de résistance malgré une variation d'une région à l'autre.

Les études de Brasseur en 1992 confirment cette variation de taux de résistance suivant les régions avec des taux de 18 à 52% dans le sud-ouest contre des taux de seulement 6 à 7% dans toute la partie nord du pays (Brasseur, 1992).

1.5.2. Etudes sur Yaoundé.

a) Résistance à la chloroquine.

- En 1996 à Yaoundé une étude sur l'efficacité in vivo de la chloroquine rapporte les résultats suivants (7):

- un taux d'échec clinique et thérapeutique de 43,7% (37,5%- 50%) chez 48 malades âgés de 6 à 15 ans,
- un taux d'échec clinique et thérapeutique de 44,5% (38,1%-50,9%) chez 55 malades de plus de 15 ans.

Les études in vitro confirment ce pourcentage élevé d'isolats de *Plasmodium falciparum* résistants à la chloroquine (51%).

- Une autre étude menée entre 1994 et 1999 à Yaoundé confirme l'évolution de la résistance à la chloroquine avec (8) :

- un taux d'échec clinique et thérapeutique de 39,7% (31.3% - 48.1%) chez les malades de plus de 15 ans,

- un taux d'échec clinique et thérapeutique de 48,8% (40,2% - 57,4%) chez les malades de plus de 15 ans.

Les études in vitro confirment le pourcentage élevé d'isolats de *Plasmodium falciparum* résistants à la chloroquine (52,5%).

b) Résistance à la pyriméthamine.

À Yaoundé entre 1994 et 1998 le pourcentage des isolats de *P. falciparum* résistant à la pyriméthamine est passé de 43% à 63% (9).

c) Résistance à l'amodiaquine et à la sulfadoxine-pyriméthamine.

- En 1989 les études menées à Yaoundé sur l'amodiaquine ont enregistré un pourcentage d'échecs cliniques et parasitologiques de 2,9% (3,4%-2,3%).

Dans les mêmes conditions, l'efficacité de l'association sulfadoxine-pyriméthamine était de 100% (10).

- En 2000 à Yaoundé l'évaluation de l'efficacité de l'amodiaquine comparée à celle de l'association sulfadoxine-pyriméthamine chez 140 adultes et enfants de plus de 5 ans a donné les résultats suivants (11):

- aucun échec thérapeutique dans le groupe amodiaquine,
- échecs thérapeutiques et cliniques de 12,1% (3,7%– 20,5%) dans le groupe sulfadoxine-pyriméthamine.

Il est important de noter dans cette étude que parmi les 52 isolats sensibles à l'amodiaquine, 25 étaient résistants à la chloroquine ce qui signifie que l'amodiaquine reste un médicament efficace en zone de chloroquino-résistance modérée.

Cependant de part leur parenté structurelle (l'amodiaquine comme la chloroquine sont des amino-4-quinoléines de structure et d'activité similaires), il existe une possibilité de résistance croisée entre ces deux molécules. L'augmentation de plus en plus importante de la résistance à la chloroquine risque donc de compromettre définitivement l'action de l'amodiaquine.

d) Bilan.

L'étude du profil de résistance des plasmodiums aux antipaludiques permet de tirer un certain nombre de conclusions :

- la chloroquine est devenue inefficace dans la majeure partie du pays avec des taux de résistance pouvant dépasser les 50%,

- l'utilisation de l'association sulfadoxine-pyriméthamine commence à être compromise avec un taux de résistance atteignant déjà plus de 10%,
- l'amodiaquine reste un antipaludique efficace même en zone de forte chloroquino-résistance avec des taux d'échecs encore inférieur à 5%,
- Cependant une augmentation de la résistance à l'amodiaquine n'est pas à exclure, du fait de sa structure apparenté à celle de la chloroquine, dans les zones d'intense chloroquino-résistance. Son utilisation nécessite donc une surveillance étroite afin de conserver son efficacité actuelle.

1.6. Politique de l'OMS sur le changement de protocole en faveur des ACT :

Sur les conseils d'experts internationaux, l' OMS recommande depuis 2001 aux pays dans lesquels se développe une résistance aux antipaludiques classiques, un changement de protocole afin d'inclure en première intention des ACT (2).

Les ACT (Artemisin-based combinaison therapy) sont des combinaisons de médicaments antipaludiques contenant un dérivé d'artémisinine dans l'association.

Les ACT peuvent se présenter soit sous forme de combinaison fixe, dans laquelle les composants sont coformulés dans le même comprimé ou capsule, soit une association de plusieurs médicaments qui sont co-administrés dans des comprimés ou capsules différents.

En frappant différentes cibles biochimiques du parasite, les combinaisons sont plus efficaces et permettent de raccourcir le temps de traitement. Autre qualité importante, elles protègent chaque molécule de l'apparition de résistance.

Les dérivés d'artémisinine, extraits d'une plante chinoise (*Artemisia annua*), ont des qualités qui les rendent particulièrement efficaces : ils agissent rapidement, sont puissants et complémentaires à d'autres classes de traitement. De plus, à ce jour aucune résistance aux dérivés d'artémisinine n'a été signalée.

C'est pourquoi ceux-ci ne doivent jamais être utilisés seuls mais sous forme d'ACT, afin de les protéger de l'apparition de résistance.

Quatre associations médicamenteuses à base d'artémisinine sont ainsi recommandées par l'OMS (2):

1. artéméther/lumefantrine,
2. artésunate + amodiaquine,

3. artésunate + sulfadoxine/pyriméthamine (dans les zones de faible résistance à la sulfadoxine/pyriméthamine),
4. artésunate + méfloquine (dans les zones de faible taux de transmission).

1.7. Historique de la politique nationale de traitement du paludisme au Cameroun :

Avant 2002, la thérapie en matière de traitement de l'accès palustre préconisait l'utilisation de la chloroquine en première intention. La distribution hebdomadaire de chloroquine était alors à la mode dans les écoles du Cameroun.

Devant l'augmentation inexorable de la chloroquino-résistance, le Cameroun a adopté au cours d'un atelier de consensus national à Kribi en avril 2002 une politique thérapeutique transitoire en matière de prise en charge de l'accès palustre.

Le traitement du paludisme simple recommande alors en première intention l'usage de l'amodiaquine et en deuxième intention l'association sulfadoxine-pyriméthamine.

La deuxième intention est prescrite en cas d'échec au traitement de première intention.

Le traitement du paludisme grave est la quinine pour l'enfant, l'adulte et la femme enceinte.

Cette mesure s'accompagne de la décision en août 2002 du ministre de la santé publique Urbain Olanuena Awono, de retirer progressivement la chloroquine des médicaments utilisés dans la lutte antipaludique jusqu'à épuisement des stocks disponibles chez les grossistes.

Devant la menace permanente d'apparition de résistance des plasmodiums à toute molécule utilisée en monothérapie et la pression de la communauté internationale pour l'utilisation des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine, le Cameroun a dû envisager à nouveau un changement de sa politique de traitement du paludisme avec la mise en place d'un atelier de consensus à Yaoundé en janvier 2004.

Durant trois jours cet atelier a réuni à la fois les représentants du ministère de la santé publique, une centaine de médecins (urgentistes, généralistes et infectiologues), les laboratoires pharmaceutiques responsables des différentes associations antipaludiques disponibles sur la marché à cette époque (Mépha pour Artéquin, Sanofi-Synthélabo pour Arsucam et Novartis pour Coartem) et enfin des

représentant de l’OMS. Les différents prescripteurs ont été pour la plupart invités par les trois laboratoires intéressés.

Le programme de cet atelier était le suivant (12): un rapide historique du paludisme ; suivi de la présentation d’enquêtes portant sur la prescription d’antipaludiques, puis la présentation de la résistance du plasmodium dans le pays et enfin la présentation des différentes associations par les laboratoires pharmaceutiques.

Il est important de noter qu’à ce moment seulement deux associations étaient commercialisées au Cameroun, soit Coartem et Artéquin. Le laboratoire Sanofi-Synthélabo n’avait pas encore son association Arsucam sur le terrain (Sanofi-Synthélabo n’a reçu son visa qu’en septembre 2004).

A la suite d’un débat entre les différents protagonistes présents portant sur les effets indésirables, le coût et les subventions possibles, c’est l’association Arsucam de Sanofi-Synthélabo qui l’a emporté.

1.8. Protocole national actuel de prise en charge du paludisme au Cameroun (annexe n°3):

1.8.1. Diagnostic (13).

Le diagnostic du paludisme est fondé sur le signe clinique principal à savoir la fièvre déclarée ou objectivée (annexe n°3)

On doit ensuite rechercher une cause apparente de fièvre autre que le paludisme.

- En absence de cause apparente, la fièvre est considérée comme d’origine palustre. Elle doit être confirmée si possible par une goutte épaisse.
- En présence d’autres causes de fièvre, la maladie doit être traitée en associant toujours au traitement un antipaludique approprié.

Il convient ensuite de différencier les cas de paludisme simple et grave.

Le paludisme grave est caractérisé par la présence d’un ou plusieurs signes de gravité (annexe n°3).

1.8.2. Traitement (13).

Le protocole de prise en charge comprend un traitement de première ligne et un traitement de seconde ligne.

Le traitement de première ligne concerne celui des cas de paludisme simple.

Le traitement de seconde ligne concerne le traitement des paludismes sévères ou est utilisé lorsque le traitement de première ligne est inefficace.

Le paludisme simple se traite par l'association amodiaquine + artésunate. Il se fait par voie orale et l'état du malade doit être réévalué après 72h (annexe n°3).

Le paludisme grave est traité par la quinine ou par un dérivé de l'artémisinine par voie intraveineuse ou intramusculaire.

1.9. Description de la combinaison amodiaquine/artésunate :

L'intérêt particulier de la combinaison est principalement du au mode d'action de l'artésunate. Ce mode d'action est commun aux dérivés d'artémisinine.

1.9.1. Avantages de l'artésunate.

- Action efficace contre *Plasmodium falciparum* polychimiorésistant
- Rapidité d'action. Réduction rapide de la charge parasitaire et chute de la fièvre dans les 48 heures.
- Réduction de la gamétocytémie et par conséquent de la transmissibilité de la maladie (14).
- Absence de résistance plasmodiale aux dérivés d'artémisinine (aucune résistance n'a été rapportée au cours d'essais cliniques étendus)
- Bonne tolérance des dérivés, aucun effet secondaire majeur n'a été signalé au cours de plusieurs études cliniques (15).

1.9.2. Avantages de l'amodiaquine.

- La clearance de la fièvre est plus rapide. (Lors d'un traitement par l'association sulfadoxine-pyriméthamine, la fièvre reste souvent élevée pendant plus de 48 heures, ce qui incite parfois les parents ou le prescripteur à changer de médication).
- Les faibles taux de résistance actuels au Cameroun (les taux de résistance ne dépassent pas 5% chez l'enfant de moins de 5 ans)
- Une longue demi vie qui protège l'artémisinine de l'apparition de résistance lorsque sa concentration devient infrathérapeutique. Elle permet de réduire la durée du traitement et augmente l'efficacité.

L'artésunate a une demi vie très courte (4 à 11 heures). Il a pour effet immédiat de réduire considérablement la biomasse parasitaire. Les résidus parasites restants sont ensuite exposés aux concentrations maximales en amodiaquine.

1.9.3. Traitement recommandé.

10mg/kg amodiaquine base + 4mg/kg d'Artésunate pendant trois jours.

1.9.4. Usage chez la femme enceinte.

L'usage de l'amodiaquine n'est pas contre indiquée pendant la grossesse
L'artémisinine peut être utilisée chez la femme enceinte après le premier trimestre de la grossesse.

1.9.5. Produits disponibles.

Actuellement la seule association disponible est la spécialité Arsucam des laboratoires SANOFI. L'association est présentée sous forme de coblister réunissant des comprimés d'artésunate et amodiaquine base dosés respectivement à 50mg et 153mg.

On distingue :

- Arsucam enfant de moins de 7 ans : 3 comprimés AQ et 3 comprimés AS
Prix: 2515 FCFA
- Arsucam enfant de 7 à 13 ans : 6 comprimés AQ et 6 comprimés AS
Prix: 2830 FCFA
- Arsucam plus de 13 ans : 12 comprimés AQ et 12 comprimés AS
Prix: 4015 FCFA

Cette présentation n'est actuellement disponible que dans le secteur pharmaceutique privé au Cameroun. Les prix indiqués sont donc ceux pratiqués dans les officines de Yaoundé.

Depuis le mois de février, Impact Malaria (laboratoire SANOFI) propose dans les officines adhérentes la pratique de prix préférentiel en ce qui concerne l'Arsucam. L'anti-paludique à prix préférentiel n'est proposé qu'aux personnes et familles vivants en dessous du seuil de pauvreté et répondants à des critères d'éligibilité.

Le pharmacien d'officine est seul juge de l'éligibilité des patients. Après décision du pharmacien le patient se voit remettre une carte d'accès aux antipaludiques.

Le traitement à prix préférentiel est le suivant :

Arsucam adulte: 1200 FCFA

Arsucam 7-13 ans: 600 FCFA

Arsucam moins de 7 ans: 600 FCFA

Ce projet pose néanmoins deux problèmes :

- L'existence d'un système à deux vitesses, une population paye le prix fort et une autre le prix faible ce qui risque d'entraîner l'incompréhension voir le conflit.
- La difficulté et l'impartialité du pharmacien quant aux critères d'éligibilité des patients.

II OBJECTIFS

2.1. Analyse de la situation :

Depuis 2001, l'organisation mondiale de la santé recommande aux pays où le paludisme est devenu résistant aux traitements classiques tels que la chloroquine, de passer de la mono à la bithérapie.

Au Cameroun c'est la combinaison artésunate amodiaquine qui a été retenue comme protocole national de traitement. Ce choix a été opéré au terme d'un atelier consensus tenu à Yaoundé en janvier 2004 par divers acteurs de la santé publique. Seulement, l'artésunate n'est pas encore disponible dans les formations sanitaires du pays.

Face aux problèmes de l'application des nouveaux protocoles de lutte observés dans certains pays (Ethiopie, Malawi, Rwanda, Soudan, Tanzanie, Zambie...), il devient nécessaire, voire indispensable dans un pays d'endémie comme le Cameroun, d'évaluer la mise en œuvre de la politique, l'accès aux antipaludiques et le circuit de l'information sur les médicaments. De même, cette étude permettrait d'améliorer la prise en charge du paludisme simple et rendre plus efficace les changements de schémas thérapeutiques dans l'avenir, en tenant compte de la perception du personnel de santé.

2.2. Objectifs de l'étude :

2.2.1. Objectif général.

-Evaluer la prise en charge thérapeutique du paludisme par le personnel de santé à Yaoundé.

2.2.2. Objectifs intermédiaires.

- Etudier la disponibilité géographique et l'accessibilité financière des antipaludiques dans les structures privées, publiques.
- Apprécier l'usage rationnel des médicaments contre le paludisme.

2.2.3. Objectifs spécifiques.

- Etablir la liste des antipaludiques disponibles à chaque niveau de la pyramide de santé.
- Etudier l'accessibilité financière à chaque niveau de la pyramide de santé.
- Obtenir les directives thérapeutiques officielles.
- Décrire les pratiques thérapeutiques de prise en charge du paludisme par le personnel de santé.
- Evaluer l'usage des dérivés d'artémisinine par les prestataires de soin:
 - La prescription de dérivés
 - Les raisons
- Evaluer la connaissance du protocole par les prescripteurs
- Evaluer l'acceptabilité du personnel de santé:
 - Des dérivés d'artémisinine et de l'amodiaquine
 - Du protocole national de prise en charge du paludisme simple
- Analyser le circuit de l'information sur les antipaludiques:
 - Evaluer la formation des prescripteurs sur la prise en charge du paludisme
 - Identifier les sources d'information sur les antipaludiques
 - Etudier les informations délivrées au patient

III MATERIELS ET METHODES

3.1. Matériels :

3.1.1. Approche théorique (bibliographie).

Cette étude a commencé par une recherche documentaire fondée sur :

- la littérature scientifique,
- les rapports, guides thérapeutiques et recommandations en matière de prise en charge du paludisme,
- le réseau internet pour suivre l'actualité en matière de politique de santé publique et sur le paludisme.

Les informations ainsi recueillies portaient sur :

- des données épidémiologiques sur le paludisme, et plus particulièrement sur l'évolution des résistances;
- les modalités actuelles d'usage des ACT en Afrique ;
- les expériences des différents pays ayant cherchés à faire évoluer leurs directives nationales de traitement du paludisme afin de déterminer quels étaient les problèmes liés aux changements de protocoles;
- le système de distribution des antipaludiques au Cameroun afin de connaître le contexte dans lequel devrait se faire l'introduction des ACT et de mieux comprendre quels sont les déterminants de l'accessibilité à ces médicaments.

3.1.2. Entretiens.

Afin de compléter les résultats du questionnaire et de la recherche bibliographique, un certain nombre d'entretiens semi directifs ont été nécessaires afin de compléter les données recueillies et de les interpréter. Le but de ces entretiens est de :

- effectuer un bilan sur l'évolution de la résistance aux antipaludiques au Cameroun,
- faire un état des lieux sur la distribution actuelle des dérivés d'artémisinine,
- identifier les orientations stratégiques de la politique nationale de prise en charge du paludisme.

Les personnes interviewées sont :

- a) Responsables du système d'approvisionnement en médicaments.

CNAME Dr Samba pharmacien, chef de la division commerciale.

CAPP centre Mr Minlo Minlo technicien supérieur en sciences pharmaceutiques, chef du bureau des approvisionnements.

- b) Responsables du programme national de lutte contre le paludisme.

Dr Okalla et Pr Samé Ekobo

Demande d'autorisation pour la réalisation des enquêtes auprès du personnel de santé (annexe n°4)

Consultation des documents officiels.

- liste nationale de médicaments essentiels,

- guide de prise en charge du paludisme au Cameroun à l'usage du personnel de santé,
 - rapport de l'atelier de consensus national sur le traitement du paludisme.
- c) A la délégation de la santé publique de la province centre.
- Demande d'autorisation pour la réalisation des enquêtes auprès du personnel de santé.
 - Consultation de la carte sanitaire de la province centre (annexe n°5).

3.1.3. Visites des différentes structures du système de santé.

Au cours des déplacements pour la réalisation des enquêtes dans les différentes formations sanitaires (hôpital national, hôpitaux de district, centres médicalisés d'arrondissement et centres de santé) des données sont recueillies pour étudier le circuit public des antipaludiques (disponibilité et prix des antipaludiques).

3.1.4. Questionnaire pour le personnel de santé (annexe n°6).

Pour la collecte des données, un questionnaire préétabli, à questions fermées et ouvertes rédigées en français a été adressé, par le biais d'une interview directe structurée au personnel de santé des formations sanitaires retenues dans l'étude.

Le but de ce questionnaire est d'identifier :

- Les pratiques thérapeutiques de prise en charge du paludisme,
- l'usage des dérivés d'artémisinine,
 - dérivés prescrits,
 - raisons du choix,
- la perception du protocole national,
 - disponibilité du protocole,
 - connaissance du protocole,
 - acceptabilité des médicaments retenus,
 - acceptabilité du protocole,
- le circuit de l'information sur les antipaludiques,
 - formation sur la prise en charge,
 - source d'information sur les antimalariques,
 - Informations délivrées aux patients.

Ces informations sont par ailleurs complétées par l'observation et le compte-rendu d'interactions prescripteurs/patients.

3.2. Méthodes :

3.2.1. Choix et description du milieu d'étude.

Le milieu d'étude est la ville de Yaoundé, capitale politique du Cameroun, avec 1,8 millions d'habitants (pour 16,8 millions en 2003).

- Particularités de la transmission du paludisme à Yaoundé.

En milieu urbain, la transmission du paludisme est faible et décroît à mesure que l'on évolue vers le centre de la ville (16). Cette situation est due au mode d'occupation de l'espace qui élimine tous les gîtes potentiels des anophèles. La pollution des éventuels gîtes existants les rend impropres au développement larvaire.

Mais le revers de la médaille est une augmentation de l'incidence des formes graves du paludisme, qui frappent tous les âges, car la population n'a pas acquis de ce fait une bonne immunité de prémunition.

Comme le montrent les résultats de Ripert relatifs aux zones urbaines, les taux de paludisme varient d'un endroit à l'autre au sein de la ville. Manga *et al.* (1993) ont étudié la répartition de *A. gambiae* à Yaoundé. Les résultats montrent l'existence d'un fort gradient dans les taux de piqûres de moustiques entre les vallées ("0" mètre) et les sommets des collines (350 mètres). Ceci explique la grande hétérogénéité dans l'intensité de transmission du paludisme au sein d'un même district, cette intensité étant la plus grande dans les vallées. Dans les zones urbaines, *A. gambiae* pique généralement à proximité des zones où il se reproduit; à Yaoundé, ces zones sont caractérisées par une forte densité d'habitations. Compte tenu de la présence de ce grand nombre d'hôtes, une très faible dispersion verticale des moustiques est observée, ainsi qu'une diminution nette de l'intensité de transmission en fonction de l'altitude.

3.2.2. Population d'étude et critères d'inclusion.

L'étude portant sur les pratiques de prise en charge du paludisme, l'échantillon de la population soumis à l'enquête est exclusivement constitué par tout le personnel de santé ayant dans ses activités la consultation des malades et la prescription des médicaments.

Le questionnaire est soumis aux médecins, infirmiers diplômés d'état, infirmiers brevetés d'état et aides-soignants.

3.2.3. Type et taille de l'échantillon.

Le nombre de structure de santé sur la ville de Yaoundé étant trop élevé et la durée de l'enquête étant limitée, celle-ci porte sur un échantillon représentatif de la population étudiée qu'est le personnel de santé.

Pour être représentatif, l'échantillon doit tenir compte, à la fois:

- des structures de santé de chaque niveau de la pyramide de santé (hôpital national, hôpitaux de district, centres médicalisés d'arrondissement et centres de santé),
- Des structures de santé du milieu publique et du milieu privé,
- Une répartition géographique équilibrée entre les différents districts et aires de santé de Yaoundé.

Au sein de chaque formation sanitaire retenue, l'étude porte sur l'ensemble du personnel de santé répondant aux critères d'inclusion de l'étude et présent au moment de l'enquête.

La carte sanitaire de Yaoundé divise la ville en cinq districts (annexe n°6): Biyem Assi, Cité verte, Djoungolo, Efoulan et Nkolndongo. Chaque district regroupe un ensemble d'aires de santé. Le choix des formations sanitaires incluses dans l'enquête se fait donc parmi ces cinq districts.

Cependant la ville de Yaoundé est divisée géographiquement en six arrondissements, à chaque arrondissement correspondant un district sauf dans le cas de Djoungolo qui réunit les arrondissements de Yaoundé un et cinq.

Il apparaît donc judicieux pour obtenir une meilleure représentativité géographique des sites enquêtés de tenir compte à la fois des districts et des arrondissements en subdivisant le district de Djoungolo.

3.2.4. Analyses statistiques.

- Le questionnaire est préalablement testé dans deux formations sanitaires non incluses dans l'enquête.
- La saisie et l'analyse statistique des données recueillies sont faites sur le logiciel Epi-Info.

IV RESULTATS

4.1. Disponibilité et accessibilité des antipaludiques :

4.1.1. Au niveau de la CENAME et du CAPP Centre.

La Centrale Nationale d'Approvisionnement en Médicaments Essentiels (CENAME) s'approvisionne par appels d'offres internationaux et vend des médicaments essentiels génériques au secteur publique, confessionnel et dans une moindre mesure le secteur public par l'intermédiaire de grossistes répartiteurs (Cela ne concerne qu'une liste de 32 médicaments accessibles depuis 6 mois, dont le seul antipaludique est la quinine 300mg comprimé).

Chaque province dispose ensuite d'un Centre d'Approvisionnement Pharmaceutique Provincial (CAPP) qui approvisionne uniquement les structures sanitaires publiques et confessionnelles.

a) Au niveau de la CENAME.

Les antipaludiques font partie des 20% des produits qui font 80% du chiffre d'affaire de la structure.

La CENAME se base sur la liste nationale des ME. En 2003 cette liste a été révisée avec l'introduction des dérivés d'artémisinine sous les formes suivantes (annexe n°7)

- Artémether 40mg/ml injectable
- Artémether 80mg/ml injectable
- Artésunate 100mg comprimé

L'appel d'offre internationale ayant déjà été lancée (elle est effectuée tout les 3 ans), la CENAME a réalisé sa commande en dérivés directement auprès du laboratoire DAFRAPHARMA. Elle est constituée des produits suivants :

- Artésunate 50mg comprimé Arinate
- Artésunate 100mg comprimé Arinate
- Artémether 300mg/100ml suspension Artésiane
- Artémether 40mg suppositoire Artésiane
- Artémether 20mg/ml injectable Artésiane
- Artémether 80mg/ml injectable Artésiane

Cependant, depuis leur introduction, la vente des dérivés d'artémisinine ne décolle pas.

La quinine 300mg en comprimé est l'antipaludique le plus vendu (elle représente 7% du chiffre d'affaire).

b) Au niveau du CAPP Centre.

Les dérivés d'artémisinine ne sont pas dans la liste ni dans les stocks actuels du CAPP. Les commandes du CAPP auprès de la CNAME se font en fonction de la demande des formations sanitaires de la province. Actuellement il n'y a pas encore eu de sollicitation en dérivés d'artémisinine de la part des principaux acheteurs que sont les hôpitaux de districts.

Les antipaludiques les plus vendus sont, dans l'ordre (annexe n°8) :

- Quinine 300mg comprimé
- Amodiaquine 200mg comprimé
- Sulfadoxine/pyriméthamine comprimé
- Quinine résorcine 400mg/4ml injectable
- Quinine dichlorhydrate 300mg/ml injectable (600mg/2ml)
- Amodiaquine 50mg/5ml suspension

4.1.2. Au niveau des formations sanitaires.

a) Qualification des répondants.

Seule la pharmacie du CHU de Yaoundé est gérée par un pharmacien diplômé.

En ce qui concerne les pharmacies des autres structures sanitaires visitées, les répondants sont :

- vendeur (non diplômé)
- infirmier
- aide soignant
- technicien supérieur en sciences pharmaceutiques

La question du niveau de qualification des responsables des pharmacies des formations sanitaires est donc grandement posée, tant au point de vue éthique que réglementaire.

b) Disponibilité.

Au niveau des formations sanitaires étudiées, le CHU s'approvisionne directement auprès de la CNAME, ce qui explique les différences de prix.

Les hôpitaux de districts, CMA et centres de santé publiques et confessionnels s'approvisionnent auprès des CAPP, ce qui a une répercussion sur le prix de vente.

4.2. Formations sanitaires retenues dans l'enquête :

L'enquête a été soumise à l'ensemble du personnel de santé présent au moment du passage, soit 132 professionnels de la santé, dans 23 formations sanitaires de la ville de Yaoundé.

Elle concerne :

- 1 hôpital national (publique),
- 3 hôpitaux de district (publique),
- 1 hôpital privé (confessionnel),
- 3 Centres Médicalisés d'Arrondissement (publique)
- 5 Centres de Santé du secteur publique,
- 10 Centres de Santé du secteur privé (7 privés lucratifs et 3 confessionnels).

Le détail des formations sanitaires enquêtées est dans l'annexe n°9.

4.3. Description de l'échantillon :

4.3.1. Catégories de formation sanitaire.

Tel que l'on peut le constater sur le tableau, la moitié du personnel interrogé (52,3%) exerce dans les hôpitaux.

Catégorie de FS	Nombre	Pourcentage	
CS	45	34,1%	
CMA	18	13,6%	
Hôpitaux	69	52,3%	
Total	132	100,0%	

4.3.2. Types de formation sanitaire.

68,9% du personnel questionné exerce dans une formation sanitaire publique

Type de formation	Nombre	Pourcentage	
Privée lucrative	20	15,2%	
Privée non lucrative	21	15,9%	
Publique	91	68,9%	
Total	132	100,0%	

4.3.3. Catégories socioprofessionnelles.

La majorité des sujets dans le cadre de cette étude, sont des infirmiers (IBE ou IDE), les médecins représentent 31,8% et les aides soignants seulement 7,6%.

catégorie socioprofessionnelle	Nombre	Pourcentage		
Médecin	42	31,8%	31,8%	
IDE	49	37,1%	60,6%	
IBE	31	23,5%		
AS	10	7,6%	7,6%	
Total	132	100,0%	100,0%	

4.3.4. Expérience professionnelle.

Un peu moins de la moitié des sujets interrogés (47%) exercent leur profession depuis plus de 10 ans.

Années d'expérience	Nombre	Pourcentage	Pourcentage cumulé	
[0-2] ans	24	18,2%	18,2%	
] 2-5] ans	17	12,9%	31,1%	
] 5-10] ans	29	22,0%	53,0%	
> 10 ans	62	47,0%	100,0%	
Total	132	100,0%	100,0%	

4.4. Pratiques thérapeutique de prise en charge du paludisme dans les FS :

4.4.1. Schémas thérapeutiques de traitement de première intention.

a) Adultes.

Chez les adultes, la quinine sous forme orale est le traitement de première intention le plus prescrit par les professionnels de santé (44,5%). Si l'on tient compte de la quinine sous toutes ses formes d'administration, il représente 47,6% des schémas de première intention.

Le schéma recommandé dans le protocole national de prise en charge du paludisme, (combinaison artésunate/amodiaquine) ne représente que 4,7% des schémas de traitement déclarés. Elle est prescrite sous la forme d'Arsucam.

Les combinaisons ACT représentent seulement 14,9% des schémas thérapeutiques.

Les dérivés d'artémisinine en monothérapie sont recommandés par 14,1% des prescripteurs, l'artésunate étant le plus fréquent.

L'ensemble des schémas est représenté dans le tableau suivant.

	Nombre	Pourcentage		
Quinine orale	57	44,5%	47,6%	
Quinine injectable	4	3,1%		
Amodiaquine	26	20,3%	20,3%	
Arsucam	6	4,7%	14,9%	
Artéquin	2	1,6%		
Coartem	11	8,6%		
Artémether	1	0,8%	14,1%	
Artésunate	10	7,8%		
Dihydroartémisinine	7	5,5%		
Sulfadoxine/pyriméthamine	4	3,1%		
Total	128	100,0%	100,0%	

b) Femmes enceintes.

L'utilisation de la quinine par voie orale en première intention est encore plus élevée (52,4%) chez la femme enceinte selon les déclarations des prescripteurs.

La quinine sous toutes ses formes d'administration représente 61,3% de l'ensemble des prescriptions déclarées.

La combinaison recommandée par le ministère de la santé est totalement absente des schémas thérapeutiques relevés.

Aucune combinaison ACT n'a été recommandée.

Les monothérapies à base d'artémisinine représentent 6,4%.

	Nombre	Pourcentage		
Quinine orale	65	52,4%	61,3%	
Quinine injectable	11	8,9%		
Amodiaquine	34	27,4%	27,4%	
Artésunate	5	4,0%	6,4%	
Dihydroartémisinine	3	2,4%		
Sulfadoxine/pyriméthamine	5	4,0%	4,0%	
Pyriméthamine	1	0,8%	0,8%	
Total	124	100,0%	100,0%	

c) Enfants.

Le schéma thérapeutique le plus souvent déclaré chez l'enfant est l'amodiaquine avec 62,7% sur l'ensemble des schémas.

La combinaison recommandée ne représente que 1,6%. Elle est prescrite sous forme d'Arsucam également. L'ensemble des ACT atteint seulement 4,8% des schémas thérapeutiques. Quant aux monothérapies d'artémisinine, 10,4% des prescripteurs

déclarent les donner en première intention chez l'enfant, l'Artésunate étant la plus fréquente.

La quinine sous toutes ses formes est utilisée dans 20,7% des cas selon les déclarations.

	Nombre	Pourcentage		
Amodiaquine	79	62,7%	62,7%	
Quinine orale	20	15,9%	20,7%	
Quinine injectable	6	4,8%		
Artémether	1	0,8%	10,4%	
Artésunate	7	5,6%		
Dihydroartémisinine	5	4,0%		
Arsucam	2	1,6%	4,8%	
Artéquin	1	0,8%		
Coartem	3	2,4%		
Halofantrine	2	1,6%	1,6%	
Total	126	100,0%	100,0%	

4.4.2. Conditions d'échec au traitement de première intention.

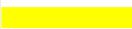
a) Critères d'échec.

105 enquêtés ont précisé sur quel critère ils se fondent pour considérer que le traitement de première intention a échoué.

	Nombre	Pourcentage	
Signes cliniques et GE positive	60	57,1%	
signes cliniques	39	37,1%	
GE positive	6	5,7%	
Total	105	100,0%	

L'échec thérapeutique est prononcé, pour la majorité du personnel de santé interrogé (57,1%), en cas de persistance à la fois des signes cliniques et de la parasitémie. 37,1% des soignants se basent uniquement sur la persistance des signes cliniques pour signer l'échec thérapeutique et 5,7% uniquement sur la persistance de la parasitémie.

95,9% des interrogés indique la persistance de la fièvre comme signe clinique majeur. Seulement 23,2% l'associe à d'autres symptômes (céphalée et courbatures sont les plus citées).

	Nombre	Pourcentage		
fièvre seule	72	72,7%	95,9%	
Fièvre associée	23	23,2%		
Autres symptômes	4	4%		
total	99	100,0%	100,0%	

b) Temps de réaction.

Le temps de réaction est le nombre de jours que les prescripteurs estiment pour considérer que le traitement de première intention a échoué.

D'après ces résultats,

La moitié du personnel soignant considère que le traitement a échoué si le patient revient après seulement 1 à 3 jours.

Inversement 48,1% des enquêtés déclarent attendre plus de 4 jours et parmi ceux ci 8,5% vont même attendre plus d'une semaine avant de considérer l'échec thérapeutique.

	Nombre	Pourcentage	
1 à 3 jours	67	51,9%	
4 à 7 jours	51	39,5%	
> 7 jours	11	8,5%	
Total	129	100,0%	

c) Actions entreprises autres que la GE.

Pour 79 soignants ayant déjà rencontré un échec après le traitement de première intention, plusieurs actions ont alors été entreprises (plusieurs réponses possibles).

- 48% des prescripteurs déclare réaliser des examens complémentaires afin d'éliminer une autre maladie (test de Widal pour éliminer la fièvre typhoïde pour la plupart).

- Seulement 11% des soignants se préoccupent de vérifier l'observance du patient avant de confirmer l'échec thérapeutique.
- Enfin deux prescripteurs (soit 2,5%) affirment reprendre le traitement en y associant un antibiotique.

	Nombre	Pourcentage	
Examens complémentaires	48	60,8%	
Contrôle observance	11	13,9%	
Ajout d'un ATB	2	2,5%	

4.4.3. Schémas thérapeutiques de traitement de deuxième intention.

a) Adultes.

Chez l'adulte, le schéma thérapeutique de deuxième ligne le plus cité par les professionnels de santé est la quinine injectable (43,5%).

Les antipaludiques recommandés dans le protocole national en deuxième intention (Artémether ou quinine sous forme injectable) représentent seulement 46,7% des schémas thérapeutiques.

15,3% des soignants déclarent prescrire des ACT et 14,5% des dérivés d'artémisinine en monothérapie (l'Artésunate est le plus prescrit).

	Nombre	Pourcentage		
Arsucam	3	2,4%		
Artéquin	12	9,7%	15,3%	
Coartem	4	3,2%		
Artémether	1	0,8%		
Artésunate	13	10,5%	14,5%	
Dihydroartémisinine	4	3,2%		
Amodiaquine	1	0,8%	0,8%	
Quinine orale	24	19,4%	19,4%	
Artémether injectable	4	3,2%	46,7%	
Quinine injectable	54	43,5%		
Sulfadoxine/pyriméthamine	3	2,4%	2,4%	
Halofantrine	1	0,8%	0,8%	
Total	124	100,0%	100,0%	

b) Femmes enceintes.

Chez la femme enceinte la quinine injectable est déclarée être la plus utilisée (53,1%) en deuxième intention.

Les antipaludiques recommandés dans le protocole national en deuxième intention (Artémether ou quinine sous forme injectable) représentent seulement 54,9% des schémas thérapeutiques.

19,5% du personnel de santé déclarent donner de la quinine par voie orale.

15,1% des enquêtés signalent utiliser des dérivés d'artémisinine en monothérapie.

	Nombre	Pourcentage		
Arsucam	3	2,7%	3,6%	
Artéquin	1	0,9%		
Artémether	2	1,8%	15,1%	
Artésunate	6	5,3%		
Dihydroartémisinine	9	8,0%		
Quinine orale	22	19,5%	19,5%	
Artémether injectable	2	1,8%	54,9%	
Quinine injectable	60	53,1%		
Amodiaquine	2	1,8%	1,8%	
Sulfadoxine/pyriméthamine	4	3,5%	4,4%	
Sulfadoxine/pyriméthamine injectable	1	0,9%		
Autre	1	0,9%	0,9%	
Total	113	100,0%	100,0%	

c) Enfants.

Chez l'enfant en traitement de deuxième ligne, c'est la quinine injectable la plus prescrite (36,1%).

Le schéma de deuxième intention recommandé par le ministère de la santé publique (quinine ou Artémether par voie injectable) est respecté dans 40,2% des enquêtes réalisées.

31,2% des soignants affirment donner des dérivés d'artémisinine seuls en deuxième intention (l'Artésunate est le plus fréquent).

	Nombre	Pourcentage		
Arsucam	3	2,5%	7,4%	
Artéquin	5	4,1%		
Coartem	1	0,8%		
Artémether	3	2,5%	31,2%	
Artésunate	22	18,0%		
Dihydroartémisinine	13	10,7%		
Amodiaquine	7	5,7%	5,7%	

Quinine orale	16	13,1%	13,1%	
Artémether injectable	5	4,1%	40,2%	
Quinine injectable	44	36,1%		
Sulfadoxine/pyriméthamine	2	1,6%	1,6%	
Autre	1	0,8%	0,8%	
Total	122	100,0%	100,0%	

4.4.4 Références au centre de santé de niveau supérieur.

Sur 98 enquêtés, 78 ont déjà eu à référer au moins une fois leur patient au centre de santé de niveau supérieur.

	Nombre	Pourcentage	
Référé	78	79,6%	
jamais référé	20	20,4%	
Total	98	100,0%	

77 enquêtés ont précisé dans quels cas ils ont eu à référer (plusieurs réponses possibles).

L'anémie sévère est selon les résultats la première cause de référence (61%) suivie par le neuropaludisme (51,9%).

Neuf réponses sont doubles.

	Nombre	Pourcentage	
Anémie sévère	47	61,0%	
Neuropaludisme	40	51,9%	

4.5. Usage des dérivés d'artémisinine :

4.5.1. Prescription de dérivés d'artémisinine :

Sur 132 enquêtés, 125 affirment avoir déjà prescrit des dérivés d'artémisinine (en monothérapie et/ou en association) à leur patient.

Prescription artémisinine	Nombre	Pourcentage	
Déjà prescrit	125	94,7%	
Jamais prescrit	7	5,3%	
Total	132	100,0%	

Parmi les 125 enquêtés ayant déjà prescrit des dérivés d'artémisinine :
 2,4% d'entre eux les ont donné uniquement sous forme de combinaison ACT et
 34,4% uniquement sous forme de monothérapie.
 Enfin 63,2% affirment prescrire les dérivés sous toutes les formes (Combinaison
 d'ACT et monothérapie).

	Nombre	Pourcentage	
Dérivés et combinaisons	79	63,2%	
Dérivés seuls	43	34,4%	
Combinaisons seules	3	2,4%	
Total	125	100,0%	

a) Prescription de dérivés d'artémisinine en monothérapie.

Parmi les 122 personnes affirmant avoir déjà prescrits des dérivés d'artémisinine en monothérapie, l'artésunate est le dérivé le plus cité (83,6% des prescripteurs).
 On retrouve ensuite la Dihydroartémisinine, citée par 59% des soignants puis l'Artémether par 36,1% des enquêtés.

Détails des dérivés prescrits	Nombre	Pourcentage	
Artésunate	102	83,6%	
Dihydroartémisinine	72	59,0%	
Artémether	44	36,1%	

b) Prescription de combinaisons ACT.

Parmi les 82 prescripteurs qui ont déjà donné à leur patient des combinaisons à base d'artémisinine, l'Artéquin est la spécialité la plus mentionnée.
 Figurent ensuite le Coartem et l'Arsucam avec respectivement 54,9% et 51,2% des soignants.

Combinaisons prescrites	Nombre	Pourcentage	
Artéquin	52	63,4%	
Coartem	45	54,9%	
Arsucam	42	51,2%	

4.5.2. Raison du choix :

Parmi les 125 réponses du personnel soignant ayant déjà prescrit des dérivés d'artémisinine (en monothérapie et/ou en association), 114 ont précisé la ou les raisons de leurs choix en faveur de ces dérivés (plusieurs réponses étant possibles).

La majorité des enquêtés invoque comme raison de leur choix l'efficacité de ces dérivés (57%). Précisons que par efficacité il est entendu la rapidité d'action sur les symptômes de la maladie.

On retrouve ensuite la bonne tolérance à ces médicaments avec l'absence d'effets secondaires majeurs (26,3%)

17,5% affirment les prescrire en raison de leur facilité d'observance c'est-à-dire principalement la courte durée du traitement et l'existence de forme pédiatrique d'administration (sirop, suppositoire).

15,8% déclarent les donner en deuxième intention c'est-à-dire en cas d'échec à un traitement initial par la quinine ou alors en cas de mauvaise tolérance du patient à la quinine (allergie).

7,9% en raison de l'absence actuelle de résistance.

7,9% pour leur accessibilité financière.

7% pour leur disponibilité (la disponibilité est la présence de ces antimalariques dans la pharmacie de la formation sanitaire).

5,3% affirment les donner car ce sont des traitements qu'ils maîtrisent bien.

1,7% les prescrivent pour satisfaire la demande de leur patient.

	Nombre	Pourcentage	
Efficacité	65	57,0%	
Peu d'EI	30	26,3%	
Observance facile	20	17,5%	
Allergie ou R à la quinine	18	15,8%	
Pas de R	9	7,9%	
Prix accessible	9	7,9%	
Disponibilité	8	7,0%	
Connus	6	5,3%	
Choix patient	2	1,7%	

4.6. Perception du protocole national de traitement :

4.6.1. Disponibilité du protocole national dans les FS :

Parmi les prescripteurs rencontrés, 99,2% n'ont pas le protocole national de prise en charge du paludisme. Une seule personne enquêtée l'avait en sa possession.

	Nombre	Pourcentage	
Pas d'exemplaire	131	99,2%	
Exemplaire	1	0,8%	
Total	132	100,0%	

4.6.2. Connaissance du protocole :

Seulement 13,6% des prescripteurs enquêtés ont connaissance du protocole de prise en charge du paludisme au Cameroun.

	Nombre	Pourcentage	
Pas connu	114	86,4%	
Connu	18	13,6%	
Total	132	100,0%	

4.6.3. Acceptabilité des médicaments retenus dans le protocole :

Après avoir expliqué le nouveau protocole en vigueur, nous avons demandé au personnel de santé s'ils avaient des doutes sur l'efficacité ou des craintes sur les effets indésirables des médicaments retenus dans celui-ci.

a) Perception de l'efficacité des médicaments retenus dans le protocole.

90,9% des prescripteurs affirment considérer ces deux remèdes comme efficaces.

	Nombre	Pourcentage	
Pas de doute	120	90,9%	
Doute sur Artésunate	6	4,5%	
Doute sur Amodiaquine	6	4,5%	
Total	132	100,0%	

b) Crainte d'effets indésirables de médicament retenu dans le protocole.

82,6% du personnel soignant déclare avoir des craintes sur les effets indésirables de l'amodiaquine. L'effet secondaire mis en cause pour la quasi-totalité des prescripteurs est l'asthénie.

	Nombre	Pourcentage	
Pas de crainte d'EI	22	16,7%	
EI Artésunate	1	0,7%	
EI Amodiaquine	109	82,6%	
Total	132	100,0%	

4.6.4. Acceptabilité du protocole :

a) Volonté de modifier le protocole.

73,2% des prescripteurs interrogés affirment vouloir conserver le protocole en l'état.

	Nombre	Pourcentage	
Pas de modification	90	73,2%	
modification	33	26,8%	
Total	123	100,0%	

b) Raisons du choix.

Sur les 132 enquêtés 118 ont donné leur opinion sur le protocole (plusieurs réponses possibles).

61,9% des soignants considèrent la combinaison choisie comme efficace.

46,6% sont inquiets quant au prix de l'association.

42,4% craignent les effets secondaires des médicaments retenus dans le protocole. Cependant il faut noter que la plupart des prescripteurs n'ayant par encore d'expérience sur l'utilisation de cette combinaison, les effets indésirables rapportés concernent l'utilisation de l'amodiaquine en monothérapie et non pas sous forme de combinaison.

30,5% relèvent la difficulté d'observance de ce protocole, le nombre trop élevé de comprimé à prendre par jour étant en cause (jusqu'à 24 comprimés chez l'adulte).

22,9% regrettent l'absence de forme pédiatrique (sirop ou suppositoires) facilitant l'administration chez l'enfant. La prise de comprimé chez un enfant de moins de 6 ans est dangereuse, elle nécessite la pulvérisation du médicament, ce qui peut être à l'origine d'une mauvaise observance.

Enfin 3,4% des enquêtés signalent l'indisponibilité de cette thérapie au niveau de leur formation sanitaire.

	Nombre	Pourcentage	
Efficacité	73	61,9%	
Prix élevé	55	46,6%	
Peur des effets indésirables	50	42,4%	
Observance difficile	36	30,5%	
Absence de forme pédiatrique	27	22,9%	
Indisponibilité	4	3,4%	

4.7. Circuit de l'information sur les antipaludiques :

4.7.1. Formation sur la prise en charge thérapeutique de l'accès palustre :

Sur l'ensemble des enquêtés, 65,9% (soit 87 personnes) déclarent ne jamais avoir reçu de formation spécifique sur la prise en charge du paludisme en dehors de leur formation initiale commune.

Parmi les 45 personnes affirmant avoir reçu une formation spécifique sur la prise en charge du paludisme, 36 ont précisé la date et 41 ont mentionné l'organisme de formation.

a) Date de dernière formation.

72,2% des prescripteurs ont précisé que cette formation avait eu lieu cette année ou l'année passée,. Ils ne représentent que 19,6% de l'ensemble du personnel enquêté.

80,4% des soignants interrogés n'ont donc pas reçu de formation spécifique sur la prise en charge du paludisme depuis au moins 2 ans.

Année de dernière formation	Nombre de personnel formé	Pourcentage du personnel formé	Pourcentage des enquêtés	
2005	16	44,4%	12,1%	
2004	10	27,8%	7,5%	
2003	2	5,6%	1,5%	
2002	2	5,6%	1,5%	
2001	3	8,3%	2,2%	
2000	2	5,6%	1,5%	
1995	1	2,8%	0,7%	
Non précisée			6,8%	
Total	36	100,0%	34,1%	

b) Organisme de formation.

Sur l'ensemble des prescripteurs interrogés ayant précisé l'origine de leur formation :

- 51,2% ont cité un laboratoire pharmaceutique (le plus mentionné étant SANOFI),
- 24,4% ont reçu une formation interne à leur formation sanitaire,
- 24,4% ont reçu une formation provenant du ministère de la santé publique.

	Nombre	Pourcentage		
Laboratoire (non précisé)	5	12,2%	51,2%	
SANOFI	9	21,9%		
MEPHA	2	4,9%		
NOVARTIS	2	4,9%		
INNOTECH	2	4,9%		
COTEC	1	2,4%		
Formation interne FS	10	24,4%		
Ministère de la santé	10	24,4%		
Total	41	100,0%		

4.7.2. Sources d'information sur les antipaludiques :

Les 132 personnes ont répondu à cette question (plusieurs réponses possibles).

La source mentionnée le plus largement est l'information provenant des délégués médicaux des laboratoires pharmaceutiques. Elle est citée par la totalité des soignants

On retrouve ensuite le personnel de santé de l'établissement (médecins et infirmiers collègues ou supérieurs présents). L'échange d'information a lieu le plus souvent au cours de réunions organisées par la formation sanitaire.

	Nombre	Pourcentage	
Délégués médicaux	132	100,0%	
Personnel de santé	37	28,0%	
Médias	30	22,7%	
Ministère de la santé	15	11,4%	
Revues	14	10,6%	

Les médias sont ensuite mentionnés chez 22,7% des enquêtés.

Sur les 30 personnes qui utilisent des médias comme système d'information sur les antipaludiques, (plusieurs réponses possibles) :

Les médias les plus utilisés sont dans l'ordre, l'internet, la radio puis la télévision.

	Nombre	Pourcentage	
Internet	15	50%	
Radio	13	43,3%	
télévision	10	33,3%	

Seulement 11,4% des personnes interrogées affirment recevoir des informations sur les antimalariques en provenance du ministère de la santé publique.

Parmi ceux la, 14 ont précisé le mode d'information.

- Les informations provenant du ministère de la santé publique ont été données le plus souvent au cours de séminaire (cité 6 fois)
- Les circulaires ne sont citées que deux fois (soit 1,5%).

Ministère de la santé	Nombre	Pourcentage	
séminaire	6	42,9%	
Radio	4	28,6%	
Télévision	2	14,3%	
Circulaire	2	14,3%	
Total	14	100,0%	

4.7.3. Informations délivrées aux patients :

129 personnes ont répondu informer les patients sur leur traitement antimalarique:.

- 93,8% des répondants affirment insister sur la bonne observance du traitement pour éviter une éventuelle rechute (posologie, durée du traitement).
- 27,1% déclarent mentionner les possibles effets secondaires rencontrés au cours du traitement afin que le patient soit prévenu et qu'il consulte en cas de leur apparition au lieu d'arrêter prématurément la thérapie.
- 20,2% affirment parler de prévention avec leur patient en les avertissant des différents moyens à leur disposition (moustiquaires imprégnées et assainissement de l'environnement domiciliaire).
- Enfin 1,6% des soignants préconisent à leur patient de revenir à la fin de leur traitement afin d'effectuer un contrôle parasitologique (goutte épaisse).

	Nombre	Pourcentage	
observance	121	93,8%	
EI	35	27,1%	
Prévention	26	20,2%	
Contrôle	2	1,6%	

V DISCUSSION

5.1. Pratiques thérapeutiques de prise en charge du paludisme dans les FS :

5.1.1. Schémas thérapeutiques de traitement de première intention.

- Les résultats de l'enquête montrent que le protocole de traitement recommandé en première intention pour le traitement de l'accès palustre simple n'est pas respecté. Seulement 4,7% des soignants affirment l'utiliser chez l'adulte, ce taux est encore plus faible chez l'enfant (1,6%) et il n'est pas prescrit chez la femme enceinte.
- L'antimalarique le plus prescrit chez l'adulte, comme chez la femme enceinte, est la quinine par voie orale avec respectivement 44,5% et 52,4% des enquêtés. Ces

résultats ne correspondent pas non plus aux recommandations de l'ancien protocole de 2002 qui préconisait l'amodiaquine en première intention. Il y a donc un non respect des recommandations du ministère de la santé du fait d'un manque de diffusion évident de l'information. De plus, il semble que le protocole antérieur (amodiaquine en première intention) ait souffert des mêmes lacunes.

Chez l'enfant l'amodiaquine est la plus prescrite avec 62,7% des schémas thérapeutiques de première intention cités. Ceci peut s'expliquer par la présence de formes pédiatriques (sirop) plus adaptées à l'administration chez l'enfant contrairement à la quinine. De plus selon les prescripteurs rencontrés, les effets indésirables de l'amodiaquine reprochés par 82,6% des enquêtés, (asthénie principalement), semblent beaucoup plus modérés chez l'enfant.

Lors du passage dans les formations sanitaires pour la réalisation des enquêtes, la discussion avec le personnel de santé et l'observation de la disponibilité des antimalariques présents dans les pharmacies des formations font ressortir plusieurs facteurs influençant la prescription.

- La prescription est la plupart du temps réalisée en fonction des capacités de paiement du patient. Ce qui explique la prédominance de la quinine en schéma de première intention chez l'adulte et la femme enceinte. De nombreux prescripteurs confirment avoir une préférence pour l'efficacité et la bonne tolérance des dérivés d'artémisinine mais ne peuvent pas les donner en raison des faibles moyens financiers de leurs patients.

La prescription dépend secondairement de la disponibilité en antipaludiques de la pharmacie de la formation sanitaire. En effet le personnel soignant ne prescrit en majorité que des antimalariques présents dans la pharmacie interne à la structure.

Un exemple parmi d'autres, un aide soignant de la PMI de Tsinga affirme prescrire du cotecxin (Dihydroartémisinine) en priorité, car ce médicament est disponible dans la pharmacie de la formation.

- La prescription dépend également de l'état du patient et de son itinéraire thérapeutique. Au Cameroun, l'automédication moderne constitue le premier recours le plus fréquent avec 39,1% de l'ensemble des premiers recours alors que la consultation moderne est moins fréquente en premier recours avec 33,7% (17). La consultation moderne est le plus souvent le recours de deuxième intention (50,3% des seconds recours). La persistance de la maladie voire son aggravation malgré

l'automédication, pousse les malades à avoir recours aux services des formations sanitaires. Ceci explique que les patients se présentant dans les centres de santé sont parfois dans un état avancé de la maladie.

Un exemple parmi d'autres: suivi de consultation au CS Marie Immaculée.

Un enfant d'un an est présenté avec une fièvre intermittente à 39-39,5 et des vomissements. La goutte épaisse se révèle positive et l'interrogatoire nous apprend qu'il a été soigné en autotraitement par du Camoquin (amodiaquine) à une posologie insuffisante d'une cuillère matin et soir (au lieu de 3 par jour). L'infirmier IBE lui prescrit du Plasmotrim en suppositoire en expliquant qu'il y a un risque de résistance à l'amodiaquine.

La consultation tardive des malades dans les formations sanitaires est une autre raison de la prédominance de la quinine dans les traitements prescrits chez l'adulte et la femme enceinte. L'administration de quinine sous forme injectable (3,1% chez l'adulte, 8,9% chez la femme enceinte et 4,8% chez l'enfant), schéma thérapeutique réservé au traitement du paludisme grave ou en cas d'échec au premier traitement, confirme cette remarque. Cependant il existe aussi une autre explication : cette voie d'administration permet, selon certains soignants, d'améliorer l'observance en étant sûr de la prise effective du traitement.

- Enfin, la prescription est grandement influencée par la visite de nombreux visiteurs médicaux. En effet les résultats de l'enquête montrent que l'information et la formation du personnel de santé sont principalement assurées par les laboratoires pharmaceutiques. Les visiteurs médicaux représentent la première source d'information sur les antipaludiques avec 100% des enquêtés qui l'ont cité et 51,2% du personnel ont cité un laboratoire à l'origine de leur dernière formation sur les antimalariques. Ceci a un impact non négligeable sur les prescriptions.

Exemple au CHU de Yaoundé, un médecin déclare avoir reçu comme dernière formation sur les antipaludiques un séminaire organisé par le laboratoire INNOTECH en 2000. En analysant son enquête on observe que les médicaments qu'il prescrit en première intention sont Fansidar et Surquina (spécialités du laboratoire INNOTECH).

On note également que la disponibilité des antimalariques dans la pharmacie interne de la FS, dépend elle aussi du passage des délégués médicaux.

Il semble donc qu'il n'y ait pas d'unité nationale mais que la disponibilité et par conséquent la prescription des antipaludiques dépend de la politique pharmaceutique

propre à chaque formation sanitaire que ce soit dans le milieu privé comme dans le milieu public.

En ce qui concerne les dérivés d'artémisinine, les monothérapies représentent respectivement 14,1%, 6,4% et 4,8% des prescriptions chez l'adulte, la femme enceinte et l'enfant selon les déclarations des prescripteurs enquêtés. Ce mode d'administration est pourtant déconseillé par l'OMS qui en recommande l'usage uniquement sous forme d'ACT afin de les protéger de l'apparition de résistance. L'étude montre que les ACT sont utilisés en première intention seulement dans 14,9% des cas chez l'adulte et 4,8% des cas chez l'enfant parmi les enquêtés. Aucun soignant ne déclare le donner chez la femme enceinte.

5.1.2. Conditions d'échec au traitement de première intention.

a) Critères d'échec.

Dans le guide de prise en charge du paludisme au Cameroun à l'usage du personnel de santé (annexe n°3); il est indiqué qu'en cas d'échec, il faut réévaluer le malade à la recherche d'une cause autre que le paludisme et confirmer l'échec si possible par une goutte épaisse. Notons que l'échec est donc évoqué dès qu'il y a persistance des symptômes et de la fièvre plus exactement (La fièvre, symptôme le plus fréquent, est le critère de base le plus fiable pour le diagnostic, le traitement et le suivi du paludisme).

La majorité du personnel soignant (94,2%) considère l'échec thérapeutique lorsqu'il y a retour du patient avec persistance de l'hyperthermie. Par contre seulement 57,1% des soignants affirment confirmer l'échec par une goutte épaisse. 37,1% des prescripteurs se basent donc uniquement sur la persistance des signes cliniques et ne tiennent pas compte de la parasitologie.

La recherche en cas d'échec d'une autre cause d'hyperthermie que le paludisme n'est pas non plus totalement respectée puisque 39,2% des soignants n'ont pas cité la réalisation d'examens complémentaires.

Il est important de remarquer que le traitement de secours n'est administré qu'en cas d'échec clinique (confirmé ou non par la parasitémie) mais que ni le guide de prise en charge, ni la pratique du personnel de santé ne tiennent compte des échecs parasitologiques asymptomatiques.

Le Cameroun est pour la plus grande partie du territoire une zone de paludisme intense. L'immunité acquise des sujets exposés toute leur vie à une transmission intense du paludisme permet d'observer des échecs parasitologiques sans qu'il y ait d'échec clinique concomitant. Ceci conduit les prescripteurs à s'intéresser principalement aux échecs cliniques et à négliger les échecs parasitologiques asymptomatiques.

Au cours de la consultation de l'OMS sur le but des politiques de traitements antipaludiques en 2003 (18), les experts sont parvenus à la conclusion que les parasitémiés asymptomatiques persistantes après traitement sont associées à un risque accru d'épisodes cliniques, d'anémie et de portage de gamétocytes.

La réévaluation de l'état du malade, après 72h ou avant en cas d'aggravation, recommandée dans le guide de prise en charge devrait exiger un contrôle parasitologique quelque soit l'état clinique du malade.

Les recommandations de L'OMS sur l'évaluation et la surveillance de l'efficacité des antipaludiques sont, pour le 3eme jour de traitement, les suivantes :

3 ème jour :

- Evaluation clinique (transfert à l'hôpital en cas de paludisme grave ou de signes de danger)
- Mesure de la température axillaire
- Evaluation parasitologique
- Traitement, troisième dose ou autre traitement en cas d'échec thérapeutique précoce

Evidement ce protocole de soin est difficile à mettre en place quand on sait que la plupart des patients dont l'état de santé s'améliore ne reviennent pas dans la formation sanitaire.

5.1.3. Schémas thérapeutiques de traitement de deuxième intention.

Les résultats de l'enquête indiquent que le schéma thérapeutique de deuxième ligne le plus fréquemment cité est la quinine par voie injectable chez l'adulte, la femme enceinte et l'enfant (43,5%, 53,1% et 36,1%).

Dans le nouveau protocole issu du consensus de Yaoundé en 2004, le traitement de seconde ligne concerne le traitement des paludismes sévères, ou est utilisé lorsque le traitement de première ligne est inefficace. Il recommande alors l'usage de la quinine ou d'un dérivé d'artémisinine par voie intraveineuse ou

intramusculaire. Selon les résultats, le protocole est respecté dans seulement 46,7% des cas chez l'adulte, 54,9% chez la femme enceinte et 40,2% chez l'enfant.

Le taux est le plus élevé chez la femme enceinte en raison de la perception de la gravité de la maladie chez celle-ci. L'enfant ne paraît pas au contraire perçu comme un groupe à risque au vu des résultats.

De nombreux prescripteurs ont précisé au cours de l'enquête que l'antimalarique administré en deuxième intention dépendait de l'état du patient à savoir si l'administration par la voie orale était possible ou non.

Ceci prouve qu'il existe une confusion de la part des prescripteurs quant à la définition du traitement de deuxième intention.

- En 2002, le consensus de Kribi recommandait en première intention l'usage de l'amodiaquine et en cas d'échec en deuxième intention l'association sulfadoxine-pyriméthamine. La deuxième intention était alors le traitement en cas d'échec au traitement de première intention. L'accès palustre grave quant à lui, devait être traité par la quinine sous forme injectable.

- En 2004, le nouveau protocole issu du consensus de Yaoundé supprime le traitement spécifique en cas d'échec au traitement de première ligne. Les cas d'échec thérapeutiques doivent être considéré au même titre que le paludisme grave et traité de la même manière, c'est-à-dire par la quinine ou l'Artémether injectable. En effet les traitements à base d'ACT s'ils sont correctement utilisés ne devraient pas rencontrer d'échec. Un traitement de secours est donc inutile. Le traitement de deuxième ligne concerne donc l'accès palustre grave **et** l'échec thérapeutique au traitement de première intention.

Pour la majorité des prescripteurs enquêtés le traitement de deuxième intention reste le traitement en cas d'échec ou de mauvaise tolérance au traitement de première ligne et il n'est pas traité de la même manière que l'accès grave.

Exemple un médecin du CHU de Yaoundé déclare conseiller des dérivés d'artémisinine en deuxième intention en cas d'échec ou d'allergie à la quinine donnée en première ligne.

Certains prescripteurs parlent même de traitement de troisième intention en citant les ACT qui pour eux, sont le recours ultime en cas d'échec à tous les autres traitements.

5.1.4 Références au centre de santé de niveau supérieur.

Parmi les prescripteurs ayant déjà eu à référer leur patient au centre de santé, 61% l'ont fait en raison d'une anémie sévère. Ceci s'explique par l'absence, dans les formations sanitaires de petite et moyenne taille, de matériel permettant les transfusions. Cependant certaines structures pallient à ce problème en envoyant les membres de la famille acheter le matériel et les poches de sang dans une formation sanitaire plus grande.

Les références en cas de neuropaludisme sont un peu moins citées. Cependant les raisons invoquées sont aussi l'absence de matériel comme les dispositifs d'intubation mais aussi l'absence de compétence.

5.2. Usage des dérivés d'artémisinine :

5.2.1. Prescription de dérivés d'artémisinine :

a) Utilisation généralisée des dérivés d'artémisinine.

On note une utilisation généralisée des dérivés d'artémisinine (en monothérapie ou en ACT) avec 94,7% des répondants affirmant en avoir déjà prescrit.

- L'artésunate est le plus prescrit en monothérapie avec 83,6% des soignants, puis on retrouve la dihydroartémisinine. Cet ordre reste le même quelque soit la catégorie de patient (adulte, femme enceinte et enfant).

- En ce qui concerne les ACT, l'Artéquin semble être un peu plus prescrit (63,4% des prescripteurs) que ses concurrents. L'Arsucam, combinaison correspondant au schéma thérapeutique officiel de première ligne est le moins citée (51,2%). Ceci est surtout dû au fait que les 2 ACT Coartem et Artéquin sont présents sur le terrain depuis plus longtemps qu'Arsucam qui a obtenu le Visa pour sa commercialisation au Cameroun qu'en septembre 2004.

b) Utilisation de dérivés en monothérapie.

Seulement 2,4% des professionnels de santé utilisent les dérivés uniquement sous forme d'ACT. La majorité des répondants les prescrivent en monothérapie et en ACT (63,2%). 34,4% des soignants les prescrivent uniquement sous forme de monothérapie.

Pour réduire le taux de recrudescence et le risque de développer une résistance les médicaments dérivés de la plante *Artemisia annua*, doivent être administrés sous la forme d'ACT, mais jamais seuls. L'apparition d'une résistance pourrait les priver de leur activité, ce qui est déjà arrivé pour d'autres antipaludiques.

c) Echecs avec l'artésunate.

Six prescripteurs ont affirmé observer des rechutes fréquentes de la maladie lors de la prescription de dérivés d'artémisinine. Ces échecs thérapeutiques sont apparus lors de l'administration d'artésunate en monothérapie et plus particulièrement de la spécialité Arsumax.

En effet l'Arsumax pose deux problèmes :

- Le dosage en artésunate est faible (50 mg contre 200mg pour Plasmotrim et Malartin).

Le schéma posologique adulte est le suivant :

- Jour 1: 2 comprimés matin et soir, soit 200mg
- Jour 2 à 5: 1 comprimé matin et soir, soit 100mg

Alors que dans le Plasmotrim, le dosage est double :

- Jour 1: 1 comprimé matin et soir, soit 400mg
- Jour 2 à 5: 1 comprimé par jour, soit 200mg

- La durée de traitement est de 5 jours seulement alors qu'en cas d'administration d'artésunate seul, une durée de 7 jours de traitement est recommandée.

Ces deux facteurs associés à la demi-vie très courte de l'artémisinine (4 à 11 h) sont responsables des échecs thérapeutiques notifiés. Des études effectuées au Viet Nam sur l'artésunate utilisé dans des conditions similaires ont rapporté de nombreuses rechutes après 2 à 3 semaines. Il a été démontré que ces échecs thérapeutiques ne sont pas dus à une résistance du parasite mais à une recrudescence (la souche prélevée après l'échec étant identique à la souche initiale). La concentration sanguine du médicament étant insuffisante et donc sous le seuil thérapeutique, les plasmodies même sensibles peuvent à nouveau se multiplier.

D'une part, l'usage des dérivés d'artémisinine en monothérapie devrait être restreinte et d'autre part; en cas d'administration seuls, la durée du traitement ne devrait pas être inférieure à 7 jours (19).

c) Méconnaissance des dérivés.

Il existe encore une ignorance de certains prescripteurs sur les dérivés d'artémisinine car plusieurs soignants (5 au total) ont cité le Surquina (quinine) ou l'Halfan (halofantrine) en tant que dérivés utilisés.

5.2.2. Raisons du choix :

Les raisons d'utilisations des dérivés d'artémisinine sont par fréquence de citation :

- L'efficacité (c'est à dire la rapidité d'action du médicament sur les symptômes cliniques et en particulier l'abaissement rapide de la fièvre). Ce critère semble très important aux yeux des prescripteurs car il est à l'origine d'une véritable satisfaction des patients qui peuvent reprendre rapidement leurs activités quotidiennes.
- La bonne tolérance des médicaments: les personnes enquêtés expliquent que l'absence d'effets indésirables majeurs améliore d'une part l'observance des patients et d'autre part leur satisfaction. En effet un médecin du CHU explique que l'asthénie prononcée pouvant apparaître lors de la prise d'amodiaquine, est souvent responsable d'arrêt prématuré du traitement.
- La facilité de prise. Il faut distinguer :
 - Pour les dérivés seuls, l'existence de nombreuses formes pédiatriques facilitant la prise chez l'enfant. Les plus citées sont le Cotecxin en suspension buvable et Plasmotrim en suppositoire.
 - Pour les ACT la durée courte du traitement (il est de 3 jours seulement). L'Artéquin est la plus citée. La faible quantité de comprimé à prendre (6 au total) a également été citée pour cette spécialité.
- Traitement alternatif à la quinine. 18 soignants expliquent les donner soit en cas d'échec à un premier traitement par la quinine soit en cas d'allergie à la quinine (prurit et bourdonnements d'oreille sont les plus cités).
- Absence de résistance
- Accessibilité financière. Ce critère est cité par 9 soignants qui estiment que le prix est accessible à la population. Ceci est difficilement compréhensible car si on observe le coût des dérivés d'artémisinine les plus prescrits tels que Arsumax, Plasmotrim suppositoire et cotecxin suspension, leurs prix dépassent les 3000 FCFA ce qui est difficilement accessible financièrement

pour une certaine partie de la population. Par comparaison un traitement par l'amodiaquine suspension se situe dans les 800 FCFA

- Disponibilité des dérivés dans la pharmacie interne de la formation sanitaire. Elle dépend fortement du passage des délégués médicaux et de la politique en matière de médicament de chaque structure.
- Connaissance du produit. Un petit nombre de prescripteurs explique les prescrire en raison de leur expérience sur ces produits.
- Demande du patient. Enfin un petit nombre de soignants affirment répondre seulement à une demande de la part de leur patient.

5.3. Perception du protocole national de traitement :

5.3.1. Disponibilité du protocole national dans les FS :

Le protocole national de prise en charge du paludisme a été modifié en janvier 2004, au terme du consensus de Yaoundé. Cependant en juin 2005 ce protocole est encore absent de la plupart des formations sanitaires visitées (99,2% des répondants affirment ne pas avoir reçu le nouveau protocole).

5.3.2. Connaissance du protocole :

L'information sur les nouvelles recommandations de prise en charge thérapeutique du paludisme n'a pas diffusé puisque 86,4% des professionnels de santé déclarent ne pas en avoir eu connaissance.

Quant aux rares prescripteurs le connaissant, ceux-ci l'ont appris :

- Par les délégués médicaux de SANOFI (laboratoire fabricant l'Arsucam) ou au cours de séminaire organisé par cette même industrie.
- Par une recherche personnelle d'information auprès du ministère de la santé publique

En juin 2005, Il n'y a toujours pas eu de diffusion de l'information depuis le consensus c'est-à-dire depuis janvier 2004, que ce soit de la part du ministère de la santé publique comme de celle du programme national de lutte contre le paludisme.

5.3.3. Acceptabilité des médicaments retenus dans le protocole

Les prescripteurs interrogés sont satisfaits pour l'ensemble, de l'efficacité des deux médicaments retenus dans ce protocole (90,9%).

Par contre 82,6% affirment avoir des craintes sur les effets indésirables de l'amodiaquine et plus particulièrement sur l'asthénie prononcée qu'elle suscite chez certains patients. Cet effet indésirable peut être responsable d'arrêts prématurés du traitement. Cependant, l'amodiaquine semble beaucoup mieux tolérée chez l'enfant, selon les prescripteurs, ce qui explique son fort taux de prescription chez celui-ci (62,7%).

L'asthénie a déjà été notifiée au cours de certaines études comme celle sur « l'évaluation de l'efficacité de l'amodiaquine et de l'association sulfadoxine-pyriméthamine pour le traitement de l'accès palustre simple à *Plasmodium falciparum* à Yaoundé » (11). Au cours de cette étude, 47,5% des malades traités par l'amodiaquine ont présenté une asthénie importante.

L'amodiaquine a des effets secondaires principalement sur le foie, l'asthénie importante peut être un des signes de phase pré ictérique d'hépatite. Sa persistance et son intensité doivent faire normalement pratiquer un dosage des transaminases afin d'éliminer la survenue d'une hépatite qui nécessite l'arrêt immédiat du traitement.

- Cependant cet effet secondaire rapporté par l'enquête, concerne l'amodiaquine utilisée en monothérapie puisque la plupart des prescripteurs n'ont pas encore utilisé l'association artésunate/amodiaquine.
- Enfin l'usage sur une durée courte de traitement (3 jours) réduit considérablement les risques de survenue de troubles hépatiques.
- La prise du médicament au cours du repas réduit aussi les risques de survenue d'effets secondaires.

5.3.4. Acceptabilité du protocole :

Malgré l'absence de diffusion et de communication, 73,2% des soignants affirment, après en avoir pris connaissance, vouloir le conserver.

Parmi les enquêtés désirants le modifier :

- 8 proposent la prescription de la quinine en première intention en raison de son efficacité (très peu d'échecs thérapeutiques constatés) et de son prix abordable même pour les patients à faible capacité financière.
- 7 préconisent le Coartem comme ACT en raison de sa meilleure tolérance (principalement l'absence d'asthénie reprochée à l'amodiaquine). La préférence d'autres ACT à l'Arsucam est aussi due à leur présence sur le

terrain depuis plus longtemps. Les prescripteurs ont donc une plus grande expérience de leur usage.

- 5 proposent l'artésunate en monothérapie et 3 l'association artésunate-quinine pour les mêmes raisons d'intolérance à l'amodiaquine.

Les remarques supplémentaires sur le protocole concernent, par ordre de fréquence:

- Le prix élevé de l'association, la rendant inaccessible pour une partie de la population ne bénéficiant pas de revenus suffisants. Le prix moyen d'Arsucam adulte est de 4015FCFA en officine à Yaoundé (2515 chez l'enfant de moins de 7 ans et 2830 chez l'enfant de 7 à 13 ans). La spécialité n'étant pas disponible dans le circuit d'approvisionnement public, ceci explique son prix élevé. Au cours de l'étude, seul le CSM de Nkomo possédait de l'Arsucam dans sa pharmacie: forme adulte au prix de 3800FCFA.
- L'observance difficile en raison du trop grand nombre de comprimés à prendre (jusqu'à 24 comprimés chez l'adulte).
- L'absence de forme pédiatrique (suspension buvable ou suppositoires). La combinaison n'est actuellement disponible que sous la forme de comprimé ce qui rend l'administration difficile chez l'enfant et entraîne des répercussions sur l'observance.
- L'indisponibilité de la combinaison dans la pharmacie de la structure sanitaire. En effet pour le moment la combinaison est absente du circuit public d'approvisionnement. Certains soignants affirment qu'en tant que médicament de première ligne dans la politique nationale de prise en charge du paludisme, elle devrait figurer dans la liste de la CENAME et être disponible dans le circuit public.

Actuellement les commandes sont possibles uniquement par l'intermédiaire des grossistes privés, ce qui a une répercussion inévitable sur le prix. C'est le cas par exemple du CSM de Nkomo.

5.4. Circuit de l'information sur les antipaludiques :

5.4.1. Formation sur la prise en charge thérapeutique de l'accès palustre :

80,4% du personnel soignant interrogé n'ont pas reçu de formation spécifique sur la prise en charge du paludisme depuis au moins 2 ans. 65,9% n'en ont même jamais reçu. Il existe donc une vraie lacune dans la formation des dispensateurs de

soins puisqu'il n'y a pas eu de recyclage spécifique sur la prise en charge du paludisme alors que celle-ci a été modifiée depuis janvier 2004

Ceci est confirmé par les résultats en ce qui concerne les antipaludiques prescrits en première et deuxième intention; puisque ni le nouveau protocole, ni l'ancien (datant de 2002) ne sont respectés par les soignants.

De plus pour la minorité des personnes ayant reçu une formation, celle-ci a été dispensée pour la moitié d'entre eux par un laboratoire pharmaceutique, ce qui ne garantit pas l'objectivité des informations.

Seulement 10 personnes ont reçu une formation du ministère de la santé publique. Au Cameroun, il n'existe pas de stratégie nationale de formation continue. Le recyclage ne concerne que les hôpitaux de district mais pas les centres de santé intégrés.

5.4.2. Sources d'information sur les antipaludiques :

La première et presque unique source d'information sur les antipaludiques à la disposition des prescripteurs est la visite des délégués médicaux (citée par toutes les personnes interrogées). Ceci a un impact direct sur les prescriptions des soignants. Le ministère de la santé publique n'est cité que par 15 personnes interrogées.

5.4.3. Informations délivrées aux patients :

En théorie, le prescripteur devrait indiquer au malade ou à son aidant :

- comment prendre ou faire prendre les médicaments c'est-à-dire la posologie et la durée du traitement : ces informations sont délivrées par 93,8% des soignants.
- à quel moment il faut revenir consulter : cité par 1,6%.
- quels sont les signes de danger : jamais cité.
- quels sont les effets secondaires du traitement : cités par 27,1%.
- quelles sont les mesures de prévention citées par 20,2%.

CONCLUSION

En juin 2005 l'étude portant sur un échantillon, représentatif de l'ensemble des formations sanitaires de Yaoundé, de 132 prescripteurs révèle que 86,4% du personnel interrogé n'a pas connaissance de ce protocole. Ce constat d'ignorance du

protocole est confirmé par un taux d'application faible, la quinine restant chez l'adulte et la femme enceinte l'antipaludique le plus prescrit.

Les résultats de l'enquête ont dégagé les causes suivantes : l'absence de diffusion du guide et de l'ordinogramme de prise en charge du paludisme, la faible proportion de personnel formé sur la prise en charge, enfin la faible accessibilité et disponibilité des médicaments recommandés.

RECOMMANDATIONS

- Diffusion du protocole adapté de prise en charge des cas de paludisme.

-Finaliser le guide national de prise en charge du paludisme et l'algorithme de traitement antipaludique.

-Diffuser le guide national de prise en charge du paludisme et l'ordinogramme dans chaque formation sanitaire du système public et privé.

Le PNLP est responsable de la révision des modules, des fiches techniques et des ordinogrammes, en collaboration avec tous les partenaires engagés dans ce domaine.

- Formation des dispensateurs des soins à la prise en charge.

-L'Etat doit organiser la formation des personnels de santé à travers l'élaboration et l'adoption d'une stratégie fondée sur la formation de base et la formation continue.

Elle a pour objectif de renforcer les compétences des personnels des services publics et privés de santé de tous les niveaux de la pyramide sanitaire.

-Au moins un médecin ou un infirmier et un biologiste par formation sanitaire tant publique que privée doivent avoir reçu une formation/recyclage spécifique sur la prise en charge du paludisme.

La formation doit se faire de manière décentralisée en partant du niveau hôpital national, vers les niveaux intermédiaires (HD et CMA) et périphériques (CS).

- Approvisionnement des FS en médicaments, réactifs de laboratoire et autres consommables.

-Approvisionner régulièrement les CS et les hôpitaux de référence en antipaludiques recommandés par le protocole en vigueur (artésunate, amodiaquine, quinine et Artémether)

-Approvisionner les CS et hôpitaux en réactifs de laboratoires et autres matériels nécessaires à la réalisation des GE.

- Améliorer l'acceptabilité de la combinaison.

-Réduire le prix de la combinaison.

-Développer la combinaison sous d'autres formes d'administration permettant une meilleure observance. Les travaux doivent porter sur :

- la réduction du nombre de comprimés.
- la recherche de forme pédiatrique adaptée (suppositoire et suspension buvable).

Un accord de collaboration entre DNDi (Drugs for Neglected Diseases Initiative) et Sanofi-aventis devrait pouvoir mettre à disposition la coformulation artésunate-amodiaquine. La nouvelle formulation permettrait :

- de limiter le nombre de comprimés (de 24 à 6 comprimés au total chez l'adulte).
- une réduction du prix.
- de diminuer les risques de développer une résistance