

EVALUATION DES IMPORTATIONS DES ANTIBIOTIQUES PAR LES ETABLISSEMENTS
D'IMPORTATIONS ET DE VENTE EN GROS AU MALI EN 2016.

**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE**

République du Mali

Un Peuple - Un But - Une Foi

SCIENTIFIQUE (MESRS)

**UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO**



U.S.T.T.B

FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2017-2018



N° _____ /

THESE

**EVALUATION DES IMPORTATIONS DES
ANTIBIOTIQUES PAR LES ETABLISSEMENTS
D'IMPORTATIONS ET DE VENTE EN GROS (EIVG)
AU MALI EN 2016.**

**Présentée et soutenue publiquement le 03/02/2018 devant
la Faculté de Pharmacie**

Par M. Youssouf DRAME

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie

(Diplôme d'Etat)

JURY

Président : Pr Gaoussou KANOUTE

Membres : Dr Ibrahima COULIBALY

Dr Assitan KALOGA

Co-directeur : Dr Yaya COULIBALY

Directeur : Pr Saïbou MAÏGA

Liste des enseignants de la FAPH

**LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE
PHARMACIE**

ANNEE UNIVERSITAIRE 2016-2017

ADMINISTRATION

Doyen :Boubacar TRAORE

Vice-doyen : Ababacar MAÏGA

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Famalé DIONSAN, Contrôleur des finances.

PROFESSEURS HONORAIRES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITES
1	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
2	Mahamadou	CISSE	Biologie
3	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
4	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
5	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
6	Moussa	HARAMA	Chimie Organique (décédé)
7	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
8	Alou A.	KEÏTA	Galénique
9	Mamadou	KONE	Physiologie
10	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
11	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
12	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
13	Elimane	MARIKO	Pharmacologie

EVALUATION DES IMPORTATIONS DES ANTIBIOTIQUES PAR LES ETABLISSEMENTS
D'IMPORTATIONS ET DE VENTE EN GROS AU MALI EN 2016.

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES

**1. PROFESSEURS/DIRECTEUR
DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITES
1	Mounirou	BABY	Hématologie
2	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
3	Abdoulaye	DABO	Biologie/Parasitologie
4	Alassane	DICKO	Santé Publique
5	Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
6	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

**2. MAITRES DE
CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITES
1	Flabou	BOUGOUDOOGO	Bactériologie-Virologie
2	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
3	Souleymane	DIALLO	Bactériologie-Virologie
4	Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
5	Akory Ag	IKNANE	Santé Publique/Nutrition
6	Ousmane	KOITA	Biologie Moléculaire
7	Bourèma	KOURIBA	Immunologie Chef de DER

**EVALUATION DES IMPORTATIONS DES ANTIBIOTIQUES PAR LES ETABLISSEMENTS
D'IMPORTATIONS ET DE VENTE EN GROS AU MALI EN 2016.**

8	Ousmane	TOURE	Santé Publique/Santé environnement
---	---------	-------	------------------------------------

**3. MAITRES
ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITES
1	Charles	ARAMA	Immunologie
2	Seydina S. A.	DIAKITE	Immunologie
3	Aldjouma	GUINDO	Hématologie
4	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie-Virologie
5	Kassoum	KAYENTAO	Santé Publique/ Biostatistiques
6	Issaka	SAGARA	Santé Publique/ Biostatistiques
7	Fanta	SANGHO	Santé Publique
8	Mahamadou Soumana	SISSOKO	Santé Publique/ Biostatistiques

**4. ASSISTANTS/ ATTACHE DE
RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITES
1	Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie Clinique
2	Djénéba	COULIBALY	Nutrition/ Diététique
3	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie Clinique
4	DjénébaKoumba	DABITAO	Biologie moléculaire
5	Souleymane	DAMA	Parasitologie Entomologie méd.
6	Klétigui Casimir	DEMBELE	Biochimie Clinique
7	Issa	DIARRA	Immunologie
8	Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
9	Yaya	GOÏTA	Biochimie Clinique

**EVALUATION DES IMPORTATIONS DES ANTIBIOTIQUES PAR LES ETABLISSEMENTS
D'IMPORTATIONS ET DE VENTE EN GROS AU MALI EN 2016.**

10	Merepen dit Agnès	GUINDO	Immunologie
11	Oumar	GUINDO	Immunologie
12	Falaye	KEÏTA	Santé Publique/ Santé environ.
13	N'deyeLallah Nina	KOITE	Nutrition
14	BiramaApho	LY	Santé Publique
15	Yacouba	MAÏGA	Biostatistiques
16	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
17	Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie Cellulaire
18	Samba Adama	SANGARE	Bactériologie
19	Oumar	SANGHO	Epidémiologie
20	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

**1. PROFESSEURS/
DIRECTEUR DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITES
1	Drissa	DIALLO	Pharmacologie
2	Saïbou	MAÏGA	Législation
3	Rokia	SANOGO	Pharmacognosie Chef de DER

**2. MAITRES DE
CONFERENCES/ MAITRE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITES
-	Néant	-	-

**EVALUATION DES IMPORTATIONS DES ANTIBIOTIQUES PAR LES ETABLISSEMENTS
D'IMPORTATIONS ET DE VENTE EN GROS AU MALI EN 2016.**

**3. MAITRES ASSISTANTS/
CHARGE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITES
1	Loséni	BENGALY	Pharmacie hospitalière
2	Moussa	SANOGO	Gestion
3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacologie

**4. ASSISTANTS/ ATTACHE DE
RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITES
1	Bakary Moussa	CISSE	Galénique
2	Issa	COULIBALY	Gestion
3	Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie hospitalière
4	Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion Pharmaceutique
5	Antoine	DARA	Sciences Pharmaceutiques
6	Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacologie
7	Adama	DENOU	Pharmacognosie
8	Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
9	Mahamane	HAÏDARA	Pharmacognosie
10	Assitan	KALOGA	Législation
11	Hamma Boubacar	MAÏGA	Galénique
12	Ahmed	MAÏGA	Législation
13	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Galénique
14	Aboubacar	SANGHO	Législation
15	Bourama	TRAORE	Législation

**EVALUATION DES IMPORTATIONS DES ANTIBIOTIQUES PAR LES ETABLISSEMENTS
D'IMPORTATIONS ET DE VENTE EN GROS AU MALI EN 2016.**

16	Karim	TRAORE	Sciences Pharmaceutiques
17	Sylvestre	TRAORE	Gestion Pharmaceutique
18	Aminata Tiéba	TRAORE	Pharmacie hospitalière
19	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie hospitalière

DER : SCIENCES DU MEDICAMENT

**1. PROFESSEURS/
DIRECTEUR DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITES
1	Ousmane	DOUMBIA	Pharmacie Chimique
2	Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

**2. MAITRES DE
CONFERENCES/ MAITRE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITES
1	Sékou	BAH	Pharmacologie Chef de DER
2	Benoît Yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique

**3. MAITRES ASSISTANTS/
CHARGE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITES
1	Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie Chimique
2	Tidiane	DIALLO	Toxicologie

**4. ASSISTANTS/ ATTACHE DE
RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITES
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie

EVALUATION DES IMPORTATIONS DES ANTIBIOTIQUES PAR LES ETABLISSEMENTS
D'IMPORTATIONS ET DE VENTE EN GROS AU MALI EN 2016.

2	Mody	CISSE	Chimie Thérapeutique
3	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie Analytique
4	Blaise	DACKOOU	Chimie Analytique
5	Fatoumata	DAOU	Pharmacologie
6	Ousmane	DEMBELE	Chimie Thérapeutique
7	Abdourahamane	DIARA	Toxicologie
8	Aiguerou dit Abdoulay	GUINDO	Pharmacologie
9	Madani	MARIKO	Chimie Analytique
10	Mohamed El Béchir	NACO	Chimie Analytique
11	Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
12	Dougoutigui	TANGARA	Chimie Analytique
13	HamadounAbba	TOURE	Bromatologie

Dédicaces et Remerciements

DEDICACES

Je dédie ce travail :

A ALLAH tout puissant, grâce à qui j'ai pu réaliser toutes mes œuvres (bonnes ou mauvaises) et qui continue de faire grâce dans ma vie.

A mon père Mamadou DRAME,

Merci Papa pour ton acharnement, ta dévotion, et tes prises de tête à mon égard en particulier et pour toute la famille en générale.

Ton souhait a toujours été que tes enfants te dépassent sur tous les plans (intellectuelle, sociale, financier...), par contre tu nous as toujours soutenu dans nos choix. Juste te témoigner de la reconnaissance et l'admiration que j'ai pour ta modeste personne. Merci Papa pour ton encadrement.

A ma mère, DRAME Affoussata SANGARE,

Merci Maman pour tes conseils, ton grand cœur, ton soutien, ta disponibilité, mais surtout pour tes punitions et coups de fouet lorsqu'on faisait des mauvaises choses (mes frères et moi). C'est grâce à tous ces actes que je suis devenu un homme meilleur. Merci Maman.

A mes sœurs Mariame DRAME dite BEBE et Salimata DRAME,

Vous m'avez toujours soutenu dans tout ce que je faisais. C'est un honneur pour moi de vivre à vos côtés. Merci pour tous les petits soins et attentions dont je continue de bénéficier. Merci

A mes frères Gaoussou DRAME dit BOUA et Daouda DRAME,

En réalité, c'est à toi cher aîné Boua que reviens les mérites de toute ma vie, car c'est toujours en voulant faire mieux que toi que je suis arrivé là où je suis actuellement.

Par ailleurs, c'est à travers toi mon petit frère Daouda que j'ai commencé à connaître le sens de la responsabilité. En effet, avec toi, c'est à mon tour de prendre obligatoirement soin de quelqu'un pour la première fois et j'espère être à la hauteur dans la mesure du possible. Merci à vous chers frères.

REMERCIEMENTS

A mon encadreur le Dr Yaya Coulibaly, merci cher maitre pour votre encadrement, votre disponibilité. Malgré vos multiples occupations vous avez su ménager votre emploi du temps pour moi à chaque fois que j'avais besoin de vous. Merci cher maitre.

Au Dr Ibrahima Coulibaly, grand merci à vous cher maitre pour votre aide dans l'élaboration de ce document. Votre modestie, votre simplicité et votre rigueur pour le travail bien fait, font de vous un homme très particulier.

Au Pr Gaoussou KANOUTE, homme au grand cœur, vous m'avez guidé de la première à la dernière année de ces études universitaires. Vous êtes vraiment un père et un exemple pour moi. Merci Tonton pour tous.

A mes oncles Feu Yaya DRAME, Sidi Mamadou DRAME et à tous les autres.

A mes tantes Alima DRAME, Djénéba DRAME, Kadidjatou DRAME, Mariam DRAME(Ténin), Feue Mariam SANGARE, feue TogomanDiaby et Maimouna Sanogo...

Merci très chers parents pour votre hospitalité, votre éducation, votre aide de toutes sortes à mon égard.

A tous mes cousins et Cousines des Familles Dramé, Sangaré, Soumahoro, Diallo, Kanté..., merci à vous famille d'être toujours là pour moi, que Dieu renforce encore plus nos liens familiaux. Recevez mes salutations les plus distinguées.

A tous mes ami(e)s de Côte d'Ivoire : Ben Traoré, HadjaraTimité, Vié Fofana, IbloSoro, ZopéOulai, Amy et Fatou Sanogo, Oumar Koné, Ténédia et Aïcha Coulibaly, KémisaDoumbia, Sophonie Vounah, Aboubacar Seydou Diaby, Idrissa Diomandé, Almamy Soumahoro, Siriman Kéita, Mohamed Konaté, MoryDoumbia, Aboubacar Sow, Alassane Bamba, AbeliOyebamidji, Jeff Bakayoko... très chers amis, aucun mot ne pourra témoigner ma reconnaissance envers vous. Présents dans les moments aussi bien sombre que joyeux, vous avez été d'un apport considérable à mon existence depuis l'enfance jusqu'à maintenant. Grand merci à vous.

A mes ami(e)s de la FMOS/FAPH les plus proches : Ousmane Diallo, KossiAtsou, Armel Coulibaly, Dr KouaméKizito, Dr MalickKoulibali, Dr Joachim Ehouman, Lydie Koné,Pory Traoré, Drissa Kamaguilé,CorinaAmani, Colombe Kakou, VacassenySamassi, Wilfred Vé, Safi ,Nina et Awa Bakayoko, Amy Diana Irié, Marc Lehié Bi, Jocelyn Kassi, Kady Tanapo, Zita Diabagaté, Moussa Sidibé, alyTembely, YamadouSidibé, YamadouKanouté,SaliaDramé, HamidouCissé, AlkalyDoumbia, Daoud Ourde, Abdou Konaté, Djénébou Mariko, Dr Mariam Koné, ArmandaKouamba, MahadyCissoko, Arkietou Maiga, SoryMeïté, Dr MamoutouKoureissy, Dr Jean Paul Essoh... La réussite de cette vie universitaire est effective aujourd'hui grâce à vous mes très chers, vous m'avez vraiment cadré vers le succès. Vous avez très vite comblé le vide de ma famille lorsque je suis arrivé à Bamako. Que le bon Dieu garde sa main sur cette amitié qui nous lie.

A mes ainé(e)s : Dr Abdoul Sangaré, Dr Souleymane Boly, Dr Alassane (Sultan), Dr Guindo, Dr Dara, Dr Sékou Traoré, Dr Abou Bakayoko (Beau-frère), Dr Coumba Diallo (Cousine), Dr Daouda Diaby (Tonton), Dr Mariam Sidibé, Dr Marie Théra,Dr Hassan Ibrahim ... merci pour vos conseils si précieux et votre considération à mon égard.

A mes cadet(te)s : Mory Touré, Mariam et DoussouSidibé, SemyouLawani, BintaKrama, RaissaCissé, Larissa Diabo, Roxane Angbo, Nora et Alex Yao, Osvald et Ornella Tra, Franck Petey, Frédéric Arrah, Rebecca Méa, Amara et Kader Fofana, Daniel Yéo, Serge Ano, Zara Sacko, OumouMaïga... vous avez été d'un apport considérable dans ma vie. Que le bon Dieu vous aide également dans vos études et qu'il fasse que notre amitié demeure dans le respect et la bonne humeur comme toujours.

**EVALUATION DES IMPORTATIONS DES ANTIBIOTIQUES PAR LES ETABLISSEMENTS
D'IMPORTATIONS ET DE VENTE EN GROS AU MALI EN 2016.**

Mention Spéciale,

A mon Maître Mr Kpan Gaston (EPPDioulabougou 2 de Daloa)

A tous mes professeurs du Lycée 1 et du Lycée Antoine Gauze de Daloa

A tous mes professeurs de la 1^{ère} à la 5^e année pharmacie de la FAPH Bamako

A l'Amicale des Etudiants Ivoiriens (AEI) FMOS/FAPH

A l'UEMEX FMOS/ FAPH de Bamako

Aux Communautés sœurs du Point G

A tous le personnel de la DPM du Mali.

A la 9^e promotion du Numerus Clausus (Promotion N'golo Diarra)

Au personnel de DPCI Daloa (Dr Koffi)

Au personnel de la Pharmacie Route d'Issia de Daloa (Dr Yavo)

Aux Membres de la Pharmacie Médine Marché (Dr Ina Dolo)

Au personnel de la pharmacie de l'hôpital du Point G (Pr Sékou Bah)

Au Personnel de L'INRSP Bamako (Unité Bactériologie).

Grand merci également à tous ceux dont je n'ai pas cité le nom, on est ensemble.

A la mémoire de mes amis Zoumana SORO et Arsène DEQUENON

Que le tout puissant vous accorde le paradis. Vous resterez toujours gravés dans nos mémoires.

Hommage aux membres du jury

**A notre Maître et Président du jury
Professeur Gaoussou Kanouté**

- **Professeur honoraire de Chimie Analytique à la Faculté de Pharmacie**
- **Ancien Directeur de Cabinet du Ministre de la Santé**
- **Ancien Maître de conférences à l'Université de Paris XI**
- **Ancien Directeur de l'hôpital du Point G**
- **Ancien Directeur Général du Laboratoire National de la Santé (LNS)**
- **Ancien Directeur de l'Institut Supérieur de Formation et de Recherche Appliquée (ISFRA)**
- **Consultant Organisation Ouest Africaine de la Santé (OOAS), politiques pharmaceutiques**
- **Chevalier de l'ordre du mérite de la santé**
- **Chevalier de l'ordre international des palmes académiques du CAMES**

Cher Maître,

Nous avons été impressionnés dès notre premier contact avec vous. Vous êtes un homme en qui la supériorité intellectuelle s'allie à la noblesse de caractère.

Votre esprit de recherche, le talent de votre parole, la finesse de votre réflexion, votre mémoire prodigieuse associée à vos qualités humaines exceptionnelles font de vous une référence. Que Dieu vous accorde bonne santé et longévité.

A notre Maitre et Juge

Docteur Assitan KALOGA

- **Docteur en pharmacie**
- **Assistante en législation pharmaceutique**
- **Chef de division réglementation et suivi de l'exercice de la profession à la direction pharmacie et médicaments (DPM)**

Cher maitre,

Nous éprouvons beaucoup de plaisir à vous compter dans ce jury de thèse.

La qualité de votre contribution fut précieuse et inestimable pour parfaire ce travail.

L'occasion nous est enfin offerte pour vous exprimer notre grande admiration.

A notre Maître et Juge

Dr Ibrahima Coulibaly

- **Docteur en Pharmacie**
- **Conseiller Technique au Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique**
- **Ancien Point focal de la formation action EPIVAC en Management et Vaccinologie pratique en Afrique**
- **Ancien Coordinateur de la Mission GAVI/AMP en Guinée Conakry**
- **Ancien Chef du département Recherche de l'Institut d'Ophtalmologie Tropicale d'Afrique (IOTA)**

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de siéger dans ce jury de thèse.

Votre participation a permis d'améliorer la qualité scientifique de ce travail.

Vos critiques, suggestions et remarques ont été d'un grand apport pour sa réalisation.

Nous avons apprécié votre qualité pédagogique.

Permettez-nous cher Maître, de vous exprimer toute notre reconnaissance et notre gratitude.

**A notre Maître et Co-directeur de thèse
Dr Yaya Coulibaly**

- **Maitre-Assistant en Législation Pharmaceutique.**
- **Directeur Général de la DPM,**
- **Conseiller au Ministère de la Santé chargé de la pharmacie.**
- **Ancien chef de cabinet au Ministère de l'enseignement secondaire,
Supérieur et de la Recherche Scientifique,**
- **Spécialiste en Parasitologie Médicale et Technique de l'Université
d'Abidjan,**
- **Ancien inspecteur de la Santé, chargé de la pharmacie et du
médicament.**

Cher maître,

Merci de nous avoir accueillis dans votre service.

En dehors de votre éloquence et de votre haute culture scientifique, la rigueur, l'abnégation dans le travail, le sens de la responsabilité sont les secrets qui incarnent votre réussite et votre maintien au plus haut niveau, faisant de vous un exemple. Votre philosophie de la vie qui nous enseigne que la persévérance dans le travail est notre raison de vivre et la clé de tout ce qui peut nous apporter le bonheur. Cet enseignement sera notre cheval de bataille.

C'est une fierté pour nous de compter parmi vos élèves.

**A notre Maître et Directeur de Thèse
Professeur Saïbou MAÏGA**

- **Professeur titulaire en législation pharmaceutique à la FAPH**
- **Chef de DER des sciences pharmaceutiques**
- **Membre du comité d'éthique de la FAPH et de la FMOS**
- **Membre du comité national de pharmacovigilance**
- **Chevalier de l'ordre du mérite de la santé**

Cher maître,

Votre simplicité et votre modestie font de vous un homme admirable. Excellent homme de science, vous constituez pour nous un repère par votre rigueur et votre attachement au travail bien fait. Veuillez accepter cher maître nos sentiments d'estime et de respect.

Sigles et abréviations

SIGLES ET ABREVIATIONS

Ac.:Acide

ADN:Acide **D**ésoxyribonucléique

AMM :Autorisation de **M**ise sur le **M**arché

ARN :Acide **R**ibonucléique

ARNt:ARNtransport

ATB:Antibiotique

BK :Bacille de **K**och

CHU :Centre **H**ospitalier **U**niversitaire

CT :Combinaison **T**hérapeutique

DCI :Dénomination **C**ommune **I**nternationale

DG :Directeur **G**énéral

DHPS:**D**ihydroptéroatesynthèse

DPM :Direction de la **P**harmacie et du **M**édicament.

EIVG :Etablissement d'**I**mportation et de **V**ente en **G**ros

FAPH :Faculté de **P**harmacie

FMOS:Faculté de **M**édecine et d'**O**dontostomatologie

IM:Intramusculaire

INH: **I**sonicotinyl**h**ydrazine ou Hydrazide de l'acide isonicotinique

IOTA : Institut d'**O**phthalmologie **T**ropical d'**A**frique

IV:Intraveineuse

LNS :Laboratoire **N**ational de la **S**anté

M. :Mycobacterium

ME :Médicament **E**ssentiel

MEG :Médicament **E**ssentiel **G**énérique

OMS:Organisation **M**ondiale de la **S**anté.

**EVALUATION DES IMPORTATIONS DES ANTIBIOTIQUES PAR LES ETABLISSEMENTS
D'IMPORTATIONS ET DE VENTE EN GROS AU MALI EN 2016.**

ONG :Organisation Non Gouvernementale

PDDSS :Plan Décennal de Développement Sanitaire et Social

PED : Pays En Développement.

PLP : Protéines Liant les Pénicillines

PPM :Pharmacie Populaire du Mali

PPN :Politique Pharmaceutique Nationale

PRODESS :Programme de Développement Sanitaire et Social

UMPP :Usine Malienne de Production Pharmaceutique

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Molécules antibiotiques importées au Mali en 2016.....	80
Tableau II: Familles d'antibiotique selon leur valeur d'importation.....	82
Tableau III: Pays exportateurs selon leur part dans les valeurs d'importations.	83
Tableau IV: Fournisseurs des produits pharmaceutiques en fonction du coût des importations des antibiotiques.	84
Tableau V: Etablissements d'importation et de vente en gros en fonction leur part dans les importations d'antibiotiques.	86
Tableau VI: Importations de Da Hai Co Mali en fonction des familles thérapeutiques des antibiotiques au Mali en 2016.	90
Tableau VII: Importations de la PPM en fonction des familles thérapeutiques des antibiotiques.	91
Tableau VIII: Importations de Laborex Mali en fonction des familles thérapeutiques des antibiotiques.....	93
Tableau IX: Importations de Sinopharm en fonction des familles thérapeutiques des antibiotiques.	94
Tableau X: Importations de Tushu Pharma Sarl en fonction des familles thérapeutiques des antibiotiques en 2016 au Mali.	96
Tableau XI: Fournisseurs dont les médicaments proviennent d'Allemagne...	96
Tableau XII: Fournisseurs dont les médicaments proviennent de Belgique.....	97
Tableau XIII: Fournisseurs dont les médicaments proviennent du Burkina Faso.	98
Tableau XIV: Fournisseurs dont les médicaments proviennent du Cambodge..	98

EVALUATION DES IMPORTATIONS DES ANTIBIOTIQUES PAR LES ETABLISSEMENTS
D'IMPORTATIONS ET DE VENTE EN GROS AU MALI EN 2016.

Tableau XV: Fournisseurs dont les médicaments proviennent de la Chine. **98**

Tableau XVI: Fournisseurs dont les médicaments proviennent du Danemark. **99**

Tableau XVII: Fournisseurs dont les médicaments proviennent d’Egypte. **99**

Tableau XVIII: Fournisseurs dont les médicaments proviennent d’Inde. **101**

Tableau XIX: Fournisseurs dont les médicaments proviennent de Norvège. . **103**

Tableau XX: Fournisseurs dont les médicaments proviennent du Portugal. ... **104**

Tableau XXI: Fournisseurs dont les médicaments proviennent du Sénégal. ... **104**

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Structure cellulaire d'une bactérie.....	42
Figure 2: Formes pharmaceutiques en fonction de leur valeurs d'importation au Mali en 2016.....	81
Figure 3: Coûts des importations d'antibiotiques en fonction des secteurs d'activités.	87
Figure 4: Répartition des valeurs d'importations selon la période.....	88
Figure 5: Importations de SOPROPHA en fonction des familles thérapeutiques des antibiotiques.....	89
Figure 6: Importations de Copharma Mali en fonction des familles thérapeutiques des antibiotiques en 2016.....	90
Figure 7: Importations de Humanwell Pharma en fonction des familles thérapeutiques des antibiotiques.....	92
Figure 8: Importations de Mapropharm en fonction des familles thérapeutiques des antibiotiques au Mali.....	93
Figure 9: Importations de SVPP en fonction des familles thérapeutiques des antibiotiques.	95
Figure 10: Fournisseurs avec pour source de médicament l'Autriche.....	97
Figure 11: Fournisseurs dont les médicaments proviennent d'Espagne.....	100
Figure 12: Fournisseurs dont les médicaments proviennent de France.....	100
Figure 13: Fournisseurs dont les médicaments proviennent d'Italie.	103
Figure 14: Fournisseurs dont les médicaments proviennent de Togo.	105

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	32
1. OBJECTIFS	35
1.1. Objectif Général.....	35
1.2. Objectifs spécifiques.....	35
2. GÉNÉRALITÉS.....	37
2.1. Définition de quelques concepts.....	37
2.2. Historique des antibiotiques.....	39
2.2.1. Définition des antibiotiques.....	41
2.2.2. Mode et site d'action des antibiotiques	41
2.2.3. Structure d'une bactérie.....	42
2.2.4. Spectre d'activité	42
2.2.5. Antibiogramme	43
2.2.6. Indications des antibiotiques	43
2.2.7. Formes d'administration.....	43
2.2.8. Cas particuliers : Antiseptiques et désinfectants.....	43
2.3. Classification des antibiotiques	43
2.3.1. Classification selon leur structure chimique.....	44
2.3.2. Classification selon leur mécanisme d'action	52
2.3.2.1. Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse de peptidoglycane	52
2.3.2.2. Antibiotiques inhibant la membrane bactérienne.....	57
2.3.2.3. Antibiotiques inhibant la synthèse protéique	58
2.3.2.4. Antibiotiques inhibiteurs des acides nucléiques	64

**EVALUATION DES IMPORTATIONS DES ANTIBIOTIQUES PAR LES ETABLISSEMENTS
D'IMPORTATIONS ET DE VENTE EN GROS AU MALI EN 2016.**

2.3.2.5. Antibiotiques inhibiteurs des folates	66
2.5. Classification des bactéries pathogènes pour l'homme	70
2.6. Résistance bactérienne	71
2.6.1. Support génétique de la résistance bactérienne.....	71
2.6.1.1. Résistance naturelle	71
2.6.1.2. Résistance acquise	72
2.6.1.3. Accidents toxiques.....	73
3. MATÉRIELS ET MÉTHODES	75
3.1. Cadre d'étude	75
3.1.1. Création	75
3.1.2. Mission	75
3.1.3. Organisation	75
3.2. Type et période d'étude	76
3.3. Populations d'étude.....	76
3.4. Echantillonnage.....	76
3.4.1. Critères d'inclusion	76
3.4.2. Critères de non-inclusion.....	76
3.5. Collectes des données	77
3.5.1. Méthode de collecte.....	77
3.5.2. Outils de collecte des données.....	77
3.5.3. Variables étudiées.....	77
3.6. Analyse des données	77
3.7. Considération éthique	77
3.8. Chronogramme de Travail	78

**EVALUATION DES IMPORTATIONS DES ANTIBIOTIQUES PAR LES ETABLISSEMENTS
D'IMPORTATIONS ET DE VENTE EN GROS AU MALI EN 2016.**

4. RESULTATS	80
4.1. Caractéristiques des molécules	80
4.2. Les acteurs des importations.....	83
4.3. Familles d'antibiotique importées par les EIVG.	89
4.4. Pays d'origines et fournisseurs des antibiotiques importés.....	96
5. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	107
5.1. Limites de l'étude	107
5.2. Molécules et valeurs	108
5.3. Les familles d'antibiotiques.....	109
5.4. Les établissements d'importation et de vente en gros (EIVG).....	109
5.5. Les pays d'origines	110
5.6. Les fournisseurs	111
5.7. Les formes pharmaceutiques	112
6. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	114
7. REFERENCES.....	116

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le mot médicament, dérivé du latin « medicamentum », est défini par l'OMS comme suit : « On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques.»[1,2].

En Afrique, le médicament occupe une place centrale dans le fonctionnement des services de santé : Il représente jusqu'à 50% des dépenses de santé des ménages et entre 20 à 30% du total des coûts de fonctionnement des établissements sanitaires publics et privés[3].

Bien que le médicament occupe une place importante dans les prestations de service de santé, sa disponibilité, et son accessibilité constituent un problème majeur dans le monde. C'est ainsi que dans les pays en développement (PED), dont le Mali, les populations rencontrent des difficultés dans l'accessibilité physique et financière des médicaments[4–6].

A l'instar des autres PED, le Mali présente un fort taux de mortalité due aux nombreux problèmes de santé (maladies et autres) qui y sévissent[7].

De ces nombreuses maladies, figurent les maladies infectieuses qui constituent un véritable problème de santé publique partout dans le monde : Elles sont responsables de près de 15 millions de décès par an, soit environ 26,3% des mortalités causées par l'ensemble des maladies et traumatismes dans le monde. Plus de 90% des maladies infectieuses humaines surviennent dans les PED, particulièrement chez les enfants [8].

La découverte des antibiotiques a marqué une étape capitale dans la lutte contre ces maladies. De nos jours, ces antibiotiques font partie des médicaments les plus utilisés en thérapeutique humaine.

**EVALUATION DES IMPORTATIONS DES ANTIBIOTIQUES PAR LES ETABLISSEMENTS
D'IMPORTATIONS ET DE VENTE EN GROS AU MALI EN 2016.**

En Europe, des études ont montré que les antibiotiques représentent 10 à 30% des dépenses médicamenteuses à l'hôpital ; aux Etats-Unis d'Amérique, l'on fait état de 10 à 30% également. En Afrique, nous ne disposons pas de données officielles en matière de dépenses médicamenteuses en antibiotiques à l'hôpital.[9]

Au Mali, peu d'étude connues à nos jours ont porté sur les importations de médicaments.

C'est la raison pour laquelle nous avons mené ce travail sur les importations d'antibiotiques afin de permettre aux acteurs de ce domaine de disposer de données susceptibles d'orienter leurs politiques d'importations.

OBJECTIFS

1. OBJECTIFS

1.1. Objectif Général

Evaluer les importations des antibiotiques en Dénomination Commune Internationale (DCI) effectuées par les établissements d'importation et de vente en gros de produits pharmaceutiques (EIVG) en 2016 au Mali.

1.2. Objectifs spécifiques

- Déterminer la valeur financière des importations des antibiotiques en DCI au Mali.
- Déterminer les caractéristiques des antibiotiques importés au Mali en 2016.
- Déterminer les structures d'importation, les fournisseurs et les pays d'origines des antibiotiques.

GÉNÉRALITÉS

2. GÉNÉRALITÉS

2.1. Définition de quelques concepts

- **Médicaments Essentiels (ME)** : Tout produit dont l'efficacité et l'innocuité ont été scientifiquement démontrées et qui est indispensable pour assurer les soins de santé de base à titre préventif et curatif [10].
- **Médicaments Traditionnels Améliorés (MTA)** : Ce sont des médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle locale, à limite de toxicité déterminée, à activité pharmacologique confirmée par la recherche scientifique, à dosage quantifiée et à qualité contrôlée lors de leur mise sur le marché.
- **Dénomination Commune Internationale (DCI)** : La DCI désigne le nom internationalement admis d'un médicament et permet de se guider plus facilement. Son usage permet l'homogénéité du système et une meilleure utilisation du médicament [10].

Un médicament en DCI a la même efficacité que les spécialités pharmaceutiques correspondantes. Il a une présentation simple, un faible cout dus aux marges variables et aux frais de recherche et de promotion appliqués aux spécialités, les rendant plus accessible à une tranche plus importante de la population.

- **Médicament générique** : On désigne par Médicament Générique, toute spécialité passée dans le domaine public [10].

C'est une copie du médicament original dont la production et la consommation sont rendues possibles par la chute du ou des brevets couvrant le médicament.

Il est la copie rigoureuse d'un médicament existant sur le marché depuis plus de 20 ans, en ce qui concerne son dosage, sa forme galénique, son utilisation, et ses indications [11].

- **Médicaments en nom de marque ou spécialité pharmaceutique** : Tout médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier, caractérisé par une dénomination spéciale [10].
- **Pharmacovigilance** : Activité qui consiste à noter, enregistrer et évaluer systématiquement les réactions indésirables aux médicaments délivrés avec ou sans ordonnance survenant dans des conditions normales d'utilisation, à des fins prophylactiques, diagnostiques ou thérapeutiques [10].
- **Dispensation des médicaments** : Ensemble des pratiques comportant l'analyse d'une ordonnance écrite ou verbale, les techniques de conditionnement des médicaments et les conseils aux prescripteurs et surtout aux malades [10].
- **Bactériologie** : Discipline scientifique qui se consacre à l'étude des bactéries. Elle a pour but d'identifier des bactéries, de les classer et d'étudier leur interaction c'est-à-dire l'action de l'une sur l'autre, avec le milieu extérieur, chez l'homme et chez l'animal.
- **Maladie infectieuse** : Maladie provoquée par la transmission d'un microorganisme ou d'un agent infectieux : virus, bactéries, Champignons, protozoaires.
- **Antibiotique** : Médicament qui a pour effet de tuer des bactéries de façon ciblée ou d'empêcher leur multiplication. Ainsi on parlera d'antibiotiques « bactéricides » ou « bactériostatiques » dans la lutte contre les bactéries.

Un antibiotique peut être à la fois bactéricide et bactériostatique, tout dépend de la dose.

Certains antibiotiques sont constitués par des molécules naturelles produites par des microorganismes (champignons, autres bactéries...), et d'autres sont uniquement constitués de molécule de synthèse [12,13].

- **Système d'approvisionnement** : Le système d'approvisionnement est un processus global comprenant de nombreuses étapes :
 - L'estimation des besoins ;
 - La sélection des fournisseurs ;
 - La sélection des méthodes et conditions d'achat ;
 - La réception des commandes ;
 - La gestion des stocks.
- **La Santé** : se définit selon l'OMS comme un état de complet bien-être physique, mental et social et ne constitue pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité [14].
- **La politique de santé** : Ensemble de stratégies et visions tendant à mettre en place une offre de services appropriés en fonction des préoccupations majeures de santé du pays.
- **Assurance qualité** : Large concept qui recouvre tous les points qui, pris un par un ou pris ensemble, influencent la qualité d'un produit. Elle comprend la totalité des dispositions prises dans le but de garantir que les produits pharmaceutiques ont bien les attributs de qualités qu'ils sont supposés avoir pour leur usage [15].

2.2. Historique des antibiotiques

L'histoire des antibiotiques est liée à la découverte des micro-organismes bactériens. Le début remonte à 1877 avec les travaux de **PASTEUR** et **JOUBERT** qui constatèrent que les cultures des bactéries de charbon poussaient difficilement lorsqu'elles étaient au contact des bactéries aérobies saprophytes. Ils conclurent qu'il était possible d'obtenir des médicaments à partir de cette expérience. En 1897, **DUCHESNE** aboutit aux mêmes conclusions.

Plus tard, **VUILLEMAN** émit la théorie de l'antibiose après avoir constaté que les êtres vivants pour survivre se livraient à la lutte.

Ces notions de concurrence vitale ne restaient pas vaines, car elles permirent la découverte de la pénicilline par **A. FLEMING**, Bactériologue à Londres. En effet, **A. FLEMING** remarqua en 1929 que l'action du *penicillium notatum* était liée à une moisissure verte qui provoquait la lyse des colonies de staphylocoques.

Dix ans plus tard, l'équipe d'Oxford dirigée par **LORAY** et **CHAIN** réussit à préparer en petite quantité stable et purifiée, la pénicilline. Elle sera utilisée dans le traitement des maladies à staphylocoques et les méningites intrarachidiennes.

En 1935, l'Allemand **DOMAGK** a utilisé le premier antimicrobien produit synthétiquement (la sulfanilamide). Cet antibiotique fut employé pour traiter les fièvres puerpérales et les septicémies post-partum à streptocoques fréquentes et fatales à cette époque.

En 1944, **SCHARTZ**, **BUGIE** et **WAKEMAN** ont découvert les substances antibactériennes comme la pénicilline à large spectre, la streptomycine, et les premières molécules antituberculeuses efficace.

En 1945 et à la fin des années 80, le rythme de la création de nouveaux antimicrobiens devançait la progression de la résistance que développaient les bactéries.

Dans les années 1950 et 1970, on a découvert de nouvelles catégories d'antibiotiques, notamment, le chloramphénicol actif sur les bacilles typiques qui sera utilisé dans le traitement des fièvres typhoïde et paratyphoïde ; les tétracyclines ont été synthétisées à partir de *streptomyces albo-Niger* par **Duggar** : la *méthylcycline* (1960), la *doxycycline* (1965).

Ainsi, la *méticilline* et l'*oxacilline* ont été obtenues en 1960, la *dicloxacilline* en 1965. La *pénicilline G* ayant un spectre étroit, des pénicillines à spectre large ont été synthétisées ; *métampicilline* (1967), *amoxicilline* (1971).

Sur 2500 molécules obtenues par la recherche systématique, une centaine seulement est utilisée en thérapeutique.

La science médicale a alors utilisé les antibiotiques non seulement pour traiter les maladies, mais également pour donner accès à des interventions chirurgicales qui auraient été trop risquées sans la disponibilité d'antibiotiques permettant de combattre le risque accru d'infection.

La recherche continue et on découvre de nouvelles thérapies tous les ans.

Cependant, les bactéries vont inmanquablement développer une résistance aux nouveaux médicaments et ces derniers seront aussi inefficaces tôt ou tard.

2.2.1. Définition des antibiotiques [16]

Le terme « antibiotique » est un nom d'ensemble des substances naturelles produites par des micro-organismes et de leurs analogues synthétiques, capables d'enrayer la multiplication des bactéries (bactériostatiques) ou de les détruire (bactéricides).

2.2.2. Mode et site d'action des antibiotiques

Le mode d'action des antibiotiques se résume à perturber le développement bactérien en ciblant :

- La paroi bactérienne (inhibition de la synthèse du peptidoglycane) ; c'est le cas des bétalactamines, des vancomycines (glycopeptides) et des fosfomycines.
- La membrane cytoplasmique, c'est le cas des polymyxines.
- La synthèse des protéines bactériennes, c'est le cas des aminosides, des macrolides, des phénicolés et des tétracyclines.
- Les acides nucléiques (inhibition de la synthèse des acides nucléiques), c'est le cas des quinolones et des sulfamides.

- Le métabolisme bactérien de la vitamine B9 (l'acide folique sulfamide Diaminopyrimidine) ou inhibition de la synthèse des dérivés de l'acide folique.

2.2.3. Structure d'une bactérie [17,18]

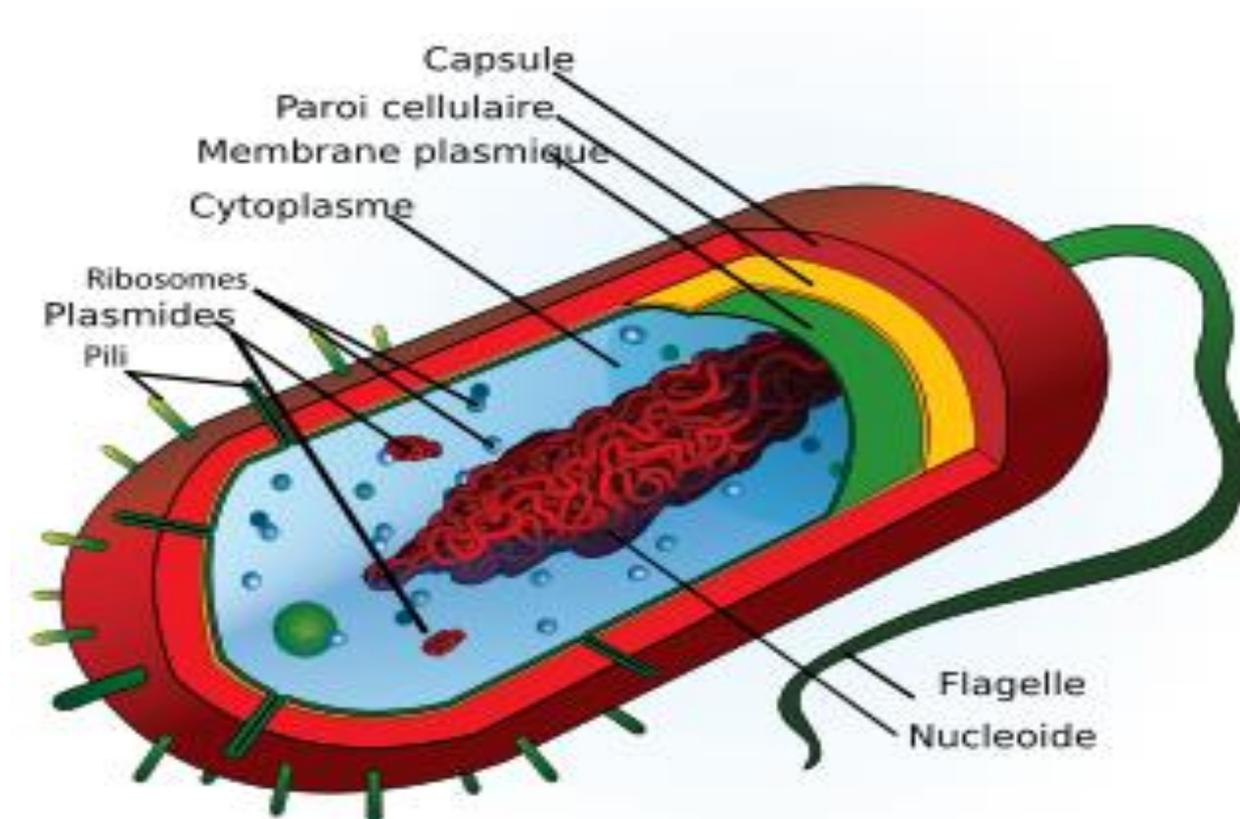


Figure 1: Structure cellulaire d'une bactérie.

2.2.4. Spectre d'activité

Il correspond à l'ensemble des germes pour lesquels l'antibiotique exerce ses activités bactériostatique et/ou bactéricide. Plus le spectre est large plus le nombre d'agents infectieux sensibles à l'antibiotique est important et diversifié. Il peut être spécifique (étroit), moyen, large ou très large. Un spectre étroit est parfois très intéressant car il ne perturbe pas la flore normale de l'organisme mais peut s'avérer inefficace lors d'une antibiothérapie prophylactique ou après une prescription pronostique (sans antibiogramme). Cela étant on peut citer

comme exemple les antituberculeux qui ont un spectre très étroit, pour certains limité au bacille de KOCH (BK) ; les pénicillines du groupe M sont prescrites à l'encontre des staphylocoques.

2.2.5. Antibiogramme

Il s'agit d'un examen de laboratoire permettant de connaître les antibiotiques actifs sur un germe isolé.

2.2.6. Indications des antibiotiques

Elles peuvent être curatives ou prophylactiques.

Curative pour traiter une infection déclenchée par un germe, prophylactique pour prévenir les infections susceptibles d'être provoquées par des germes.

2.2.7. Formes d'administration

Par voie orale : comprimés, sachets, gélules, sirops.

Par voie injectable : intraveineuse, intramusculaire.

Par voie locale : collyre, pommade, poudre, ovules, spray, etc.

2.2.8. Cas particuliers : Antiseptiques et désinfectants

Ce sont des agents antimicrobiens chimiques dont la toxicité brutale et peu sélective limite leur emploi soit à un usage externe (in vivo) pour les antiseptiques soit à la désinfection de matériels et des matières internes (in vitro) pour les désinfectants.

Leur action est plus rapide que celle des antibiotiques classiques et s'exerce à des concentrations élevées. Ils sont trop toxiques pour être utilisés par voie générale.

2.3. Classification des antibiotiques

Les antibiotiques sont classés suivant leur structure de base, leur mécanisme d'action, leur spectre d'activité et leurs propriétés pharmacologiques.

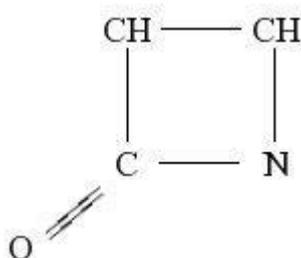
2.3.1. Classification selon leur structure chimique

Les antibiotiques ayant une structure chimique identique ont un mécanisme d'action identique et sont classés dans la même famille.

On distingue seize (16) familles distinctes, selon la structure chimique :

- **Les bêtalactamines :**

Elles se caractérisent par un élément structural commun : l'azetidine-2-one ou noyau bêtalactame. Cet hétérocycle tétragonal est essentiel pour l'activité biologique et gouverne toute la chimie des antibiotiques de cette famille.



Selon qu'il est ou non intégré à une structure plus complexe, seront distinguées :

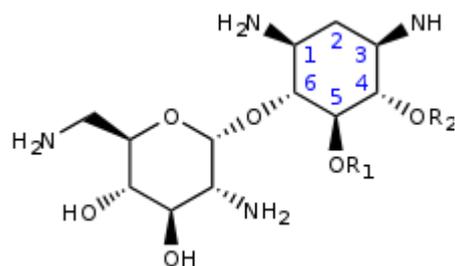
- Les pénicillines (bicycles correspondant à la fusion à la thiazolidine) ;
- Les céphalosporines (fusion à la dihydro-1,3-thiazine) ;
- Les monobactames.

- **Les aminosides :**

Ce sont des hétérosides, c'est-à-dire des molécules formées de l'union d'un aminocyclitol (génine) avec un ou plusieurs oses dont des aminosucres (ou osamines d'où le nom donné à ces antibiotiques).

Ces antibiotiques se distinguent entre eux par la nature de l'aminocyclitol, des osamines et le(s) position(s) d'accrochages des deux entités chimiques.

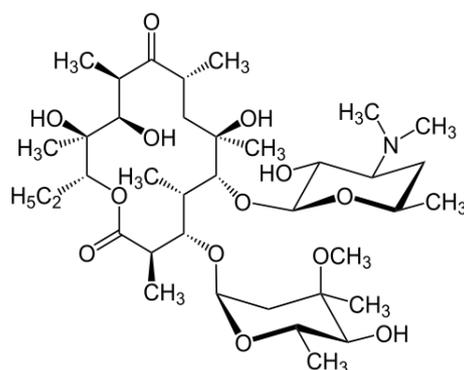
EVALUATION DES IMPORTATIONS DES ANTIBIOTIQUES PAR LES ETABLISSEMENTS
D'IMPORTATIONS ET DE VENTE EN GROS AU MALI EN 2016.



Le noyau central des aminosides composé de 2-desoxytreptamines (droite) et de glucosamine (gauche). Ce noyau central correspond à l'antibiotique néamine. Les autres aminosides sont substitués sur les positions R1 et R2 de la desoxystreptamine.

- **Les macrolides :**

Ils sont caractérisés par un anneau macrocyclique lactonique oxygéné auquel sont liés deux sucres par des liaisons glycosidiques.



Il existe plusieurs classifications des macrolides, la plus simple prend en compte les nombre d'atome du noyau lactonique (de 14 à 16 atomes de carbone) et l'origine des molécules.

- **Les lincosamides :**

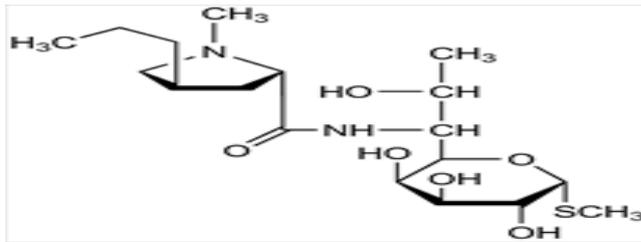
Cette famille comporte 2 molécules :

- La lyncomycine, initialement isolée d'un actinomycète ;

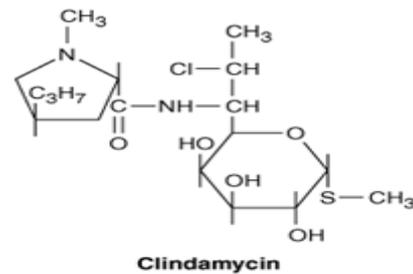
EVALUATION DES IMPORTATIONS DES ANTIBIOTIQUES PAR LES ETABLISSEMENTS
D'IMPORTATIONS ET DE VENTE EN GROS AU MALI EN 2016.

- La clindamycine obtenue par modification chimique de la lincomycine (plus active).

Leur structure chimique est différente des macrolides du fait de l'absence de cycle lactonique.



lincomycine

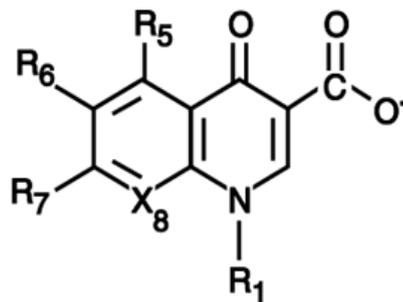


Clindamycin

- Les quinolones :

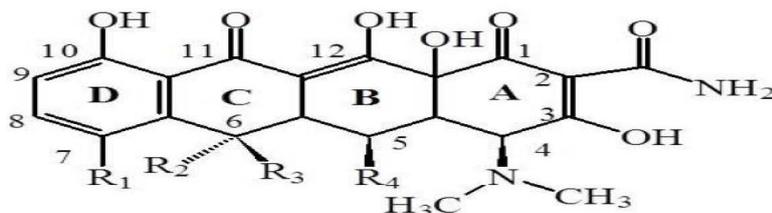
Elles dérivent de deux systèmes hétérocycliques : la quinoléine et la naphthyridine-1,8. Seul l'acide pipémidique fait exception avec une structure pyrid[2,3-d] pyrimidinique.

Certaines quinolones possèdent en outre un troisième cycle accolé au noyau quinoléine entre les positions 1 et 8.



- **Les tétracyclines :**

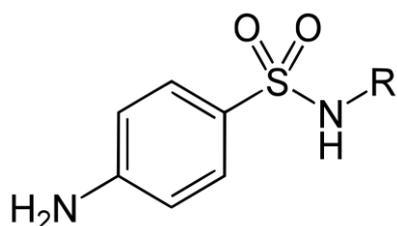
Ils possèdent toutes un noyau à quatre cycles de type « naphtacène carboxamide » sur lequel divers radicaux viennent se substituer sur les carbones du système cyclique.



- **Les sulfamides :**

Ces composés sont caractérisés principalement par le fait que :

- Le substituant R est par la fonction sulfamide ;
- Quelques-uns portent un substituant R' sur l'amine aromatique.



Ils doivent nécessairement porter un atome d'hydrogène sur l'azote du sulfonamide.

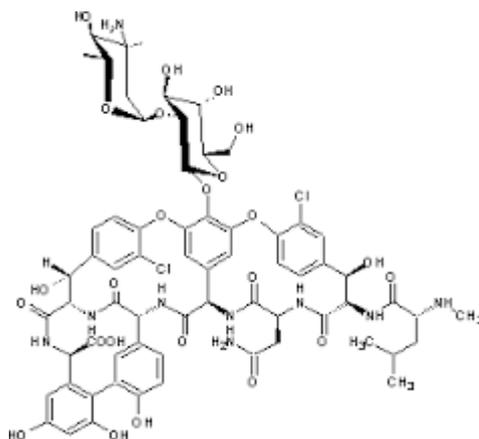
- **Les glycopeptides :**

Il s'agit d'heptapeptides dont la structure de base est très voisine. Cinq des sept acides aminés sont conservés chez tous les glycopeptides.

Les acides aminés 1 (AA1) et (AA3) sont respectivement :

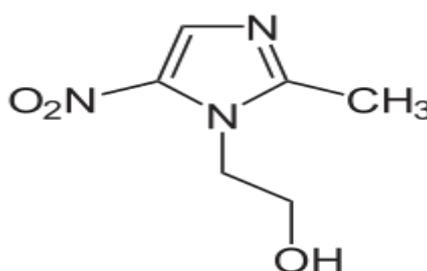
- La leucine et l'asparagine pour la vancomycine ;
- Deux hydroxyphényl-glycines pour la teicoplanine.

Des sucres sont greffés sur cette structure de base (le D-mannose et la vancosamine pour la vancomycine, le D-mannose et le D-glucosamine pour la teicoplanine).



- **Les dérivés imidazolés :**

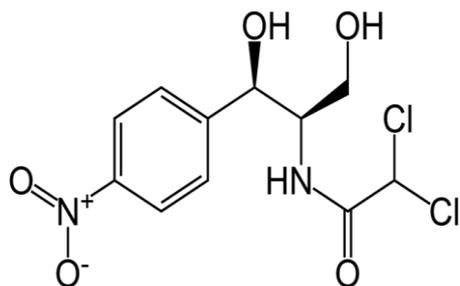
Le métronidazole est un dérivé nitré en 5 du noyau imidazolé. C'est cette substitution qui lui confère ses propriétés antibacteriennes (les dérivés nitrés en 2 ne sont qu'antiparasitaires).



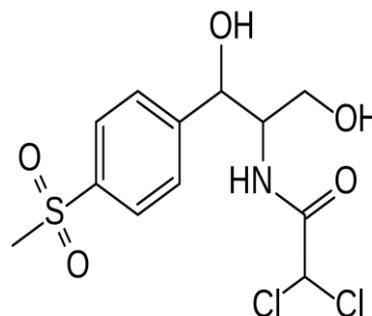
- **Les phénicolés :**

Le chef de file est le chloramphénicol et le représentant le plus utilisé en médecine humaine est le thiamphénicol.

Leur structure est phénylpropanique dont la chaîne hydroxylée comporte une fonction acetamide.



Chloramphénicol

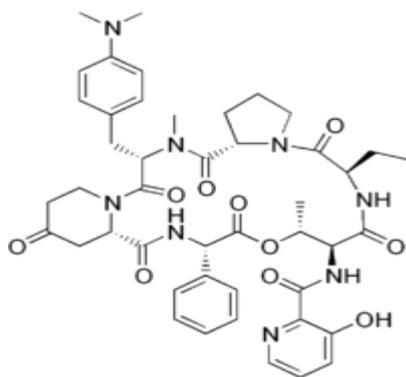


Thiamphénicol

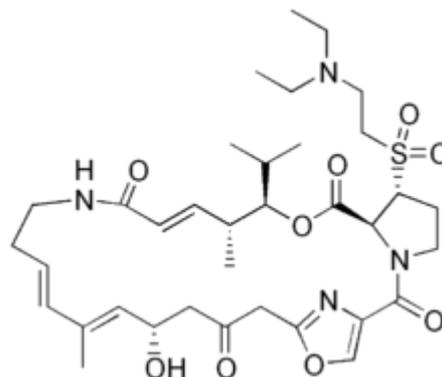
- **Les streptogramines ou synergistine :**

Cette classe est apparentée chimiquement et par son spectre aux macrolides et lincosamides.

Cette famille renferme 2 composants obtenus par hémisynthèse : la pristinamycine et l'association quinupristine/dalfopristine.



Pristinamycine



Quinupristine/Dalfopristine

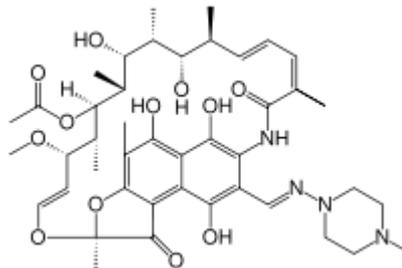
- **Les ansamycines :**

Famille de composé chimique dont les représentants ayant une activité antibactérienne sont de type naphthalène (structure).

-Les rifamycines ont été isolées en 1957 à partir de la bactérie *Nocardia mediterranei*.

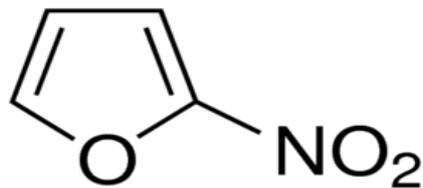
Parmi les composés isolés, la rifamycine-B s'avéra active envers les germes Gram+ ainsi que les mycobacterium tuberculosis et quelque germe Gram-.

La rifampicine qui est un composé semi-synthétique issu de la rifamycine-B montra l'activité la plus élevée, ainsi que la plus faible toxicité.



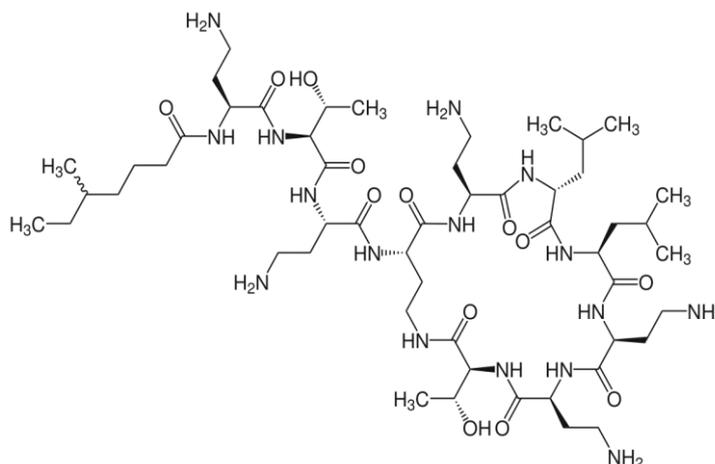
- **Les nitrofuranes :**

Leur structure se présente comme suit :



- **Les polymyxines :**

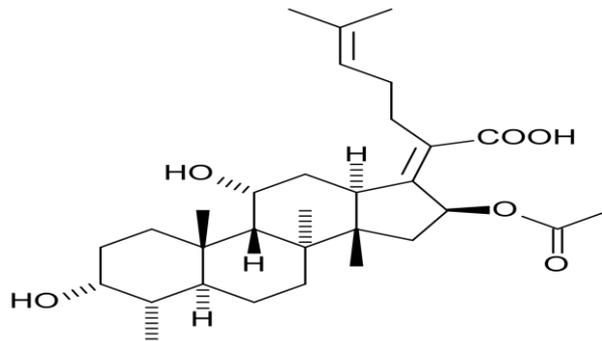
Ce sont des antibiotiques peptidiques cycliques isolés de *bacillus polymyxa*.



- **Les fosfomycines :**

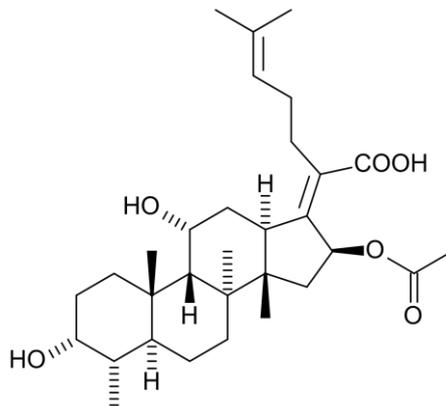
Elle ne présente aucune parenté de structure avec les autres familles d'antibiotiques. C'est un dérivé d'acide phosphonique. Il s'agit de l'acide L-cis 1-2-époxy-propyl-phosphonique.

Le groupement époxyde est déterminant pour l'activité antibactérienne.



- **L'acide fusidique :**

Sa structure chimique est voisine de celle des hormones stéroïdes ; toutefois, il n'a pas les mêmes propriétés.



2.3.2. Classification selon leur mécanisme d'action

2.3.2.1. Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse de peptidoglycane

2.3.2.1.1. Les bêtalactamines

2.3.2.1.2. Les pénicillines

✓ Les pénicillines du groupe G et V

Ce sont les molécules suivantes :

- Benzylpenicilline (Pénicilline G) : forme retard
- Benethamine pénicilline (Biclinocilline®)
- Benzathine pénicilline : Extencilline ®
- Pénicilline procaine
- Pénicilline V (Starken®)
- Phenoxyethylpenicilline

La pénicilline G est très active sur les bacilles à gram+, les coques à gram positif ou négatif. Elle reste encore l'antibiotique de choix pour traiter les infections causées par les streptocoques, les pneumocoques, les clostridies et les spirochètes. Les staphylocoques qui étaient très sensibles à la pénicilline G au début de son utilisation sont actuellement le plus souvent résistants à cet antibiotique, 80 à 90 % des souches produisent une pénicillinase qui hydrolyse la pénicilline G en acide penicilloïque inactif sur les bactéries.

Les bacilles à Gram négatif aérobies facultatifs (Enterobacteriaceae, Haemophilus, vibrionaceae) ou stricts (pseudomonaceae) sont naturellement insensibles à l'action de la pénicilline G. La pénicilline G est détruite par l'acidité gastrique, éliminée sous forme active par les urines (50 % de la dose administrée) et passe faiblement à travers la barrière méningée. Ces molécules se fixent sur les protéines dites PLP (protéines liant les pénicillines).

Les bêtalactamines ont un effet bactéricide. Cette bactéricidie résulte d'une lyse bactérienne conséquence de l'activation des enzymes auto-lytiques de la bactérie qui s'ajoute à l'inhibition de la synthèse du peptidoglycane.

✓ **Les pénicillines du groupe M**

- Meticilline (non commercialisé)
- Oxacilline (Bristopen ®)
- Cloxacilline (Cloxypen ®)
- Flucloxacilline (Floxapen®)
- Dicloxacilline.

Ces pénicillines résistent à la pénicillinase du staphylocoque. Leur spectre est étroit, limité aux bactéries à gram positif y compris les staphylocoques producteurs de pénicillinase et aux Cocci à gram négatif comme le gonocoque et le méningocoque.

✓ **Les pénicillines du groupe A**

- Ampicilline (Totapen®)
- Bacampicilline (Bacampicine ®)
- Pivampicilline (Proampi®)
- Mecillinam (Selexid ®)
- Amoxicilline (Clamoxyl ®)

✓ **Les associations :**

- Ampicilline + Sulbactam (Unacim ®)
- Amoxicilline + Acide clavulanique (Augmentin®)
- Ticarcilline + Acide clavulanique (Claventin®)
- Piperacilline + Tazobactam (Tazocilline®)

Leur spectre est large, s'étend sur les bactéries à Gram positif et les bactéries à Gram négatif.

✓ **Pénicillines du groupe des carboxypénicillines :**

- Ticarcilline (Ticarpen®)
- Carbenicilline

Leur spectre recouvre les Cocci à Gram positif, les Cocci à Gram négatif.

Ces molécules se fixent sur les protéines cibles de la membrane bactérienne ce qui entraîne l'absence de l'élongation et la lyse de la cellule bactérienne.

Cette activité est bactéricide.

✓ **Pénicilline du groupe des uréidopénicillines**

- Piperacilline (Piperilline ®)
- Mezlocilline (Baypen®)
- Azlocilline

Leur spectre est identique à celui des carboxypénicillines

2.3.2.1.3. Les céphalosporines : céphèmes et oxacéphèmes

✓ **Les céphalosporines de 1^e génération**

▪ **Les formes injectables IM ou IV :**

- Cefalotine (Cefalotine®)
- Cefazoline (Cefazoline®)
- Cefapirine (Cefalobject®).

▪ **Les formes orales**

- Cefadroxil (Oracefal®)
- Cefaclor (Alfatil®)
- Cefatrizine (Cefaperos®)
- Cefalexine (Keforal®)
- Cefradine (Cefirex Gé®)

✓ Ce sont des antibiotiques à spectre large, ils sont actifs sur les Cocci Gram-, les Cocci Gram+, y compris les staphylocoques « méti-R » (résistants à la méticilline) ou « oxa-R » (résistant à l'oxacilline), et les bacilles Gram-. Ces molécules sont inactives sur certaines bactéries comme *Listeria monocytogenes*, les entérocoques, et les *Acinetobacters*.

✓ **Les céphalosporines de 2^e génération**

- Céfuroxime (Zinnat®)
- Céfamandole (Kefandol©)
- Céfoxitine (Mefoxin®)

Par rapport aux précédentes, ces molécules présentent un spectre plus large, une meilleure activité sur les bacilles à Gram- et une résistance accrue aux céphalosporinases.

✓ **Les céphalosporines de 3^e génération**

- Cefotiam (Taketiam®)
- Cefixime (Oroken®)
- Cefpodoxime (Orelox®)

- Ceftriaxone (Rocephine®)
- Cefotaxime (Claforan®)
- Ceftazidime (Fortum®)
- Cefepime (Axepim®)
- Cefpirome (Cefrom®)
- Cefsulodine (Pyocefal ®)
- Cefotetan (Apacef®)

Leur spectre est large et s'étend sur *Pseudomonas aeruginosa*, ces molécules sont inefficaces sur les *Streptocoques* du groupe D et sur *listeria monocytogenes*. Elles passent facilement au travers du peptidoglycane. Elles sont bactéricides.

✓ **Les oxacéphèmes**

- Latamoxef (Moxalactam®)

Le spectre est identique à celui des céphalosporines de 3^e génération et sont surtout actifs sur les bacilles Gram - et même les producteurs de bêta lactames.

2.3.2.1.4. Les monolactames

- Azthreonam (Azactam ®)

Le spectre est étroit, limité aux bactéries Gram- aérobies. Leur activité est comparable à celle des céphalosporines de 3^e génération qui est étendue sur le bacille pyocyanique.

2.3.2.1.5. Les fosfomycines

- Fosfomycine (Fosfocine ® forme injectable)
- Fosfomycine trométamol (Monuril® forme orale)

Ce sont des antibiotiques bactéricides sur grand nombre d'espèces bactériennes à Gram négatif comme les entérobactéries (Haemophilus, Pseudomonas).

L'utilisation de la fosfomycine impose l'association d'autres antibiotiques (bétalactamines aminosides vancomycines quinolones de 2^e génération), afin d'éviter la sélection de mutants au cours du traitement.

2.3.2.1.6. Les glycopeptides

- Vancomycine (Vancocine®)
- Teichoplanine (Targocid®)

Leur spectre est étroit et limite aux bactéries à gram+ en particulier les staphylocoques des infections graves comme les septicémies et les endocardites ; La vancomycine est indiquée dans le traitement de la colite pseudomembraneuse (due à *Clostridium difficile*)

Ils ne sont pas absorbés par voie digestive, c'est pourquoi leur effet bactéricide se manifeste lentement. Ils doivent donc être donnés en association avec d'autres antibiotiques (fosfomycine, aminoside ou rifampicine qui renforcent leur action).

2.3.2.2. Antibiotiques inhibant la membrane bactérienne

2.3.2.2.1. Les polymyxines

Les molécules utilisées en thérapeutique sont :

- Colistine (ou Polymyxines E)
- Polymyxines B

Elles sont des polypeptides actifs uniquement sur les bacilles à gram négatif à l'exception des proteus, providencia, serratia (tous entérobactéries) et des bacteroides. Elles agissent comme des détergents cationiques. Elles se fixent sur la membrane externe et la membrane cytoplasmique des bacilles à gram-
L'altération des 2 membranes entraîne un trouble de la perméabilité cellulaire et une sortie des constituants intracellulaires d'où l'effet bactéricide.

2.3.2.2.2. Thyrothricine et bacitracine

Ce sont des polypeptides cycliques actifs seulement sur les bacilles gram positif.

Elles sont trop toxiques pour être utilisées par voie générale et sont utilisées uniquement dans les traitements locaux (surtout sous forme de pastille dans les angines) La tyrothricine est une association d'antibiotiques à savoirs la Gramicidine + la Tyrocidine.

2.3.2.3. Antibiotiques inhibant la synthèse protéique

2.3.2.3.1. Aminosides ou aminoglycosides ou aminocyclitol

Les molécules administrables par voie générale sont :

- Streptomycine
- Kanamycine (Kamycine®)
- Tobramycine (Nebcine®)
- Amikacine (Amiklin®)
- Netilmicine (Netromicine®)
- Dihydrostreptomycine
- Gentamicine (Gentalline®)
- Dibekacine (Dibekacyl®)
- Sisomicine (Sisolline®)

Les molécules présentables sous forme injectable uniquement :

- Spectinomycine (Trobicine®)

Les molécules administrées par voie locale :

- Neomycine
- Paranomycine
- Framycétine

Ce sont des antibiotiques à large spectre, bactéricides, exception faite de la spectinomycine.

Ces molécules se fixent sur le ribosome 30s (petite sous unité) et perturbent la lecture du code génétique lors de la synthèse des protéines. Il en résulte des protéines non fonctionnelles ce qui entraîne la mort de la bactérie. Ce mécanisme est conditionné par un apport d'oxygène.

2.3.2.3.2. Macrolides

✓ Macrolides de première génération

- Erythromycine sous la forme d'ethylsuccinate (Ery 250 ®) ou sous la forme de Propionate (Ery 500®) ou de Lactobionate (Erythrocin ® IV)
- Josamycine (Josacine®)
- Midecamycine (Midecacin®)
- Spiramycine (Rovamycine®)
- Miokamycine
- Oleandomycine

✓ **Macrolides de deuxième génération :**

- Roxythromycine (Rulid®)
- Clarithromycine (Naxy®)
- Dirithromycine (Dynabac®)
- Azithromycine (Zithromax®)

✓ **Les associations :**

- Erythromycine (ethyisuccinate) + Sulfafurazole =(Pediazole®)
- Spiramycine + Metronidazole : (Rodogyl®)

Le spectre d'activité antibactérienne des macrolides est limité à certains bacilles à gram négatif (Brucella, Haemophilus, Pasteurella, Legionella, Campylobacter Bactroide, Fusobacterium), aux cocci à gram positif ou négatif, aux bacilles à gram positif. Par ailleurs ces antibiotiques agissent sur les Chlamydia et les Mycoplasma.

Leur action est bactériostatique inhibant la synthèse protéique bactérienne après s'être fixés sur la sous-unité ribosomale 50s en :

- Empêchant la fixation de l'aminoacyl-ARNt sur le site spécifique A du ribosome. Exemple : Josamycine, Spiramycine, Midecamycine,
- Ou bloquant la synthèse protéique à l'étape ultérieure de translocation (Erythromycine et Troleandomycine)

2.3.2.3.3. Lincosamides

Elles comprennent :

- Lincomycine (Lincocine®)
- Clindamycine (Dalacine®)

Ces molécules sont actives sur les Cocci et bacille à gram positif et sur les bacilles à gram négatif anaérobies stricts (surtout la clindamycine).

Leur action est bactériostatique, agissent en inhibant l'activité de la peptidyltransferase.

2.3.2.3.4. Streptogramines ou synergistines

Deux molécules sont utilisées en thérapeutique :

- Pristinamycine (Pyostacine®)
- Virginiamycine (Staphylomycine®)

L'activité des streptogramines s'exerce sur les Cocci gram positif ou négatif, les bacilles à gram positif et les Mycoplasma. Ils agissent tout comme les lincosamides sur la sous-unité 50s du ribosome bactérien en inhibant l'activité de la peptidyltransferase (pour streptogramines A). Le site d'action des streptogramines B n'est pas encore déterminé.

2.3.2.3.5. Tétracyclines

✓ Tétracyclines de première génération

- Tétracycline
- Tétracycline chlorhydrate (tétracycline®)
- Chlorotétracycline (Auréomycine®)
- Lyme cycline (Tetralysal®)
- Metacycline (Physiomycine®)

- Demeclocycline (Mexocine®)
- Demethylchlortetracycline
- Rolitetracyne (Transcycline®)
- Oxytetracyne (Sterdex®)
- Méthylène cycline (Physiomycine®)
- ✓ **Tétracyclines de deuxième génération**
- Doxycycline (Doxy 200®)
- Minocycline (Mynocine®)

Le spectre est large et comprend les staphylocoques, les streptocoques, les méningocoques, gonocoques, brucella, pasteurella, mycoplasma, pneumoniae, chlamydia, listeria, rickettsia, treponema, vibrio cholerae, propionobacterium acnés.

Ce sont des antibiotiques bactériostatiques qui inhibent la synthèse protéique bactérienne en interagissant avec certaines protéines de l'unité ribosomale 30s.

2.3.2.3.6. Phénicolés

- Chloramphénicol (Tifomycine®)
- Thiamphénicol (Thiophénicol®)

Le spectre d'action des molécules est large et concerne les bactéries gram positif et négatif. Ce sont des antibiotiques bactériostatiques. Ils bloquent la synthèse protéique des bactéries après s'être fixés sur certaines protéines ribosomales de la sous-unité 50s. Ils interagissent d'une part avec le site « aminocyl » et d'autre part, ils inhibent l'action de la peptidyltransférase qui catalyse la formation de la liaison peptidique entre le groupement carboxyle a situé à l'extrémité de la chaîne polypeptidique en voie de croissance et la fonction aminée du nouvel

acide amine lié à l'A.R.N t (le chloramphénicol est préférentiellement indiqué dans le traitement typhoïde et paratyphoïde ainsi que dans les méningites à méningocoque et à *Haemophilus influenzae*). Les deux produits concentrent dans les ganglions mésentériques ce qui en fait des antibiotiques sélectifs des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes.

L'élimination est essentiellement urinaire mais sous forme inactive pour le chloramphénicol.

Le thiamphénicol par contre est très peu métabolisé et peut être donc utilisé dans des infections urinaires.

2.3.2.3.7. Acide fusidique

Acide fusidique : (Fucidine®)

Le spectre d'activité est limité aux bactéries à gram positif. Il est actif sur les corynebactéries, les clostridies et surtout les staphylocoques. En revanche les streptocoques y sont peu sensibles. L'acide fusidique est un antibiotique bactériostatique de nature stéroïdienne. Il exerce son activité antibactérienne en bloquant la synthèse protéique à l'étape de la translocation de la chaîne peptidique par une interaction avec le facteur d'élongation. Il est recommandé d'associer cette molécule à un autre antibiotique, elle est associée souvent à une pénicilline ou un aminoside.

2.3.2.4. Antibiotiques inhibiteurs des acides nucléiques

2.3.2.4.1. Quinolones

✓ Les anciens produits : 1^{ère} génération

- L'acide nalidixique (Negram®)
- L'acide oxolinique (Urotrate®)
- L'acide pipemidique (Pipram®)
- Flumequine (Apurone®)
- L'acide piromidine (Purim®)

✓ Les nouveaux produits : Fluoroquinolones (2^{ème} génération)

- Pefloxacin (Peflacine®)
- Norfloxacin (Noroxine®)
- Ofloxacin (Oflocet®)
- Ciprofloxacin (Bactiflox®)
- Enoxacin (Enoxor®)
- Lomefloxacin (Tavanic®)
- Moxifloxacin (Izilox®)
- Rosaxacin

Ce sont des molécules de synthèse utilisées surtout dans le traitement des infections urinaires. Les Fluoroquinolones ont une activité beaucoup plus intense avec une meilleure diffusion tissulaire. Leur spectre est plus large et recouvre : les entérobactéries, les bacilles pyocyaniques, l'acinetobacter, legionella, Pseudomonas, Haemophilus, les Staphylocoques, et les Cocci gram

négatif. Certains produits sont mêmes actifs sur les mycobactéries et les Chlamydia. Par contre les bactéries comme les listeria, les streptocoques et les bacteroides sont peu sensibles aux fluoroquinolones. L'action antibiotique de ces produits est due à une inhibition de la réplication de l'ADNgyrase : enzyme qui intervient dans la maturation de l'ADN et permet son enroulement. Cet effet est bactéricide. Ces produits entraînent un trouble de la croissance chez l'enfant c'est pourquoi ils sont réservés à adulte.

2.3.2.4.2. Ansamycines

Deux produits de ce groupe sont utilisés en thérapeutique :

- Rifamycine Sv (Rifocine®)
- Rifampicine (Rifadine®)

La Rifamycine Sv n'est active que sur les bactéries à gram positif et les Cocci à gram négatif. Elle n'est pas absorbée par voie orale.

La Rifampicine a un spectre un peu plus large, étendu aux bacilles à gram négatif et aux mycobactéries. C'est un produit absorbé par voie orale. Les Rifamycines inhibent la synthèse de l'ARN messenger par blocage de la transcriptase qui est un ARN polymérase, ADN dépendante. Ils ont un effet bactéricide. Les Rifamycines doivent être donnés en association avec d'autres antibiotiques.

2.3.2.4.3. Nitro-5-imidazoles

Trois molécules sont utilisées :

- Métronidazole (Flagyl®)
- Tinidazole (Fasigyne®)
- Ornidazole (Tiberal®)

Le spectre d'action est étroit, limité uniquement aux bactéries anaérobies stricts et sur certains protozoaires parasites de l'homme : amibes, Trichomonas vaginalis, Giardia intestinalis, Entamoeba histolytica

bacteroide, fusobacterium veillonella, campylobacter, Gardenella vaginalis.

L'activité antimicrobienne des Nitro-imidazolés est due à leur métabolite obtenu après réduction de la fonction nitrée en 5 par des enzymes bactériennes. Ces dérivés se fixent sur les bases constituant l'ADN et provoquant ainsi la fragmentation de la double hélice.

2.3.2.5. Antibiotiques inhibiteurs des folates

2.3.2.5.1. Sulfamides

✓ **Les sulfamides actifs dans les infections glasytemiques :**

- Sulfamethoxyridazine

✓ **Les sulfamides actifs dans les infections urinaires :**

- Sulfamethoxazole
- Sulfamethizol

✓ **Les sulfamides actifs dans les infections digestives :**

- Sulffaquamide
- Succinyl sulfathiazol
- Sulfadoxine famasil

- Salazosulfapyridine

Le spectre de ces molécules est large mais certaines espèces bactériennes comme les *Enterococcus faecalis*, le *Lactobacillus*, le *Bacillus pyocyaneus* sont peu sensibles.

Les sulfamides agissent par inhibition compétitive de la dihydroptéroate synthétase (DHPS). La synthèse de l'acide hydro folique est ainsi inhibée. De nombreux effets secondaires : accidents rénaux, trouble hépatique etc., et les résistances acquises de nombreuses souches bactériennes font que les sulfamides sont peu prescrits.

2.3.2.5.2. Diaminopyrimidine : Triméthoprime

Le Spectre d'activité antibactérien des diaminopyrimidines est limité aux Cocci à gram positif (*Streptococcus*, pneumocoque et *Staphylococcus*) et à certains bacilles à gram négatif (*Enterobacteriaceae*, *Haemophilus*). Des nombreuses espèces bactériennes leurs résistent naturellement, notamment les bacilles pyocyaniques, *Acinetobacter*, *Neisseria*, *Moraxella*, *Brucella*, *Camphylobacter*, *Clostridium*, *Treponema*, *Mycobacterie*. Le Triméthoprime exerce un effet habituellement bactériostatique en inhibant la formation d'acide tétrahydrofolique, bloque dihydrofolate réductase enzyme qui réduit l'acide dihydrofolique en acide tétrahydrofolique. Cette action est bactériostatique mais peut être bactéricide. Le Triméthoprime est utilisé en association avec les sulfamides.

2.3.2.5.3. Association synergique : Sulfamide + Triméthoprim

- Triméthoprim + Sulfaméthoxazole (Bactrim®)
- Triméthoprim + Sulfamoxole
- Triméthoprim + Sulfadiazine : (Antrima®)

L'association d'un Sulfamide au Triméthoprim est synergique pour un rapport donné de deux molécules. L'activité de cette association s'exerce sur un grand nombre d'espèces bactériennes ainsi que sur des protozoaires (pneumocystis carinu et toxoplasme gondii).

2.3.2.5.4. Nitrofuranes

- Nitrofurantoïne
- Nifuroxazide
- Nifurzide
- Nifuratel
- Nifurtoinol
- Furazolidone

Les nitrofuranes sont des antibiotiques à large spectre mais le bacille pyocyanique, les proteus, les serratiques et Pseudomonas leurs sont résistants. Ils sont utilisés pour le traitement des infections urinaires par voie orale. La Furazolidone, le Nifuroxazide et Nifurzide sont utilisés dans des infections digestives. Ce sont des antibiotiques bactériostatiques aux doses usuelles.

Ils agissent principalement en fragmentant l'ADN bactérien par l'intermédiaire de dérivés réduits.

Leur mode d'action est donc très voisin de celui des nitro-imidazoles.

Ils modifient également le métabolisme glucidique des bactéries en interagissant avec certaines enzymes.

2.3.2.5.5. Antifoliniques

Ce sont les sulfones :

L'acide para aminosalicylique

Les sulfones sont des analogues structuraux des sulfamides et de l'acide para-amino-benzoïque. Ils sont utilisés comme médicament antituberculeux.

✓ **Antibiotiques antituberculeux**

▪ Les **bactéricides** sont :

- Isoniazide ou INH ou Hydrazide de l'acide isonicotinique
- Rifamycine
- Streptomycine
- Pyrazinamide.

▪ Les **bactériostatiques** sont :

- Ethambutol
- Thiosemicarbazone (Thioacetazone®)

Ces molécules peuvent être associées entre elles.

Trois **associations** sont commercialisées :

- Ethambutol + Isoniazide (Dexambutol INH)
- Rifampicine + INH + Pyrazinamide
- Rifampicine + INH (Rifinah®)

Ces antibiotiques sont actifs sur les mycobactéries :

Mycobacterium tuberculosis, M. bovis, M. humanis, M. africanum etc.

✓ **Antifongiques :**

- Amphotéricines B :

Deux molécules sont actuellement disponibles :

La fungizone (Amphotéricine) et l'Abelcet (Amphotéricine B complexe liquide).

Son spectre comprend : l'aspergillus fumigatus ; les levures ou les champignons résistants aux dérivés azotés (fluconazole).

- Nystatine (Mycostatine®)

Cet antibiotique est actif sur les champignons lévuriformes et filamenteux dont candida et geotrichum.

- Griséofulvine (Grisefuline®)

Son spectre concerne le trichophyton responsable des dermatophytes. Leur activité est fongistatique.

2.4. Classification des bactéries pathogènes pour l'homme

Les bactéries pathogènes pour l'homme sont à l'origine de multiples maladies infectieuses qui en particulier dans les pays en voie de développement font encore des ravages. Les maladies infectieuses ont été responsables de plusieurs décès dans le monde.

La coloration de GRAM est la coloration double la plus utilisée. Cette technique utilise deux colorants pour créer un effet de contraste. Les bactéries colorées en violet par le premier colorant (violet de Gentiane) sont appelées bactéries à GRAM + et celles qui sont colorées en rouge par la fuchsine sont dites bactéries à GRAM -.

On distingue trois grandes formes :

- Formes arrondies (Cocci)
- Formes en bâtonnets (Bacilles)
- Formes spiralées (par exemple les spirochètes)

2.5. Résistance bactérienne

La résistance bactérienne est un caractère qui permet à une souche bactérienne de croître vis-à-vis d'une concentration d'antibiotique.

Le caractère de cette résistance est gouverné par :

- Des gènes chromosomiques,
- Certains éléments extra chromosomiques étrangers (plasmides, transposons) que la bactérie peut acquérir par un mécanisme de transfert tel que la conjugaison ou la traduction.

La résistance bactérienne peut être due à :

- Une modification de la molécule bactérienne qui constitue la cible de l'antibiotique, l'antibiotique ne se fixe plus sur la structure qui constitue son site d'action.
- La production d'enzyme capable d'inactiver la molécule de l'antibiotique (aminosides) ou d'hydrolyser (bétalactamines).
- Une modification de la pénétration de l'antibiotique dans la bactérie.

2.5.1. Support génétique de la résistance bactérienne

La résistance exprimée par les bactéries aux antibiotiques peut être de deux sortes :

La résistance naturelle et la résistance acquise.

2.5.1.1. Résistance naturelle

Résistance naturelle ou intrinsèque correspond à la résistance de toutes les souches d'une même espèce ou d'un même genre bactérien à un antibiotique. Elle est généralement due soit à une absence de cible pour l'antibiotique soit à

une imperméabilité de la paroi bactérienne à l'antibiotique. La résistance naturelle fait partie du patrimoine génétique habituel de l'espèce bactérienne.

Exemple les Entérobactéries sont naturellement résistantes aux macrolides et synergistines. Le mécanisme de cette résistance est variable mais son support génétique est généralement chromosomique.

2.5.1.2. Résistance acquise

Elle correspond à l'acquisition d'une résistance à un antibiotique pour une souche normalement sensible.

Deux mécanismes génétiques sont connus pour la résistance acquise aux antibiotiques : la mutation chromosomique et l'acquisition d'une nouvelle information par transfert des plasmides.

- Mutation chromosomique

Diverses mutations chromosomiques peuvent entraîner des modifications dans la structure antigénique des germes diminuant l'activité de certains antibiotiques.

Exemple chez *Staphylococcus aureus* la résistance à la méticilline est due à la synthèse du peptidoglycane pour laquelle les bêtalactamines sont inefficaces.

- Acquisition de la résistance par transfert de plasmides :

La production d'enzyme plasmique est le principal mécanisme de résistance des bactéries aux bêtalactamines et aux aminosides (*Entérobactéries Staphylococcus aureus*).

2.5.1.3. Accidents toxiques

Ces effets dépendent de la dose administrée, de la structure chimique de l'antibiotique et de la résistance du malade. Les accidents rencontrés portent sur:

- Néphrotoxicité : hématurie, colique néphrétique.
- Hématotoxicité : modification de la formule sanguine, anémie, agranulocytose, leucopénie.
- Hépatotoxicité avec élévation des transaminases, ictère, hépatite cholestatique.
- Neurotoxicité : neuropathies périphériques, convulsions.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

3. MATÉRIELS ET MÉTHODES

3.1. Cadre d'étude

Notre étude s'est déroulée au Mali au sein de la Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM).

3.1.1. Création

La DPM est un service central créé selon l'ordonnance N° 00-39/P-RM du 20 septembre 2000, ratifiée par la loi N° 01-040/17 juin 2001.

3.1.2. Mission

Elle a pour mission d'élaborer les éléments de la politique pharmaceutique nationale, de veiller à en assurer l'exécution, et d'assurer la coordination et le contrôle des services concourant à la mise en œuvre de cette politique.

A ce titre, elle est chargée de :

- Définir la réglementation pharmaceutique,
- Instruire et suivre les dossiers des Autorisations de Mise sur le Marché (AMM) nationales des médicaments,
- Elaborer et mettre en œuvre les programmes nationaux des médicaments,
- Développer les outils d'aide à l'usage rationnel des médicaments.

3.1.3. Organisation

L'organisation de la DPM est fixée par le décret N° 2011-753/P-RM du 17 Novembre 2011, modifiant le décret N° 00-585/P-RM du 23 Novembre 2000.

La DPM comprend trois (3) divisions :

- Division Réglementation et suivi de l'exercice de la profession pharmaceutique ;
- Division assurance qualité et économie du médicament ;
- Division des laboratoires d'analyses biomédicales.

3.2. Type et période d'étude

Nous avons réalisé une étude rétrospective de type descriptive transversale qui s'est déroulée sur des dossiers d'importation de médicaments archivés au sein de la DPM et allant du 1^{er} janvier au 31 décembre 2016.

3.3. Populations d'étude

L'étude a porté sur les importations des médicaments dont les factures sont soumises à la DPM par les grossistes publics ou privés du Mali et acceptées par celle-ci au cours de l'année 2016. Les cibles réelles étaient les antibiotiques en DCI se trouvant sur ces factures.

3.4. Echantillonnage

Nous avons réalisé un échantillonnage exhaustif de toutes les importations d'antibiotiques enregistrées à la DPM durant la période et qui respectent nos critères d'inclusion.

3.4.1. Critères d'inclusion

Ont été incluses dans notre étude :

Les factures d'importation de médicaments renfermant des antibiotiques en DCI inscrits sur la liste de médicaments essentiels du Mali et importés par les grossistes publics ou privés en 2016.

3.4.2. Critères de non-inclusion

N'ont pas été admises dans notre étude :

- Les factures d'importations ne comportant pas d'antibiotique.
- Factures d'importation des particuliers, des ONG et autres associations.
- Factures des antibiotiques en génériques de marques ou spécialités.

3.5. Collectes des données

3.5.1. Méthode de collecte

Nous avons exploité les factures concernant les importations de médicaments disponibles à la DPM.

3.5.2. Outils de collecte des données

Nous avons collecté les informations à l'aide d'une fiche de collecte des données réalisée sur MICROSOFT WORD 2016.

Ces fiches ont été remplies à l'aide des factures sélectionnées (répondant aux critères d'inclusion).

3.5.3. Variables étudiées

- Nom de l'antibiotique en DCI
- Forme pharmaceutique
- Famille d'antibiotique
- Distributeur
- Nom de la structure importatrice
- Pays d'origine de la molécule
- Prix d'achat
- Secteur d'activité des structures importatrices

3.6. Analyse des données

La saisie et l'analyse de données, la confection des tableaux et des graphiques a été réalisées à l'aide des logiciels Word et Excel du pack Office 2016.

3.7. Considération éthique

L'autorisation administrative a été donnée par le Directeur Général (DG) de la DPM avant tout contact avec les dossiers d'importation.

La confidentialité a été assurée pour toutes les informations recueillies au cours de l'étude.

**EVALUATION DES IMPORTATIONS DES ANTIBIOTIQUES PAR LES ETABLISSEMENTS
D'IMPORTATIONS ET DE VENTE EN GROS AU MALI EN 2016.**

3.8. Chronogramme de Travail

Date Activités	Fév. 2017	Mars 2017	Avr. 2017	Mai 2017	Juin 2017	Juil. 2017	Aout 2017	Sept. 2017	Oct. 2017	Nov. 2017	Déc. 2017
Recherche bibliographique	X	X									
Elaboration du protocole		X	X								
Collecte de données				X	X						
Analyse des données						X	X				
Rédaction de la thèse								X	X		
Correction de la thèse									X	X	X
Soutenance de la thèse											X

RESULTATS

4. RESULTATS

Durant notre étude, nous avons collecté tous les antibiotiques présents sur nos factures. Les résultats obtenus se présentent comme suit.

4.1. Caractéristiques des molécules

Tableau I: Molécules importées en fonction de leur coût d'importation.

Molécule	Valeur FCFA	Pourcentage
Amoxicilline	1 534 632 688	29,76%
Amoxicilline+Ac clavulanique	26 331 000	0,51%
Ampicilline	418 139 641	8,11%
Benzathine benzylpenicilline	166 733 460	3,23%
Benzylpenicilline	44 062 274	0,85%
Céfixime	17 832 020	0,35%
Ceftriaxone	1 305 078 330	25,31%
Chloramphénicol	13 844 925	0,27%
Ciprofloxacine	251 912 857	4,89%
Cloxacilline	567 066	0,01%
Cotrimoxazole	422 761 590	8,20%
Doxycycline	17 990 931	0,35%
Erythromycine	297 680 469	5,77%
Ethambutol	2 253	0,00004%
Gentamycine	75 029 266	1,45%
Isoniazid	19 768 123	0,38%
Kanamycine	10 397	0,0002%
Lincomycine	45 617 423	0,88%
Metronidazole	405 761 466	7,87%
Moxifloxacine	17 423 000	0,34%
Neomycine+ PolymyxineB+ Bacitracine	6 026 000	0,12%
Neomycine+ Bacitracine	1 150 560	0,02%
Norfloxacine	6 812 000	0,13%
Ofloxacine	825 000	0,02%

**EVALUATION DES IMPORTATIONS DES ANTIBIOTIQUES PAR LES ETABLISSEMENTS
D'IMPORTATIONS ET DE VENTE EN GROS AU MALI EN 2016.**

Molécule	Valeur FCFA	Pourcentage
Pénicilline	1 436 254	0,03%
Phenoxymethylpenicilline	7 256 706	0,14%
Rifampicine+ Isoniazide	7 642 994	0,15%
Rifampicine+ Isoniazide+ Ethambutol	21 794 536	0,42%
Rifampicine+ Isoniazide+Pyrazinamide	230 360	0,005%
Rifampicine+ Isoniazide+ Pyrazinamide+ Ethambutol	3 910 121	0,08%
Rifamycine	8 556 535	0,17%
Streptomycine	3 587 563	0,07%
Tétracycline	5 938 232	0,12%
Tinidazole	462 000	0,01%
Total	5 156 808 038	100%

Ce tableau montre que l'*Amoxicilline*, avec pour fréquence 29,76% est la molécule qui a représenté la plus grande valeur des importations d'antibiotique en 2016. Elle est suivie par le *Ceftriaxone* et le *Cotrimoxazole* représentant respectivement 25,1% et 8,20% de ces importations.

FORMES PHARMACEUTIQUES

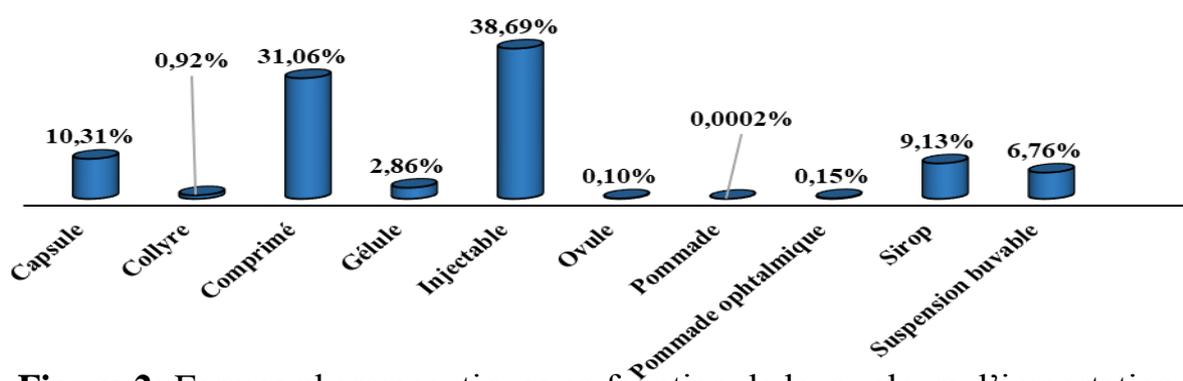


Figure 2: Formes pharmaceutiques en fonction de leur valeurs d'importation au Mali en 2016.

La forme *injectable* est la forme pharmaceutique d'antibiotique la plus importées au Mali en 2016 avec 38,69% des valeurs d'importations, suivie par les *Capsules* et les *Comprimés* avec respectivement 31,06% et 10,31%.

EVALUATION DES IMPORTATIONS DES ANTIBIOTIQUES PAR LES ETABLISSEMENTS
D'IMPORTATIONS ET DE VENTE EN GROS AU MALI EN 2016.

Tableau II: Familles d'antibiotique selon leur valeur d'importation.

Famille d'antibiotique	valeur en FCFA	Pourcentage
Aminosides	85 793 390	1,66%
Ansamycines	8 556 535	0,17%
Antituberculeux	53 358 783	1,03%
Bétalactamines	3 528 789 438	68,43%
Cyclines	23 929 163	0,46%
Fluoroquinolones	270 817 337	5,25%
Imidazoles	405 658 986	7,87%
Macrolides	343 297 891	6,66%
Phénicoles	13 844 925	0,27%
Sulfamides	422 761 590	8,20%
Total	5 156 808 038	100%

Les *Bétalactamines*, avec 68,43% des valeurs d'importations, sont les antibiotiques les plus importés en 2016 au Mali. S'y joignent respectivement les *Sulfamides* (8,20%) et les *Imidazoles* (7,87%).

4.2. Les acteurs des importations

Tableau III: Pays exportateurs selon leur part dans les valeurs d'importations.

Pays d'origine	Valeur en FCFA	Pourcentage
Allemagne	1 506 500	0,03%
Autriche	12 467 015	0,24%
Belgique	86 939 839	1,69%
Burkina Faso	5 473 800	0,11%
Cambodge	1 220 265	0,02%
Chine	3 286 381 379	63,73%
Danemark	352 429 628	6,83%
Egypte	52 424 170	1,02%
Espagne	948 702	0,02%
France	158 042 180	3,06%
Inde	1 171 811 162	22,72%
Italie	2 339 869	0,05%
Norvège	337 980	0,01%
Portugal	3 802 663	0,07%
Sénégal	701 788	0,01%
Togo	19 981 100	0,39%
Total	5 156 808 038	100%

Les antibiotiques importés en 2016 proviennent de divers pays du monde. La *Chine* couvre à elle seule 63,73% des importations. L'*Inde* et le *Danemark* suivent avec respectivement 22,72% et 6,83%.

**EVALUATION DES IMPORTATIONS DES ANTIBIOTIQUES PAR LES ETABLISSEMENTS
D'IMPORTATIONS ET DE VENTE EN GROS AU MALI EN 2016.**

Tableau IV: Fournisseurs des produits pharmaceutiques en fonction du coût des importations des antibiotiques.

Distributeur	Valeur en FCFA	Pourcentage
Anhui Welcome Foreign Trade Co Ltd	10 407 040	0,20%
Asence Pharma Pvt Ltd	12 724 320	0,25%
Aurochem Pharmaceuticals Pvt Ltd	12 838 000	0,25%
Bailly Creat	57 458 116	1,11%
Bon-Sante Laboratories	7 860 000	0,15%
Centrapharm Sarl	52 424 170	1,02%
Centrion Heatheare Private Limited	47 101 600	0,91%
Centurion Remedies Pvt Ltd	46 004 000	0,89%
Ciron Drugs&Pharmaceuticals Pvt Ltd	1 075 200	0,02%
Cs Export Pharma	20 058 202	0,39%
Cspc Zhongnuo Pharamaceutical	94 660 600	1,84%
Distrimex	1 220 265	0,02%
Docman Laboratories	1 834 000	0,04%
Enicar Pharmaceuticals Pvt Ltd	3 724 000	0,07%
Farmasino Pharmaceuticals Co.,Ltd	1 234 608 630	23,94%
Fourrts Laboratories Pvt Ltd	17 062 735	0,33%
Gajali Cosmetics	12 544 000	0,24%
Glumex Pharmaceuticals Mfg Pvt Ltd	16 417 704	0,32%
Grand Pharmaceutical	2 598 400	0,05%
Humanwell Pharma Burkina Sa	5 473 800	0,11%
Ida Foundation	1 150 560	0,02%
Imres	804 471	0,02%
Kaysun General Trading L.L.C	61 876 311	1,20%
Kniss Laboratories Pvt Ltd	6 160 000	0,12%
Kwality Phaarmaceutical Ltd	1 056 160	0,02%
Ldi International	86 939 839	1,69%
Linking Gold Limited	3 635 250	0,07%
Macleods Pharmaceuticals Ltd	56 946 347	1,10%

**EVALUATION DES IMPORTATIONS DES ANTIBIOTIQUES PAR LES ETABLISSEMENTS
D'IMPORTATIONS ET DE VENTE EN GROS AU MALI EN 2016.**

Distributeur	Valeur en FCFA	Pourcentage
Medico Remedies Pvt Ltd	63 111 520	1,22%
Mednext Pharma	729 519	0,01%
Medopharm Pvt Ltd	19 650 000	0,38%
Mission Pharma	352 600 988	6,84%
Ncpc International Corp.	257 626 700	5,00%
Nsn Biotech Pvt Ltd	82 661 500	1,60%
Philco Pharma	6 082 494	0,12%
Piex	11 291 733	0,22%
Pioneer Pharma	8 236 390	0,16%
Planet Pharma	281 934 011	5,47%
Reyoung Pharmaceutical	56 000 000	1,09%
S K Age Export	55 832 553	1,08%
Sangeeta Pharma	45 009 800	0,87%
Sanofi Winthrop	24 347 812	0,47%
Savorite Pharmaceuticals	125 148 500	2,43%
Shanghai Dauson Import-Export Co.Ltd	472 674 062	9,17%
Shanghai Formore Commercial Co Ltd	557 549 911	10,81%
Shanghai Medigreen	1 266 246	0,02%
Shenzhen Zhijun Medical Et Pharmaceutical Trading Co Ltd	2 351 104	0,05%
Sinochem Ningbo Ltd	224 570 220	4,35%
Sinomedica Co Ltd	13 832 000	0,27%
Sixer Trading Pvt Ltd	100 628 318	1,95%
Solitaire Trade Link Pvt.Ltd	31 145 955	0,60%
Strides Shashun Ltd	118 625 151	2,30%
Tedis	35 514 997	0,69%
Tongmei Laboratoire	14 086 100	0,27%
Tridem Distri	679 444	0,01%
Umedica Laboratories	14 893 648	0,29%
Vipro Lifescience	3 584 000	0,07%

**EVALUATION DES IMPORTATIONS DES ANTIBIOTIQUES PAR LES ETABLISSEMENTS
D'IMPORTATIONS ET DE VENTE EN GROS AU MALI EN 2016.**

Distributeur	Valeur en FCFA	Pourcentage
Weifang Yi Jian Pharmaceuticals	270 039 560	5,24%
Yangtze River Pharmaceutical Group Jiangsu Pharmaceutical Co Ltd	7 926 744	0,15%
Yichang Humanwell Pharmaceutical	20 513 342	0,40%
Total	5 156 808 038	100%

Farmasino Pharmaceuticals Co. Ltd (23,94%) est le fournisseur d'antibiotique le plus influant au Mali en 2016. Les suivants sont respectivement *Shanghai For More Commercial Co Ltd* (10.81%) et *Shanghai Dauson Import-Export Co Ltd* (9,17%)

Tableau V: Etablissements d'importation et de vente en gros en fonction leur part dans les importations d'antibiotiques.

Importateur	Valeur en FCFA	Pourcentage
Acti + mali sa	22 951 040	0,45%
Africa lab mali sa	69 460 116	1,35%
Afrimed sarl	12 838 000	0,25%
Asl mali	729 519	0,01%
Bio mali et service sa	33 600 000	0,65%
Camed mali	97 190 077	1,88%
Codipharm sa	16 576 000	0,32%
Copharma mali	221 944 396	4,30%
Da hai co mali	733 936 012	14,23%
Distripharma sarl	6 160 000	0,12%
Humanwell pharma mali sa	390 687 302	7,58%
K-pharma	61 876 311	1,20%
Laborex mali	165 797 705	3,22%
Mapropharm sarl	118 625 151	2,30%
Medi diet sarl	804 471	0,02%
Medi g sarl	372 096 924	7,22%

**EVALUATION DES IMPORTATIONS DES ANTIBIOTIQUES PAR LES ETABLISSEMENTS
D'IMPORTATIONS ET DE VENTE EN GROS AU MALI EN 2016.**

Importateur	Valeur en FCFA	Pourcentage
Pharma etoile	11 004 000	0,21%
Pharma orient sarl	10 277 848	0,20%
Pharma plus mali	1 056 160	0,02%
Pharmalliance	14 893 648	0,29%
Ppm mali	585 763 025	11,36%
Sino pharma sa	557 549 911	10,81%
So pro pha sarl	1 087 127 336	21,08%
Svpp sarl	281 589 867	5,46%
Tushu pharma sarl	262 623 220	5,09%
Wasulu pharma	19 650 000	0,38%
Total	5 156 808 038	100%

SOPROPHA (21,08%) est la première structure importatrice d'antibiotique au Mali en 2016. Elle est suivie par *Da Hai Co Mali* avec 14,23% et la *PPM Mali* avec 11,36%.

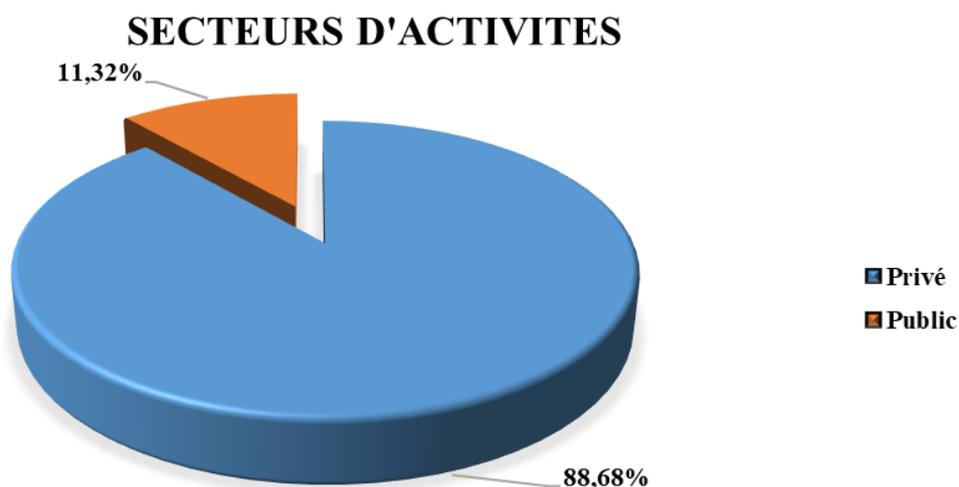


Figure 3: Coûts des importations d'antibiotiques en fonction des secteurs d'activités.

Cette figure montre que près de 9/10 des importations d'antibiotiques sont faits par le *secteur privé* (88,68%).

Periodes d'importations

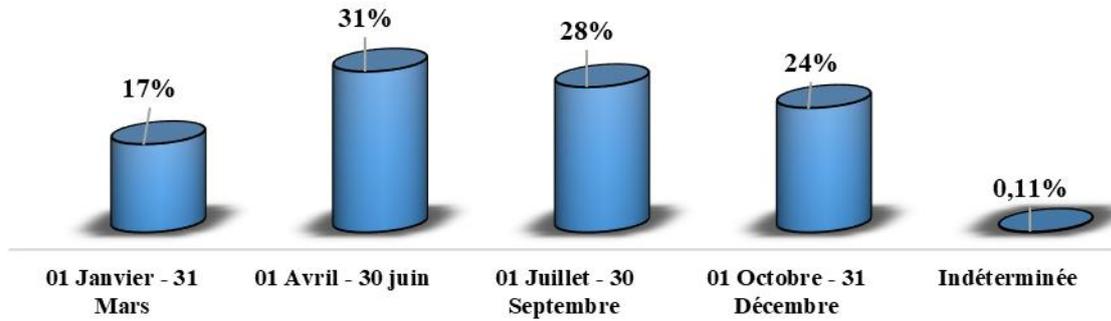


Figure 4: Répartition des valeurs d'importations selon la période.

La plus grande partie des importations d'antibiotiques au Mali en 2016 s'est faite sur *Avril - Juin* avec plus de 31% du la valeur des importations.

4.3. Familles d'antibiotique importées par les EIVG.

❖ SOPROPHA (n= 1 087 127 336 FCFA)



Figure 5: Importations de SOPROPHA en fonction des familles thérapeutiques des antibiotiques.

Les *Bétalactamines* avec 90,31% ont été la famille d'antibiotique la plus importées par SOPROPHA en 2016. Elles ont été suivies par les *Fluoroquinolones* avec 5,51%.

❖ **DA HAI CO MALI** (n=733 936 012 FCFA)

Tableau VI: Importations de Da Hai Co Mali en fonction des familles thérapeutiques des antibiotiques au Mali en 2016.

Famille	Valeur en FCFA	Pourcentage
Aminosides	7 163 080	0,98%
Bétalactamines	530 951 860	72,34%
Cyclines	11 232	0,0015%
Fluoroquinolones	41 994 670	5,72%
Imidazoles	51 538 280	7,02%
Macrolides	59 993 415	8,17%
Phénicoles	9 477 850	1,29%
Sulfamides	32 805 625	4,47%
Total	733 936 012	100%

Les *Bétalactamines* représentent 72,34% des importations de Da Hai Co Mali. Ils sont suivis par les *Macrolides* 8,17% et les *Imidazoles* 7,02%.

❖ **COPHARMA MALI / UBIPHARM** (n=221 944 396 FCFA)

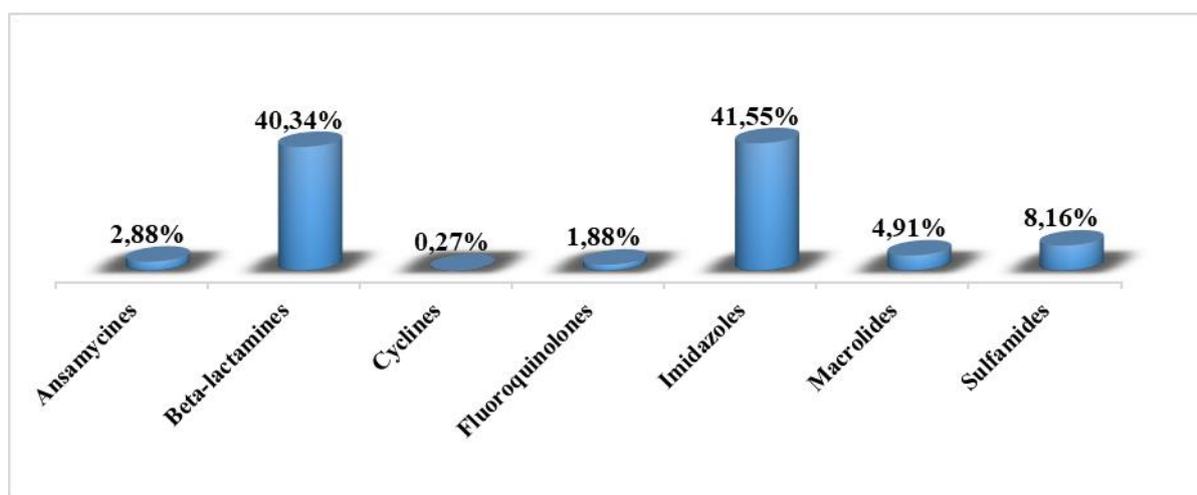


Figure 6: Importations de Copharma Mali en fonction des familles thérapeutiques des antibiotiques en 2016.

EVALUATION DES IMPORTATIONS DES ANTIBIOTIQUES PAR LES ETABLISSEMENTS
D'IMPORTATIONS ET DE VENTE EN GROS AU MALI EN 2016.

Pour l'année 2016, les *Imidazoles* ont représenté 41,55% de la valeur des importations des antibiotiques en DCI de la société COPHARMA Mali. Ils ont été suivis par les *Bétalactamines* avec 40,34% et les *Sulfamides* 8,16%.

❖ **Pharmacie Populaire Mali (PPM) (n=585 763 025 FCFA)**

Tableau VII: Importations de la PPM en fonction des familles thérapeutiques des antibiotiques.

Famille	Valeur en FCFA	Pourcentage
Aminosides	26 644 598	4,55%
Antituberculeux	53 358 783	9,11%
Bétalactamines	358 051 600	61,12%
Cyclines	7 270 500	1,24%
Fluoroquinolones	26 358 200	4,50%
Imidazolés	25 936 210	4,43%
Macrolides	81 697 933	13,95%
Phénicoles	124 450	0,02%
Sulfamides	6 320 750	1,08%
Total	585 763 025	100%

Pour la PPM, la famille d'antibiotique la plus importée est celle des *Bétalactamines* avec 61,12%, suivie des *Macrolides* avec 13,95% et des *Antituberculeux* avec 9,11%.

❖ HUMANWELL PHARMA (n=390 687 302 FCFA)

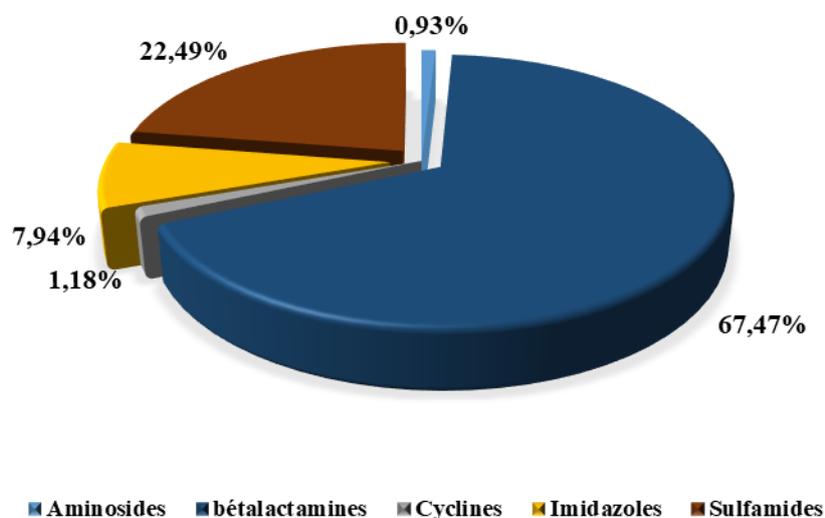


Figure 7: Importations de Humanwell Pharma en fonction des familles thérapeutiques des antibiotiques.

Les *Bêtalactamines* ont représenté 67,47% des importations. Les *Sulfamides* quant à eux ont représentés 22,49% et les *Imidazoles* 7,94%.

❖ **LABOREX MALI** (n=165 797 705 FCFA)

Tableau VIII: Importations de Laborex Mali en fonction des familles thérapeutiques des antibiotiques.

Famille	Valeur en FCFA	Pourcentage
Aminosides	4 199 200	2,53%
Ansamycines	679 444	0,41%
Bétalactamines	85 057 340	51,30%
Cyclines	3 508 265	2,12%
Fluoroquinolones	6 337 505	3,82%
Imidazoles	20 219 220	12,20%
Macrolides	37 692 474	22,73%
Sulfamides	8 104 257	4,89%
Total	165 797 705	100%

Les plus importantes importations en 2016 sont les *Bétalactamines* avec 51,30%, les *Macrolides* avec 22,73% et les *Imidazoles* avec 12,2%.

❖ **MAPROPHARM** (n=118 625 151 FCFA)

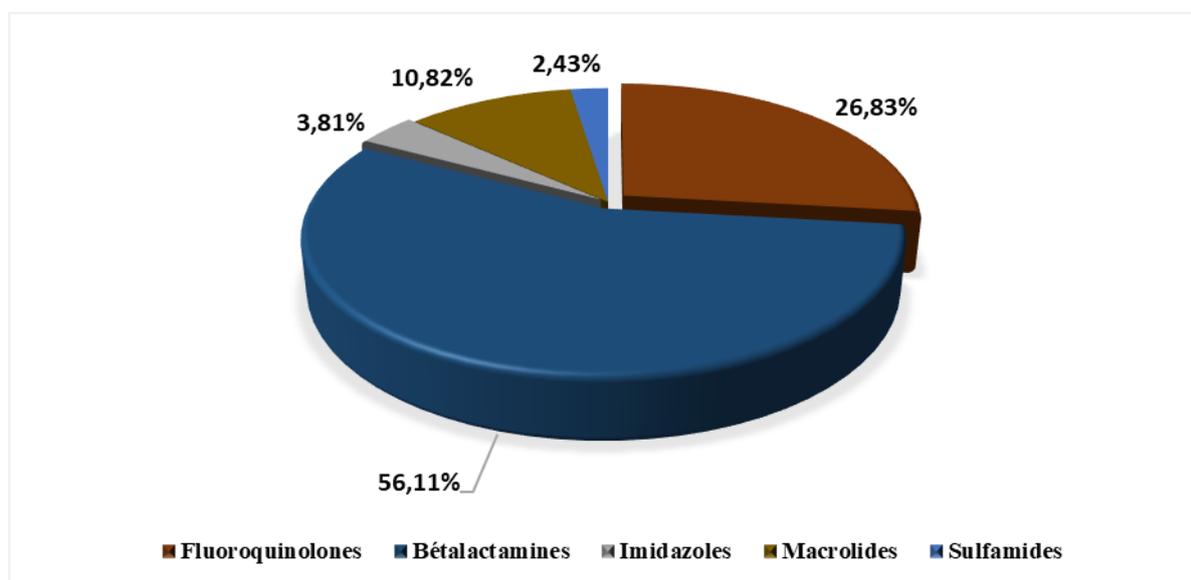


Figure 8: Importations de Mapropharm en fonction des familles thérapeutiques des antibiotiques au Mali.

EVALUATION DES IMPORTATIONS DES ANTIBIOTIQUES PAR LES ETABLISSEMENTS
D'IMPORTATIONS ET DE VENTE EN GROS AU MALI EN 2016.

Les *Bétalactamines* représentent 56,11% des importations de Mapropharm. Suivis des *Fluoroquinolones* et des *Macrolides* avec respectivement 26,83% et 10,82%.

❖ **SINOPHARM** (n= 557 549 911 FCFA)

Tableau IX: Importations de Sinopharm en fonction des familles thérapeutiques des antibiotiques.

Famille	Valeur en FCFA	Pourcentage
Aminosides	17 868 400	3,20%
Bétalactamines	251 335 260	45,08%
Cyclines	3 799 000	0,68%
Fluoroquinolones	29 948 696	5,37%
Imidazoles	71 960 069	12,91%
Macrolides	51 856 612	9,30%
Phénicoles	2 142 625	0,38%
Sulfamides	128 639 249	23,07%
Total	557 549 911	100%

Les importations des *Bétalactamines* ont représenté 45,08% de la valeur totale des importations. Suivis des *Sulfamides* et les *Imidazoles* avec respectivement 23,07% et 12,91%.

EVALUATION DES IMPORTATIONS DES ANTIBIOTIQUES PAR LES ETABLISSEMENTS
D'IMPORTATIONS ET DE VENTE EN GROS AU MALI EN 2016.

❖ SVPP (n= 281 589 867 FCFA)

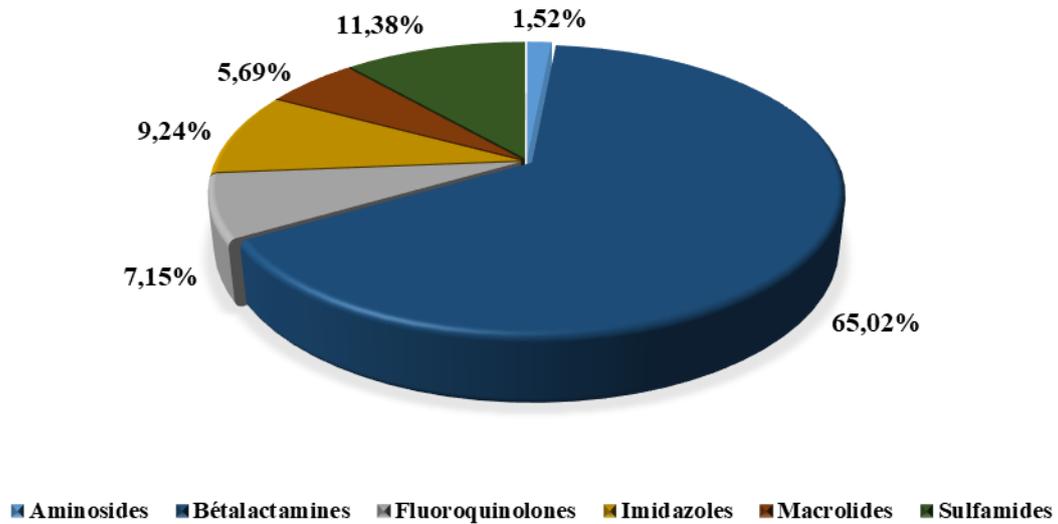


Figure 9: Importations de SVPP en fonction des familles thérapeutiques des antibiotiques.

Les *Bêtalactamines* occupent 65,02% des importations, suivent ensuite les *Sulfamides* 11,38% et les *Imidazoles* 9,24%.

❖ ***TUSHU PHARMA SARL*** (n= 262 623 220FCFA)

Tableau X: Importations de Tushu Pharma Sarl en fonction des familles thérapeutiques des antibiotiques en 2016 au Mali.

Famille	Valeur en FCFA	Pourcentage
Aminosides	1 728 300	0,66%
Bétalactamines	155 580 920	59,24%
Cyclines	2 128 000	0,81%
Fluoroquinolones	13 110 000	4,99%
Imidazoles	39 561 200	15,06%
Macrolides	11 578 000	4,41%
Sulfamides	38 936 800	14,83%
Total	262 623 220	100%

En 2016 au Mali, les importations de Tushu Pharma Sarl concernent principalement les *Bétalactamines* avec 59,24%, les *Imidazoles* avec 15,06% et les *Sulfamides* avec 14,83%.

4.4. Pays d'origines et fournisseurs des antibiotiques importés

❖ ***ALLEMANGNE***

Tableau XI: Fournisseurs dont les médicaments proviennent d'Allemagne.

Fournisseur	Valeur en FCFA	Pourcentage
Philco pharma	1 506 500	100%

Philco Pharma est la seule entreprise qui a importé au Mali en 2016 les antibiotiques en DCI provenant de l'Allemagne.

❖ **AUTRICHE**

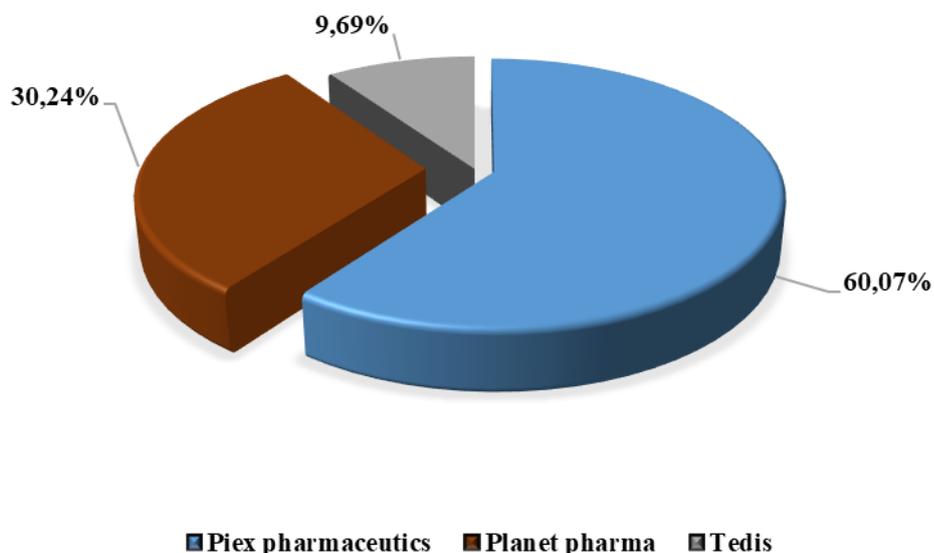


Figure 10: Fournisseurs avec pour source de médicament l’Autriche.

Piex Pharmaceutics a importé en 2016 au Mali les antibiotiques pour une valeur de 60,07% des importations en provenance de l’Autriche.

❖ **BELGIQUE**

Tableau XII: Fournisseurs dont les médicaments proviennent de Belgique.

Fournisseur	Valeur en FCFA	Pourcentage
LDI International	86 939 839	100%

LDI International a été la seule entreprise qui a fournis les antibiotiques en DCI, provenant de la Belgique au Mali en 2016.

❖ **BURKINA FASO**

Tableau XIII: Fournisseurs dont les médicaments proviennent du BURKINA FASO.

Fournisseur	Valeur en FCFA	Pourcentage
Humanwell Pharma Burkina Sa	5 473 800	100%

Tous les antibiotiques en DCI importés, en provenance du Burkina Faso ont été fournis par *Humanwell Pharma Burkina Sa*.

❖ **CAMBODGE**

Tableau XIV: Fournisseurs dont les médicaments proviennent du CAMBODGE..

Fournisseur	Valeur en FCFA	Pourcentage
Distrimex	1 220 265	100%

Distrimex fournis tous les antibiotiques en DCI provenant du Cambodge.

❖ **CHINE**

Tableau XV: Fournisseurs dont les médicaments proviennent de la Chine.

Fournisseur	Valeur en FCFA	Pourcentage
Anhui welcome foreign trade co ltd	10 407 040	0,32%
Tongmei laboratoire	94 660 600	2,88%
Farmasino pharmaceuticals co.,ltd	1 234 608 630	38%
Grand pharmaceutical	2 598 400	0,08%
Imres	179 143	0,01%
Linking gold limited	3 635 250	0,11%
Ncpc international corp.	247 539 700	7,53%
Planet pharma	122 028 895	3,71%
Reyoung pharmaceutical	56 000 000	1,70%
Shanghai dauson import-export co.ltd	405 999 647	12,35%

**EVALUATION DES IMPORTATIONS DES ANTIBIOTIQUES PAR LES ETABLISSEMENTS
D'IMPORTATIONS ET DE VENTE EN GROS AU MALI EN 2016.**

Fournisseur	Valeur en FCFA	Pourcentage
Shanghai formore commercial co ltd	557 549 911	16,97%
Shenzhen zhijun medical pharmaceutical	2351104	0,07%
Sinochem ningbo ltd	224570220	6,83%
Sinomedica co ltd	13 832 000	0,42%
Tedis	11 941 194	0,36%
Weifang yi jian pharmaceuticals	270039559,5	8,22%
Yangtze river pharmaceutical	7 926 744	0,24%
Yichang humanwell pharmaceutical	20 513 342	0,62%
Total	3 286 381 379	100%

Avec 38% des importations d'antibiotiques au Mali en 2016, en provenance de la Chine, *Farmasino Pharmaceutical Co Ltd* est le premier importateur. Il est suivi par *Shanghai Formore Commercial Co Ltd* (16,97%) et *Shanghai Dauson Import-Export Co.Ltd* (12,35%).

❖ **DANEMARK**

Tableau XVI: Fournisseurs dont les médicaments proviennent du Danemark.

Fournisseur	Valeur en FCFA	Pourcentage
Mission pharma	352 429 628	100%

Seul *Mission Pharma* a importé les antibiotiques provenant de Danemark.

❖ **EGYPTE**

Tableau XVII: Fournisseurs dont les médicaments proviennent d'Egypte.

Fournisseur	Valeur en FCFA	Pourcentage
Centrapharm sarl	52 424 170	100%

Centrapharm Sarl est la seule entreprise qui a importé les antibiotiques au Mali en provenance de l'Egypte en 2016.

❖ ESPAGNE

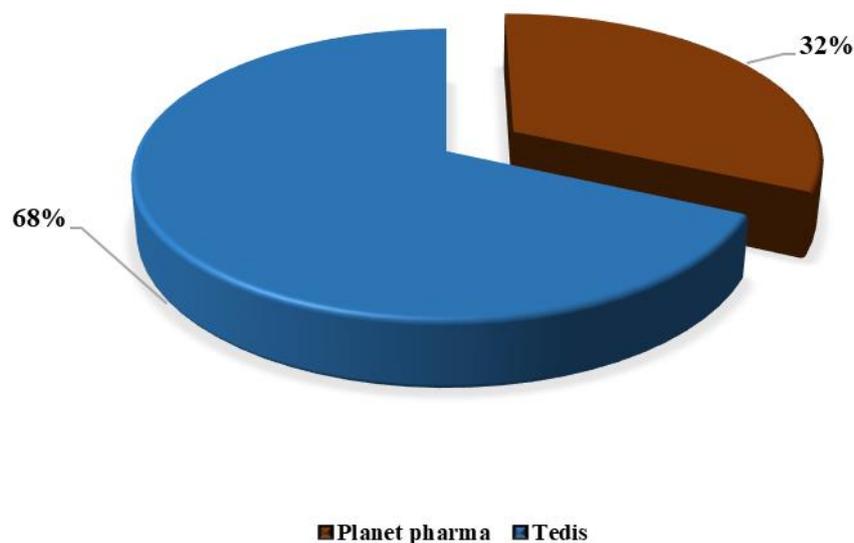


Figure 11: Fournisseurs dont les médicaments proviennent d'Espagne.

La société *Tedis* a réalisé 68,41% des importations en antibiotiques provenant d'Espagne.

❖ FRANCE

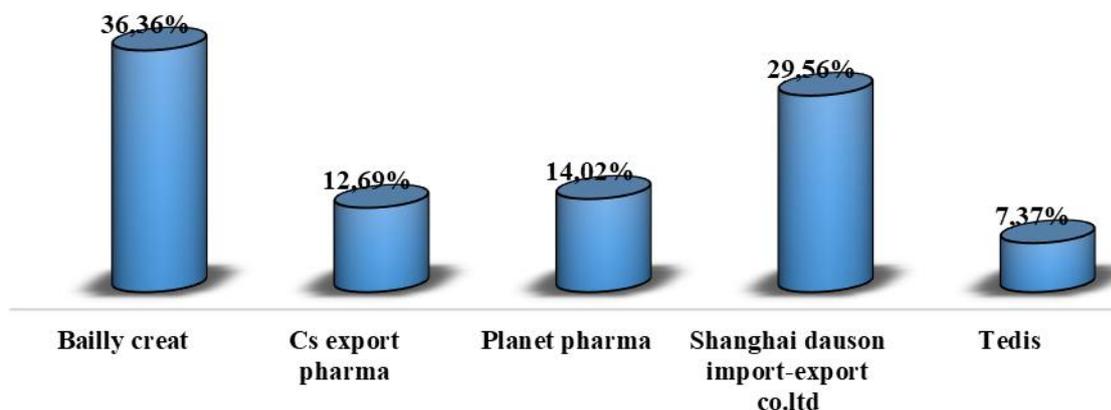


Figure 12: Fournisseurs dont les médicaments proviennent de France.

**EVALUATION DES IMPORTATIONS DES ANTIBIOTIQUES PAR LES ETABLISSEMENTS
D'IMPORTATIONS ET DE VENTE EN GROS AU MALI EN 2016.**

En 2016, l'importation de *Bailly Creat* représente 36,36% des importations d'antibiotiques en provenance de la France, suivi par *Shanghai Dauson Import-Export Co. Ltd* (29,56%) et *Planet Pharma* (14,02%).

❖ **INDE**

Tableau XVIII: Fournisseurs dont les médicaments proviennent d'Inde.

Fournisseur	Valeur en FCFA	Pourcentage
Asence pharma pvt ltd	12 724 320	1,09%
Aurochem pharmaceuticals pvt ltd	12 838 000	1,10%
Bon-sante laboratories	7 860 000	0,67%
Centrion hearthcare private limited	15 741 600	1,34%
Centurion healthcare private limited	77 364 000	6,60%
Ciron drugs&pharmaceuticals pvt ltd	1 075 200	0,09%
Docman laboratories	1 834 000	0,16%
Enicar pharmaceuticals pvt ltd	3 724 000	0,32%
Fourrts laboratories pvt ltd	17 062 735	1,46%
Gajali cosmetics	12 544 000	1,07%
Glumex pharmaceuticals mfg pvt ltd	16 417 704	1,40%
Ida foundation	1 150 560	0,10%
Imres	625 329	0,05%
Kaysun general trading l.l.c	61 876 311	5,28%
Kniss laboratories pvt ltd	6 160 000	0,53%
Kwality pharmaceutical ltd	1 056 160	0,09%
Macleods pharmaceuticals ltd	56 946 347	4,86%
Medico remedies pvt ltd	63 111 520	5,39%
Mednext pharma	729 519	0,06%
Medopharm pvt ltd	19 650 000	1,68%
Mission pharma	171 360	0,01%
Npc international corp.	4 192 000	0,36%
Nsn biotech pvt ltd	82 661 500	7,05%
Philco pharma	4 575 994	0,39%
Pioneer pharma	8 236 390	0,70%

**EVALUATION DES IMPORTATIONS DES ANTIBIOTIQUES PAR LES ETABLISSEMENTS
D'IMPORTATIONS ET DE VENTE EN GROS AU MALI EN 2016.**

Fournisseur	Valeur en FCFA	Pourcentage
Planet pharma	133 673 659	11,41%
S k age export	55 832 553	4,76%
Sangeeta pharma	45 009 800	3,84%
Sanofi winthrop industrie	23 646 024	2,02%
Savorite pharmaceuticals	125 148 500	10,68%
Shanghai dauson import-export co.ltd	19 956 540	1,70%
Shanghai medigreen	1 266 246	0,11%
Sixer trading pvt ltd	100 628 318	8,59%
Solitaire trade link pvt.ltd	31 145 955	2,66%
Strides shashun ltd	118 625 151	10,12%
Tedis	8 072 220	0,69%
Umedica laboratories	14 893 648	1,27%
Vipro lifescience	3 584 000	0,31%
Total	1 171 811 162	100%

De toutes les importations en provenance de l'Inde en 2016, *Planet Pharma* représente 11,41% de celles-ci. Elle est suivie par les sociétés *Savorite Pharmaceuticals* et *Strides Shashun Ltd* avec respectivement 10,68% et 10,12%.

❖ ITALIE

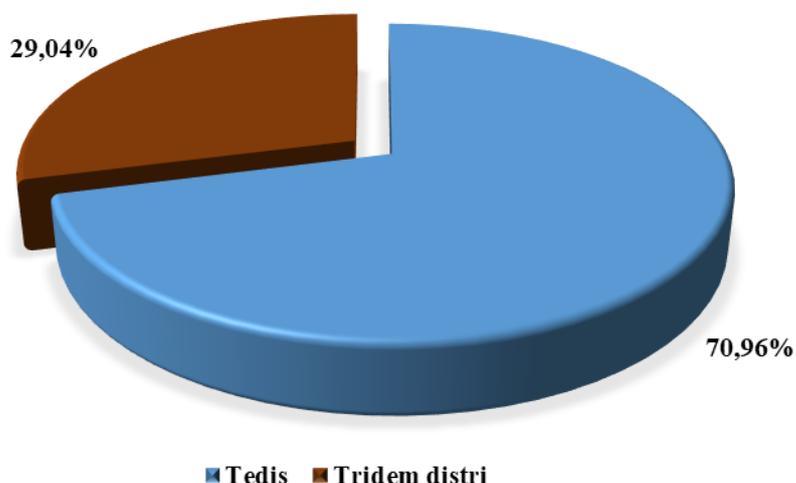


Figure 13: Fournisseurs dont les médicaments proviennent d'Italie.

La grande majorité des antibiotiques importés en 2016 en provenance de l'Italie, a été fournis par *Tedis* avec 70,96%.

❖ NORVEGE

Tableau XIX: Fournisseurs dont les médicaments proviennent de Norvège.

Fournisseur	Valeur en FCFA	Pourcentage
Tedis	337980	100%

Tous les antibiotiques en provenance de la Norvège ont été fournis par la *Tedis*.

❖ **PORTUGAL**

Tableau XX: Fournisseurs dont les médicaments proviennent du Portugal.

Fournisseur	Valeur en FCFA	Pourcentage
Piex pharmaceutics	3 802 663	100%

Piex Pharmaceutics est la seule entreprise qui a importé les antibiotiques en DCI en provenance du Portugal en 2016.

❖ **SENEGAL**

Tableau XXI: Fournisseurs dont les médicaments proviennent du Sénégal.

Fournisseur	Valeur en FCFA	Pourcentage
Sanofi winthrop ind.	701 788	100%

Sanofi Winthrop Ind. a importé la totalité des antibiotiques, provenant du Sénégal.

❖ TOGO

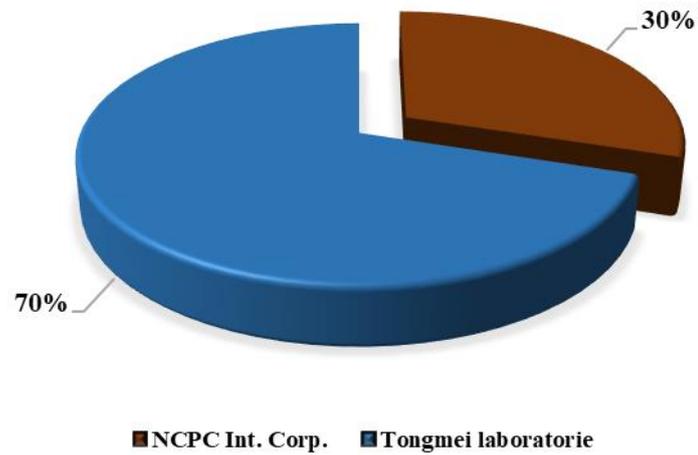


Figure 14: Fournisseurs dont les médicaments proviennent de Togo.

70% des importations d'antibiotique en provenance du Togo ont été réalisées par *Tongmei Laboratorie*.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

5. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

5.1. Limites de l'étude

Nous avons entrepris une étude rétrospective de type descriptive transversale au sein de la division Règlementation et suivi de la profession pharmaceutique de la DPM, afin d'évaluer les importations des antibiotiques au Mali.

Au cours de cette étude, nous nous sommes intéressés à plusieurs aspects dont : les caractéristiques des molécules, les acteurs des importations, les familles d'antibiotiques les plus importées par les EIVG et les fournisseurs en relation avec les pays exportateurs.

Mais nous avons rencontré quelques difficultés pendant la réalisation de cette étude :

- ✓ La répétition de certaines factures (originales et photocopies)
- ✓ Les formes pharmaceutiques n'étaient pas définies souvent
- ✓ La différence entre le fabricant et le distributeur n'était pas souvent spécifiée
- ✓ Les factures d'importation des particuliers étaient parfois mélangées à celles des grossistes

Ces quelques limites sont signalées simplement pour mieux orienter le lecteur, mais elles n'entachent en rien la qualité de nos résultats.

5.2. Molécules et valeurs

L'analyse des différents antibiotiques en générique importés au Mali au cours de l'année 2016 révèle qu'environ une trentaine de molécules antibiotiques ont été listées en individuelles ou en association par les grossistes publics et privés du pays.

Les importations de ces antibiotiques s'élevaient au cours de cette période à 5 156 808 038 FCFA.

L'antibiotique le plus importé est l'Amoxicilline qui représente 29,76% de la valeur globale des importations. Il est suivi par le Ceftriaxone et le Cotrimoxazole qui représentent respectivement 25,31% et 8,20%.

U. F. Kouamkamdem dans son étude sur les importations des médicaments essentiels génériques en DCI en 2014 au Mali, avait trouvé que la valeur des importations d'antibiotiques s'élevait seulement à 1 890 098 220 FCFA. Par ailleurs cette classe pharmacologique était majorée par l'Amoxicilline (45.5%), le Ceftriaxone (11.21%) et le Métronidazole (10.23%) [19].

Cette hausse importante pourrait être due au taux élevé d'accroissement naturel de la population malienne qui est de 3,6% [20].

Au regard de la fréquence de la survenue des maladies infectieuses, plusieurs études ont montré que les antibiotiques font partie des classes pharmacologiques les plus importantes au Mali.

J. C. EPOTE EWANE, au cours de son étude sur l'analyse pharmaceutique de la prescription des antibiotiques à la pharmacie hospitalière du CHU point G en 2014 a trouvé que 26,3% des ordonnances médicales reçu provenaient du service des maladies infectieuses. Aussi, l'association Amoxicilline + acide clavulanique avec 16,3% est l'antibiotique le plus prescrit suivi par le Métronidazole (16,2%), le Ceftriaxone (15,8%) et l'Amoxicilline en molécule libre (14,7%) [21]. Ceci corrobore nos résultats ci-dessus.

5.3. Les familles d'antibiotiques

Aux termes de notre étude, 10 familles d'antibiotiques ont été importées au Mali en 2016, parmi lesquelles, les Bétalactamines, les Sulfamides et les Imidazoles occupent les places les plus importantes.

Les Bétalactamines ont représenté à elles seules plus de la moitié de la valeur totale des importations au Mali en 2016 avec 68,43%.

Les Bétalactamines sont des antibiotiques qui inhibent la synthèse des enveloppes bactériennes.

Cette famille renferme plusieurs sous-familles dont les principales sont les Pénicillines et les Céphalosporines.

Les Sulfamides ont été majoritairement représentés par le Cotrimoxazole avec 8,20% des importations globales en antibiotique au Mali en 2016.

La famille des Imidazoles, dominée par le Métronidazole, a représenté 7,87% des importations globales.

J. C. EPOTE EWANE dans son étude, montrait que les Bétalactamines (Pénicillines, Céphalosporines...) étaient à la tête des prescriptions des antibiotiques. Les Imidazoles, les quinolones et les sulfamides suivaient respectivement avec 16,2% ; 14,3% et 6% [21], corroborant ainsi nos résultats ci-dessus.

5.4. Les établissements d'importation et de vente en gros (EIVG)

Au cours de notre étude, 26 établissements d'importations et de vente en gros ont été concernés dans les importations en médicaments génériques de la classe des antibiotiques.

Le secteur privé qui représente 88,68% de la valeur totale des importations en antibiotiques est représenté dans notre étude par 25 établissements d'importations et de vente en gros, preuve d'un réel intérêt de ce secteur pour

cette catégorie de médicament, ce qui est un facteur avantageux pour la politique pharmaceutique nationale.

SOPROPHA SARL occupe la première avec 21,08%, Suivi par Da Hai Co avec 14,23% des importations.

La PPM, seule structure représentant le secteur public, occupe la troisième position dans les importations au Mali.

Sur l'ensemble des 10 familles d'antibiotiques représentées dans notre étude, SOPROPHA a importé six (6) familles. D'autre part, les importations de Da Hai Co Mali et de la PPM ont touché respectivement que huit (8) et dix (10) familles, pour ne citer que ceux-là car ce sont les principaux importateurs dans notre étude.

M. B. Roumanatou dans son étude sur l'évaluation de la disponibilité et de la commercialisation des médicaments après AMM, avait trouvé que Laborex était le plus grand établissement d'importation et de vente en gros des médicaments au Mali avec 40,9% de disponibilité en médicaments ayant l'AMM. 68,7% de ces médicaments étaient des spécialités et seulement 11% des DCI. Dans notre étude, La valeur des importations en antibiotique en générique de Laborex représente 3,22% de la valeur totale des importations en 2016 [22].

Ces résultats sont la preuve que beaucoup restent à faire pour que ces établissements d'importations et de vente en gros des médicaments s'intéressent un peu plus aux importations des médicaments essentiels génériques.

5.5. Les pays d'origines

Au cours de notre étude, nous avons recensé 16 pays d'où provenaient les antibiotiques, approximativement à U. F. Kouamkamdem qui avait trouvé 17 pays dans la sienne [19].

Notre étude révèle que la Chine couvre jusqu'à 63,73% des importations au Mali. Elle est suivie par l'Inde et le Danemark avec respectivement 22,72% et 6,83% de la valeur totale des importations.

Dans l'étude de U. F. Kouamkamdem, la Chine (61,09%), l'Inde (20,30%) et la France étaient les plus représentés [19].

La France qui n'est qu'en quatrième position dans notre étude avec 3,06% des importations est aussi pourtant selon l'étude de M. B. Roumanatou le pays qui a le plus grand nombre de médicaments ayant l'autorisation de mise sur le marché Malien avec 42%. Selon la même étude, les médicaments ayant autorisation de mise sur le marché sur le territoire national provenant de la Chine ne représentent que 2,4% [22].

Au vue de ces résultats, le Mali devrait encore plus accentuer le partenariat avec les pays offrant des médicaments de qualités à moindre couts tel que la Chine, l'Inde.

5.6. Les fournisseurs

Au cours de l'étude, nous avons dénombré 61 fournisseurs d'antibiotiques en générique au Mali en 2016.

Farmasino Pharmaceuticals Co. Ltd est le plus grand fournisseur d'antibiotiques auprès des importateurs maliens avec une fréquence de 23,94% de la valeur totale des importations suivi par Shanghai For-more Commercial Co Ltd et Shanghai Dauson Import-Export Co. Ltd avec respectivement 10,81%% et 9,17% de la valeur globale des importations.

Toutes ces structures sont d'origine Chinoise montrant la grande implication de ce pays dans le domaine pharmaceutique et cette implication pourrait être le garant d'une confiance accordée au pays.

U. F. Kouamkamdem en 2014 lors de son étude avait trouvé 59 fournisseurs de médicaments essentiels génériques en DCI. Whuzhishan était le plus grand fournisseur en médicaments essentiels génériques DCI avec une fréquence de 17,90% [19].

J. C. EPOTE EWANE lors de son étude a trouvé 64 fournisseurs et parmi ceux-ci figurait un fournisseur national qui est l'UMPP [21].

5.7. Les formes pharmaceutiques

Au cours de l'étude, nous avons dénombré dix formes pharmaceutiques d'antibiotique. Parmi ces différentes formes présentées, les formes injectables sont les plus importées avec un taux de 38,69% de la valeur totale des importations, suivies par les formes comprimés et sirops qui représentent respectivement 31,06% et 10,31% de la valeur globale des importations des antibiotiques en génériques.

J. C. EPOTE EWANE, au cours de son Etude a trouvé que plus de 64% des antibiotiques devait être administré par voie injectable (IV ou IM), la voie orale (comprime, sirop, capsule...) se faisait également remarquer dans 34,3% des prescriptions [21]. Ces résultats ne sont pas en déphasage avec les nôtres.

CONCLUSION

6. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude, nous avons recensé :

- 34 molécules antibiotiques en DCI.
- 10 familles d'antibiotiques.
- 10 formes pharmaceutiques d'antibiotiques.
- 26 établissements d'importations et de vente en gros.
- 16 pays de provenance des antibiotiques
- 60 fournisseurs d'antibiotiques.

Le constat est que le Mali débourse un budget considérable dans les importations d'antibiotique (5 156 808 038 FCFA).

De ce fait, l'Etat doit :

- Promouvoir la production locale de médicament
- Intensifier la lutte contre le marché informel de médicaments
- Prendre des mesures concernant l'automédication afin de maîtriser les phénomènes de résistances.

REFERENCES

7. REFERENCES

1. **S. Maïga.** Cours d'Initiation à la Législation Pharmaceutique. Première année de Pharmacie.FAPH de l'USTTB. 2017.
2. **S. Zio.** Les accords du commerce international et l'accessibilité aux médicaments dans les pays en développements. Thèse de Pharmacie, Université Claude Bernard, Lyon I, 2005.
3. **L. A. Niambele.** Rôle des établissements grossistes privés dans la mise en œuvre de la politique pharmaceutique nationale du Mali. Thèse de Pharmacie, FAPH de l'USTTB, 2008, 86p.
4. **J. Deschamps.** Qualification des sources d'approvisionnement en médicament essentiel générique : Application au pays en Développement. Thèse de Pharmacie, Université Claude Bernard, Lyon I, 2005, n°47, 185p.
5. **B. K. Kabwende.** Structure de l'offre et demande des soins de santé dans la zone de santé rurale de Minova/RDC, Mémoire de Science économique, Université de GOMA/ RDC,2008.
6. **J. Dumoulin, K. Miloud, G. Velasquez.** Guide d'analyse économique du circuit du médicament. Genève, OMS, 2001, 70p.
7. **J. Brunet, Jaily.** Crise et population en Afrique : La santé dans quelques pays d'Afrique de l'ouest après quinze ans d'ajustement. Etude du Ceped n°13,1996, 40p.
8. **P. Sansonetti et G. ORTH.** La maîtrise des maladies infectieuses : Un défi de santé publique, une ambition medico-scientifique. 2006, 487p.
9. **A. S. Bakayoko.** Evaluation de la consommation d'antibiotique et profil de sensibilité des principales bactéries isolées au CHU de Treichville de 1999 à 2008.Thèse de Pharmacie. FMOS/ FAPH de l'USTTB, Bamako, 2009, 140p.
10. **Ministère de la Sante-Secrétariat Général-direction de la Pharmacie et du Médicament.** Manuel du Schéma Directeur d'Approvisionnement et de Distribution des Médicaments Essentiels. 2010, 84p.
11. **A. N'gandjui.** Contribution à l'étude de l'approvisionnement, de la prescription et de la consommation des médicaments dans quelques services d'hospitalisation de l'Hôpital National du Point G. Thèse de Pharmacie, FMOS/FAPH de l'USTTB, Bamako, 1998, n°32.
12. **M. L. Cohen.** Epidemiology of drugs resistance implications for a post antimicrobial era. science, 1992.

13. **E. Koutny, A.M. Langouet, J. Lelievre, D. Roncalez, G. Laplatte, J. Cerfon, et al.** Prescription des antibiotiques à l'hôpital : "de la consommation a la raison". Expérience des hôpitaux civils de Colmar. 2001. (médecine, maladie infectieuse ; vol. 31).
14. **A. I. Akory.** Politique et système de santé au Mali. Cours de politique, organisation et gestion des systèmes de santé au Mali, 5e année Pharmacie ; FMOS/ FAPH de l'USTTB, 2015-2016.
15. Recueil des textes communautaires portant sur la réglementation pharmaceutique dans les états membres de l'UEMOA.
16. **Manuila.** Dictionnaire médical. 10^e éd. Paris: Masson; 2015, 676p.
17. **TONY HART, PAUL SHEARS.** Atlas de poche de microbiologie. Edition 1997
18. **Collégiale des enseignants, bactériologie – virologie – hygiène.** Structure et Physiologie de la bactérie. Anatomie – structure, 2014
19. **U. F. Kouamkamdem.** Evaluation des importations des MEG en DCI au Mali en 2014. Thèse de pharmacie, FMOS/ FAPH de l'USTTB, Bamako, 2015, 104p.
20. **Ministère de la Santé-Secrétariat Général.** Politique Pharmaceutique Nationale. 2012.
21. **J. C. Epote Ewane.** Analyse pharmaceutique de la prescription des antibiotiques à la pharmacie hospitalière du chu Point Thèse de Pharmacie, FMOS/ FAPH de l'USTTB, Bamako, 2014, 119p.
22. **M. R. Bakabe.** Evaluation de la disponibilité et de la commercialisation des médicaments après l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) auprès des établissements d'importation et de vente en gros des médicaments de Bamako. Thèse de Pharmacie, FMOS/ FAPH de l'USTTB, Bamako, 2008.

ANNEXES

**EVALUATION DES IMPORTATIONS DES ANTIBIOTIQUES PAR LES ETABLISSEMENTS
D'IMPORTATIONS ET DE VENTE EN GROS AU MALI EN 2016.**

8. ANNEXE

**8.1. ANNEXE I : Liste des établissements d'importation et de vente en gros
des produits pharmaceutiques au Mali.**

ETABLISSEMENT	FORME	LOCALITE	COMMUNE/ CERCLE	REGION/ DISTRICT	LIBELLE
AFRICA LAB MALI	SA	NIARELA	COMMUNE II	BAMAKO	AUTORISE
AFRIMED	SARL	FALADIE SEMA	COMMUNE VI	BAMAKO	AUTORISE
AIJUN PHARMA	SARL	DJELIBOUGOU	COMMUNE I	BAMAKO	AUTORISE
AMI PHARMA	SARL	LEGAL SEGOU	KAYES	KAYES	AUTORISE
APPROMED MALI	SARL	HAMDALLAYE ACI	COMMUNE IV	BAMAKO	AUTORISE
ASACO FURASO	SA	TOROKOROBOUGOU	COMMUNE V	BAMAKO	AUTORISE
ASL MALI	SA	BACODJICORONI	COMMUNE V	BAMAKO	AUTORISE
BD PHARM	SARL	KABOILA	SIKASSO	SIKASSO	AUTORISE
BENI PHARMA	SARL	ANGOULEME EX AVIATION	SEGOU	SEGOU	AUTORISE
BIO MALI SERVICE	SA	KALABAN COURA	COMMUNE V	BAMAKO	AUTORISE
BIO SIM	SARL	SEMA GESCO	COMMUNE V	BAMAKO	AUTORISE
BIOLUX MALI	SARL	N'GOLONINA	COMMUNE II	BAMAKO	AUTORISE
CADG	SARL	MAGNAMBOUGOU	COMMUNE VI	BAMAKO	AUTORISE
CAMED	SARL	BAKODJICORONI	COMMUNE V	BAMAKO	AUTORISE
CAM PHARMA	SARL	SIKASSO	SIKASSO	SIKASSO	AUTORISE
CHIWA MALI	SARL	TICHITT	NIORO DU SAHEL	KAYES	AUTORISE
CODIPHARM	SA	KALABAN COURA	COMMUNE V	BAMAKO	AUTORISE
COPHARMA/ UBIPHARM	SA	BANANKABOUGOU	COMMUNE IV	BAMAKO	AUTORISE
DAHAI CO MALI	SA	HIPPODROME	COMMUNE II	BAMAKO	AUTORISE
DISTRI PHARMA	SARL	FALADIE	COMMUNE VI	BAMAKO	AUTORISE
GALIEN PHARMA MALI	SARL	KALABAN COURA	COMMUNE V	BAMAKO	AUTORISE
H.GENERIC	SARL	GARANTIBOUGOU	COMMUNE V	BAMAKO	AUTORISE
HUMANWELL PHARMA	SA	HIPPODROME	COMMUNE II	BAMAKO	AUTORISE
K. PHARMA	SARL	CENTRE COMMERCIAL	COMMUNE II	BAMAKO	AUTORISE
KD3 MEDICAL	SARL	HIPPODROME	COMMUNE II	BAMAKO	AUTORISE
LABOREX	SA	HAMDALLAYE ACI	COMMUNE IV	BAMAKO	AUTORISE
LOGISTICS SANTE	SA	FALADIE	COMMUNE VI	BAMAKO	AUTORISE

**EVALUATION DES IMPORTATIONS DES ANTIBIOTIQUES PAR LES ETABLISSEMENTS
D'IMPORTATIONS ET DE VENTE EN GROS AU MALI EN 2016.**

MALI MED	SARL	FALADIE SEMA	COMMUNE VI	BAMAKO	AUTORISE
MAMED	SA	HIPPODROME	COMMUNE I	BAMAKO	AUTORISE
MAPROPHARM	SARL	N'GOLONINA	COMMUNE II	BAMAKO	AUTORISE
MED WHOLESALE	SARL	HAMDALLAYE ACI	COMMUNE IV	BAMAKO	AUTORISE
MEDI DIET	SA	MEDINA COURA	COMMUNE II	BAMAKO	AUTORISE
MEDI G	SARL	BACODJICORONI	COMMUNE V	BAMAKO	AUTORISE
MEDI PHARM	SARL	QUINZAMBOUGOU	COMMUNE II	BAMAKO	AUTORISE
NEO PHARMA MEDICAL	SA	BANANKABOUGOU	COMMUNE VI	BAMAKO	AUTORISE
NYANYA PHARMA	SA	KALABAN COURA	COMMUNE V	BAMAKO	AUTORISE
PHARMA DIET	SARL	CENTRE COMMERCIAL	COMMUNE III	BAMAKO	AUTORISE
PHARMA DISTRIBUTION	SARL	HIPPODROME	COMMUNE II	BAMAKO	AUTORISE
PHARMA ETOILE	SARL	SEBENIKORO	COMMUNE IV	BAMAKO	AUTORISE
PHARMA ORIENT	SARL	CITE DU NIGER	COMMUNE II	BAMAKO	AUTORISE
PHARMA SAHEL	SA	SEVARE	MOPTI	MOPTI	AUTORISE
PHARMA FLORE	SARL	HAMDALLAYE ACI	COMMUNE IV	BAMAKO	AUTORISE
PHARMA GLOBE	SA	HIPPODROME	COMMUNE II	BAMAKO	AUTORISE
PHARMAGROS MALI	SARL	HIPPODROME	COMMUNE II	BAMAKO	AUTORISE
PHARMA KHA	SARL	SANOUBOUGOU II	SIKASSO	SIKASSO	AUTORISE
PHARMALLIANCE	SARL	FALADIE	COMMUNE VI	BAMAKO	AUTORISE
PHARMA PLUS MALI	SA	LAFIABOUGOU	COMMUNE IV	BAMAKO	AUTORISE
PHARMA SUD	SARL	BACODJICORONI	COMMUNE V	BAMAKO	AUTORISE
PHARMA TEK	SARL	HAMDALLAYE ACI	COMMUNE IV	BAMAKO	AUTORISE
PPM	SARL	BAMAKO COURA	COMMUNE III	BAMAKO	AUTORISE
SAHEL SANTE	SARL	BACODJICORONI	COMMUNE V	BAMAKO	AUTORISE
SCHILO PHARMA		FANA	FANA	KOULIKORO	AUTORISE
SDMEMA	SARL	DJELIBOUGOU	COMMUNE I	BAMAKO	AUTORISE
SID PHARMA	SARL	DJELIBOUGOU	COMMUNE I	BAMAKO	AUTORISE
SINO PHARMA	SA	DJELIBOUGOU	COMMUNE I	BAMAKO	AUTORISE
SIP PHAD	SARL	BACODJICORONI	COMMUNE V	BAMAKO	AUTORISE
SODI PHARM	SARL	HAMDALLAYE ACI	COMMUNE IV	BAMAKO	AUTORISE
SOGE PHARM	SARL	HIPPODROME	COMMUNE II	BAMAKO	AUTORISE
SOGEN MALI	SARL	FALADIE	COMMUNE VI	BAMAKO	AUTORISE
SOMADI PHARM	SARL	FALADIE	COMMUNE VI	BAMAKO	AUTORISE
SVPP	SARL	HIPPODROME	COMMUNE II	BAMAKO	AUTORISE
THREE STAR GLOBAL PHARMA	SARL	HAMDALLAYE ACI	COMMUNE IV	BAMAKO	AUTORISE
TUSHU PHARMA	SARL	N'GOLONINA	COMMUNE II	BAMAKO	AUTORISE

**EVALUATION DES IMPORTATIONS DES ANTIBIOTIQUES PAR LES ETABLISSEMENTS
D'IMPORTATIONS ET DE VENTE EN GROS AU MALI EN 2016.**

UNITE PHARMACEUTIQUE SEVARE	SA	SEVARE	MOPTI	MOPTI	AUTORISE
UNIVERS PHARM	SARL	LAFIABOUGOU	COMMUNE IV	BAMAKO	AUTORISE
UPM	SA	BADALABOUGOU	COMMUNE V	BAMAKO	AUTORISE
WASULU PHARMA SIVP	SARL	KALABAN COURA	COMMUNE V	BAMAKO	AUTORISE
ZINETPHARMA SAHEL	SA	SOGONIKO	COMMUNE VI	BAMAKO	AUTORISE

8.2. ANNEXE II : FICHE DE COLLECTE

N°

1. Désignation :

Date : /.../.....

a- Nom :

b- Dosage :

c- Forme pharmaceutique :

2. Classe pharmacologique : Antibiotique.....

3. Famille d'antibiotique :

4. Quantité :

5. Origine du médicament :

a- Labo fabricant :

b- Pays d'origine :

6. Distributeur :

7. Importateurs :

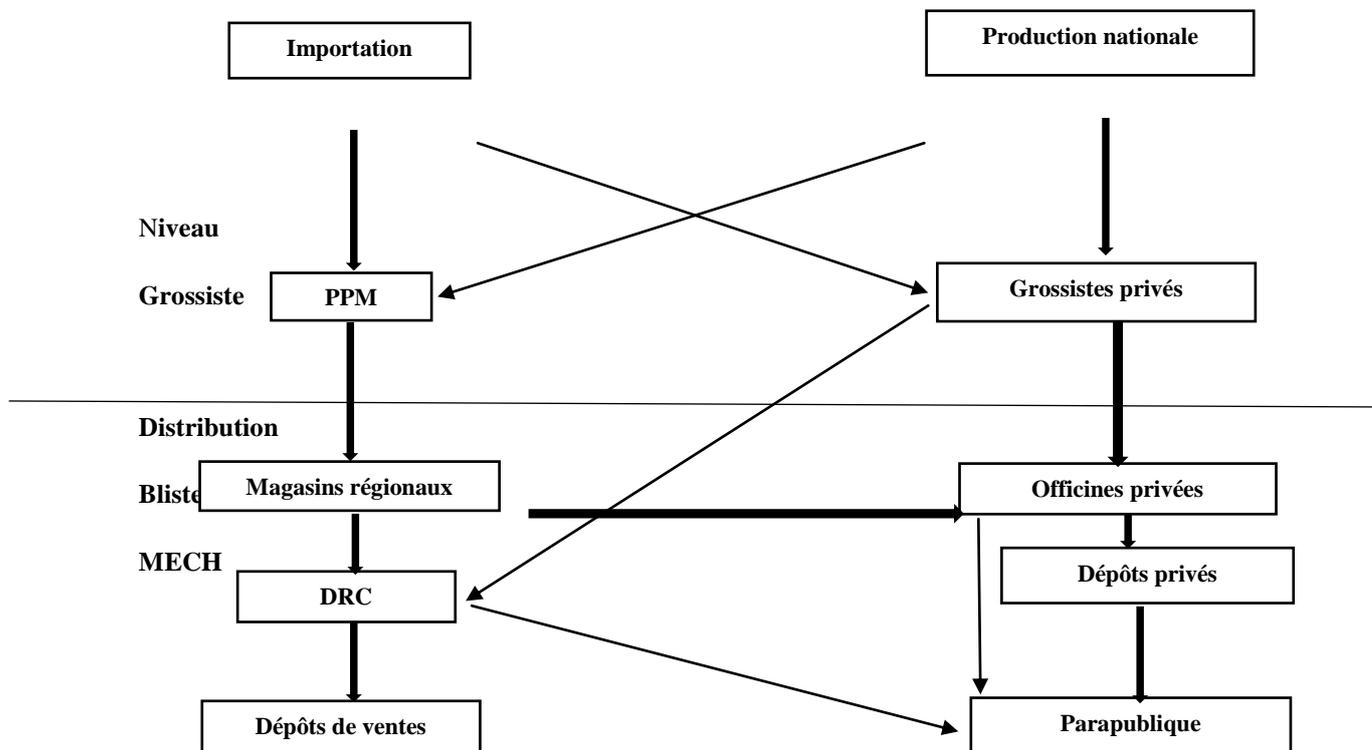
a- Nom :

b- Adresse:

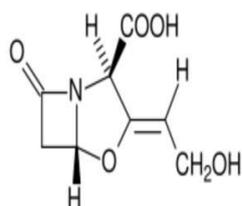
8. Prix unitaire:

9. Prix total :

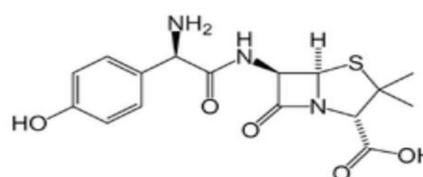
9.3. ANNEXE III : Schéma d'Importation et de Distribution des Médicaments Essentiels au Mali



9.4. Annexe IV : Structure générale de quelques molécules antibiotiques.

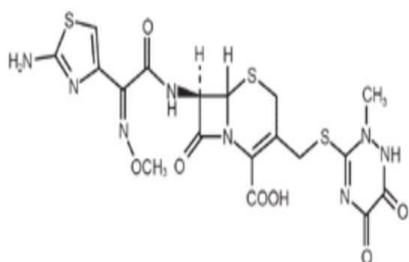


AMOXICILLINE

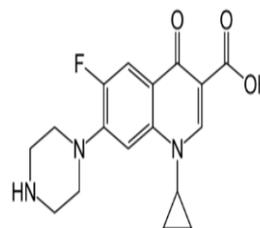


ACIDE CLAVULANIQUE

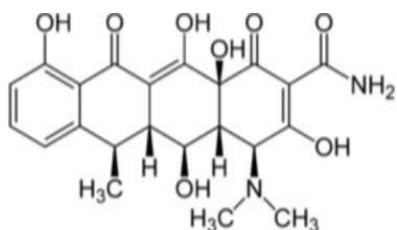
EVALUATION DES IMPORTATIONS DES ANTIBIOTIQUES PAR LES ETABLISSEMENTS
D'IMPORTATIONS ET DE VENTE EN GROS AU MALI EN 2016.



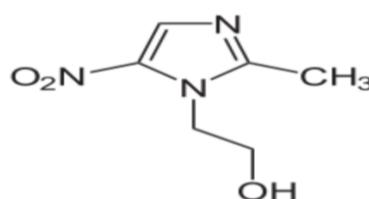
CEFTRIAZONE



CIPROFLOXACINE



DOXYCYCLINE



METRONIDAZOLE

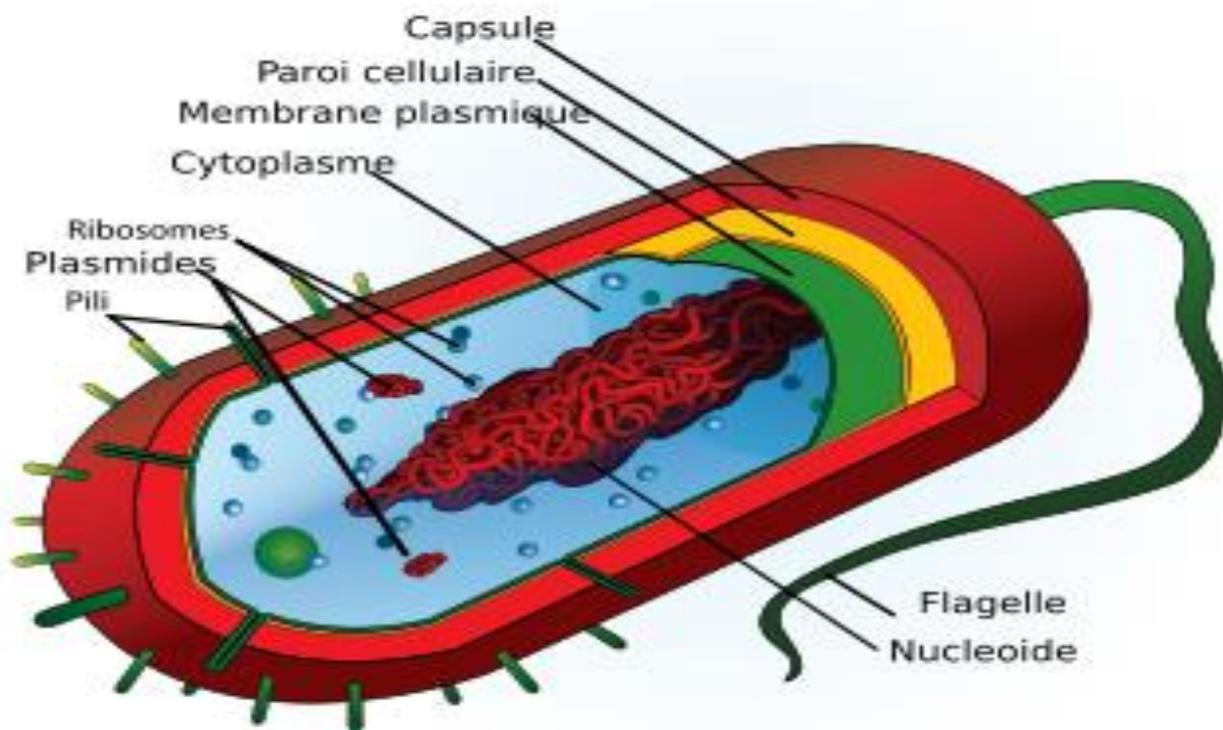


Figure 15: Schéma de la structure cellulaire d'une cellule bactérienne typique.

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : DRAME

Prénom : YOUSOUF

Section : Pharmacie

Téléphone : 78968037

E-mail : yssoufdrame@gmail.com

Titre de la thèse : Évaluation des importations des antibiotiques par les établissements d'importation et de vente en gros (EIVG) au Mali en 2016.

Pays de Soutenance : Mali

Ville de Soutenance : Bamako

Année universitaire : 2017-2018

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

Secteur d'intérêt : Santé publique, Gestion pharmaceutique, Infectiologie.

Résumé : Nous avons mené une étude rétrospective, descriptive et transversale à la Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM). Elle a porté sur les factures d'importations des médicaments soumises à la structure du 1^{er} janvier au 31 Décembre 2016. Au terme de celle-ci, la valeur totale des importations d'antibiotiques s'élevait à 5 156 808 038 FCFA. L'Amoxicilline était la molécule qui dominait avec 29,79%. Nos molécules étaient en grande partie sous la forme injectable. La famille des Bétalactamines a été la plus importée avec 68,43%, constituée par les Penicillines et les Céphalosporines. La Chine fournissait 63,73% des antibiotiques et le distributeur chinois Farmasino Pharmaceuticals importait au Mali 23,94% de nos molécules. SOPROPHA était l'Établissement d'Importation et de Vente en Gros le plus impliqué dans notre étude avec 21,08%.

Mots clés : Importation, antibiotique, EIVG.

MATERIAL SAFETY DATA SHEET

Name: DRAME

First Name: YOUSOUF

Section: Pharmacy

Phone: 78968037

E-mail: yssoufdrame@gmail.com

Title of the thesis: Evaluation of Imports of Antibiotics by Import and Wholesale Establishments (EIVG) in Mali in 2016.

Country of Defense: Mali

City of Defense: Bamako

Academic year: 2017-2018

Place of deposit: Library of the Faculty of Medicine, Pharmacy and Odontostomatology.

Sector of interest: Public health, Pharmaceutical management, Infectiology.

Summary: We conducted a retrospective, descriptive and cross-sectional study at the Pharmacy and Drug Directorate (DPM). It covered the import invoices for medicines submitted to the structure from January 1st to December 31st, 2016. At the end of this period, the total value of antibiotic imports was CFAF 5,156,808,038. Moxicillin was the dominant molecule with 29.79%. Our molecules were largely in injectable form. The Betalactamines family was the most imported with 68.43%, consisting of Penicillins and Cephalosporins. China provided 63.73% of antibiotics and the Chinese distributor Farmasino Pharmaceuticals imported 23.94% of our molecules in Mali. SOPROPHA was the Import and Wholesale establishment most involved in our study with 21.08%.

Key words: Import, antibiotic, EIVG.

Serment de Galien

=====

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples, d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

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

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

Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque.

JE LE JURE