

Ministère de l'Éducation Nationale

Université du Mali

Faculté de Médecine, de Pharmacie
et d'Odonto-Stomatologie
(F.M.P.O.S.)

Année : 2000

République du Mali
Un Peuple – un But – une Foi

Thèse n° 31

TITRE

**CONTROLE DE LA QUALITE DES MEDICAMENTS
ESSENTIELS GENERIQUES EN DENOMINATION
COMMUNE INTERNATIONALE COMMERCIALISES
AU MALI**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 23 mai 2000
devant la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

par

Kangné TRAORE

**Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie
(Diplôme d'Etat)**

JURY

Président : Professeur Jean CASTEL

Membres : Professeur Boubacar Sidiki CISSE
: Docteur Boulkassoum HAIDARA

Directeur de Thèse : Professeur Ousmane DOUMBIA



FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 1999 - 2000

ADMINISTRATION

DOYEN: **MOUSSA TRAORE** - PROFESSEUR

1^{ER} ASSESSEUR : **AROUNA KEITA** - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

2^{EME} ASSESSEUR : **ALHOUSSEYNI AG MOHAMED** - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

SECRETAIRE PRINCIPAL **YENIMEGUE ALBERT DEMBELE** - MAITRE DE CONFERENCES
AGREGE

AGENT COMPTABLE : **YEHHA HIMINE MAIGA** - CONTROLEUR DE TRESOR

LES PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Aliou BA	Ophtalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie - Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Mohamed TOURE	Pédiatrie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-Entérologie

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie, Chef de D.E.R.
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie



2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale

3. MAITRES DE CONFERENCES

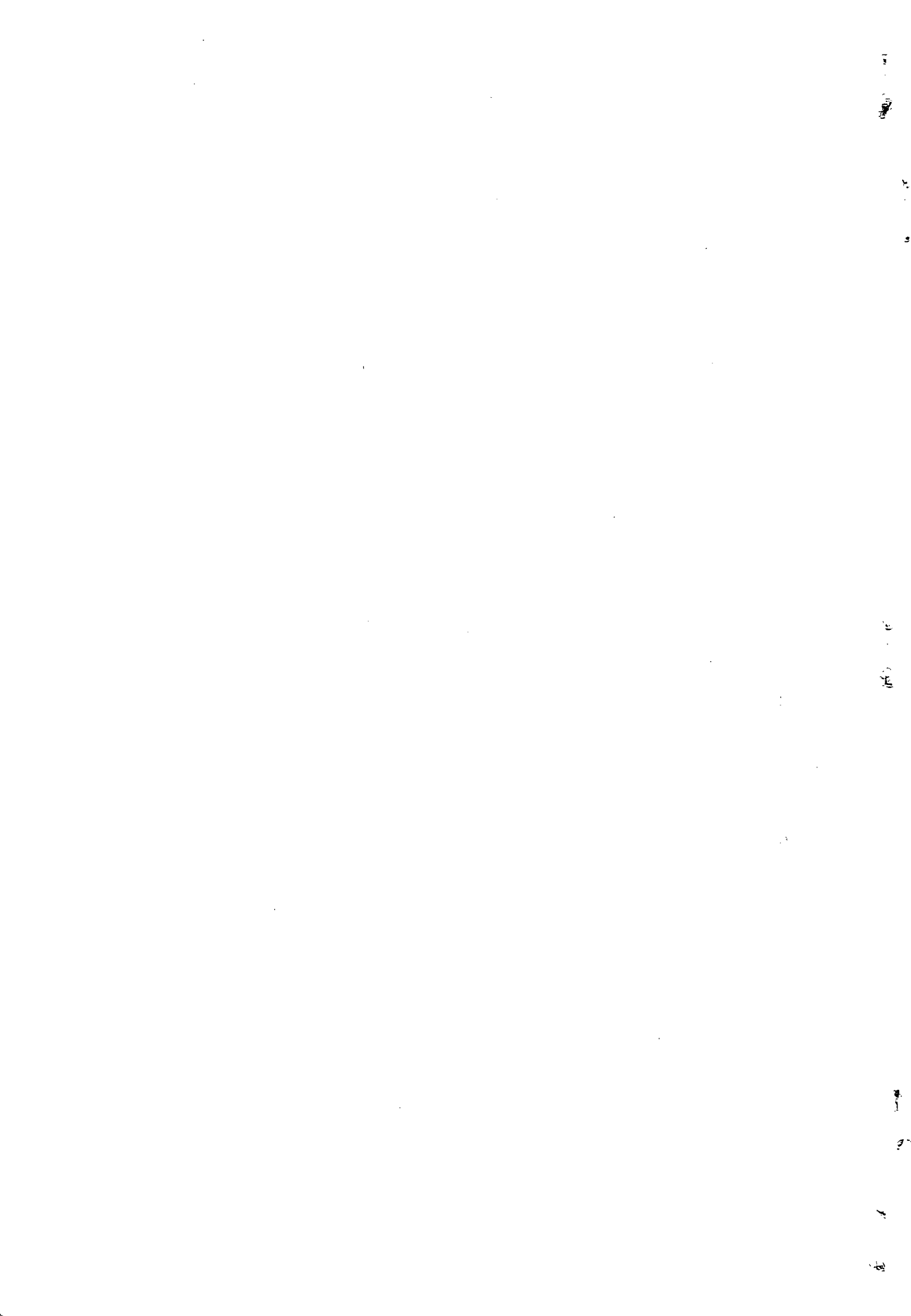
Mme SY Aïssata SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique

4. MAITRES ASSISTANTS

Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr. Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique

5. ASSISTANTS CHEF DE CLINIQUE

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mr Sékou SIDIBE	Orthopédie. Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Tiéman COULIBALY	Orthopédie Traumatologie
Mme TRAORE J. THOMAS	Ophtalmologie
Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
Mr Adama SANGARE	Orthopédie - Traumatologie
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie - Réanimation
Mr Samba Karim TIMBO	ORL
Mme Konipo Fanta TOGOLA	ORL
Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
Mr Doulaye SACKO	Ophtalmologie
Mr Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie - Traumatologie
Mr Sadio YENA	Chirurgie Générale



D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Bréhima KOUMARE	Bactériologie-Virologie
Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie analytique
Mr Yéya T. TOURE	Biologie
Mr Amadou DIALLO	Biologie Chef de D.E.R.
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie - Mycologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

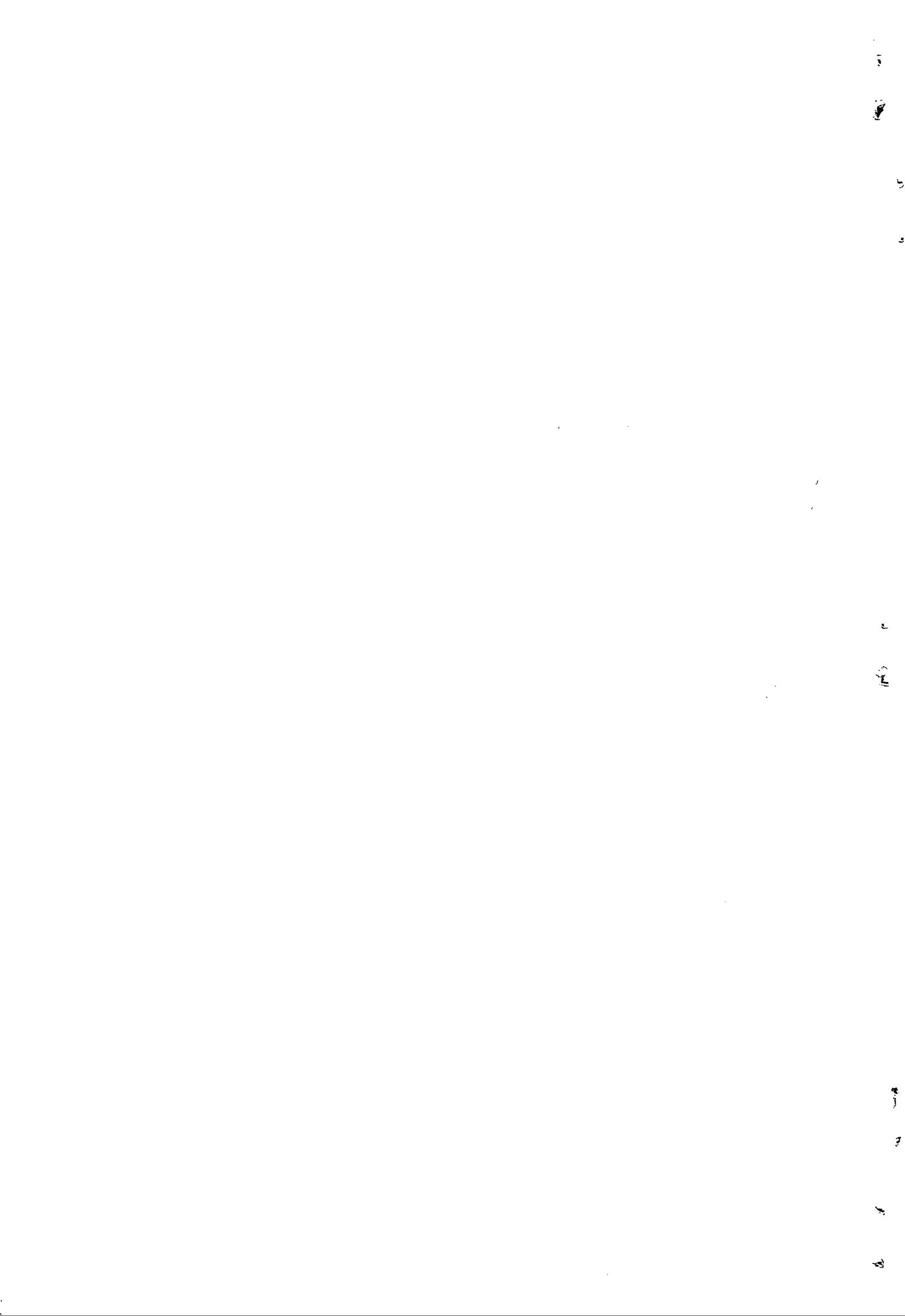
Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie
Mr Flabou BOUGOUDOGO	Bactériologie - Virologie

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique
Mr Bakary M. CISSE	Biochimie
Mr Abdrahamane S. MAIGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Mamadou KONE	Physiologie

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Sékou F.M. TRAORE	Entomologie médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie, Biologie Animale
Mr N'yenigue Simon KOITA	Chimie organique
Mr Abdrahamane TOUNKARA	Biochimie
Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie - Virologie
Mr Benoît KOUMARE	Chimie Analytique
Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Mr Amagana DOLO	Parasitologie
Mr Kaourou DOUCOURE	Biologie



5. ASSISTANTS

Mr Mounirou BABY	Hématologie
Mr Mahamadou A. THERA	Parasitologie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAIGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie, Chef de DER
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Leprologie
Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mr Mamady KANE	Radiologie



4. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mme Tatiana KEITA	Pédiatrie
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Diankiné KAYENTAO	Pneumo-Phtisiologie
Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mr Mamadou B. CISSE	Pédiatrie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Adama D. KEITA	Radiologie

5. ASSISTANT

Mr Cheick Oumar GUINTO	Neurologie
------------------------	------------

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEUR

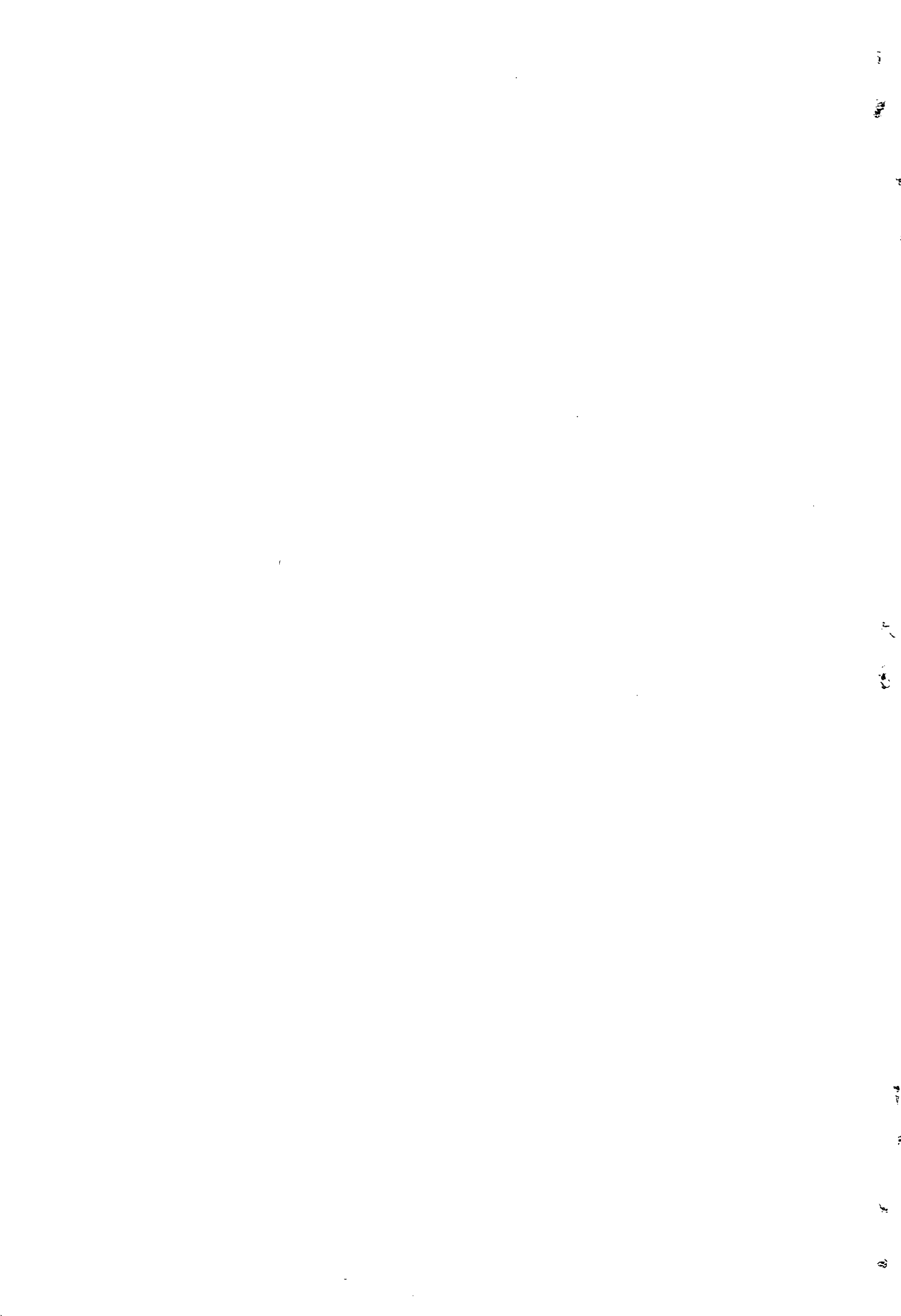
Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
--------------------------	-------------

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Arouna KEITA	Matière Médicale
Mr Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Boulkassoum HAIDARA	Législation
Mr Elimane MARIKO	Pharmacologie, Chef de D.E.R.



4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Drissa DIALLO	Matières Médicales
Mr Alou KEITA	Galénique
Mr Ababacar I. MAIGA	Toxicologie
Mr Yaya KANE	Galénique

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique, Chef de D.E.R.
---------------------	---------------------------------------

2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Moussa A. MAIGA	Santé Publique
--------------------	----------------

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Yanick JAFFRE	Anthropologie
Mr Sanoussi KONATE	Santé Publique

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. TOURE	Santé Publique
Mr Adama DIAWARA	Santé Publique
Mr Hamadoun SANGHO	Santé Publique
Mr Massambou SACKO	Santé Publique



CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA	Botanique
Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
Mr Salikou SANOGO	Physique
Mr Bakary Y. SACKO	Biochimie
Mr Sidiki DIABATE	Bibliographie
Mr Boubacar KANTE	Galénique
Mr Souléymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr Arouna COULIBALY	Mathématiques
Mr Mamadou Bocary DIARRA	Cardiologie
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie Médicale

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. A.E. YAPO	BIOCHIMIE
Pr. M.L. SOW	MED. LEGALE
Pr. Doudou BA	BROMATOLOGIE
Pr. M. BADIANE	PHARMACIE CHIMIQUE
Pr. Babacar FAYE	PHARMACODYNAMIE
Pr. Eric PICHARD	PATHOLOGIE INFECTIEUSE
Pr. Mounirou CISSE	HYDROLOGIE
Dr. G. FARNARIER	PHYSIOLOGIE

DEDICACES

Je dédie ce travail :

A la mémoire de mon père Feu Mamadou Bandiougou TRAORE

Tu as consacré ta vie entière à l'éducation et à la réussite de ta famille, mais tu fus arraché à l'affection de tous un dimanche matin.

Homme modeste, tu es pour nous une référence, un père de famille exemplaire qui a tout donné de lui.

Ton amour pour ta famille, ton sens de l'honneur, de la dignité, de la justice, de la discipline et le respect de soi ont fait que tu continues à vivre parmi ceux qui t'ont approché.

Nous essayerons de perpétuer ce riche héritage que tu nous as légué.

Que Dieu le tout puissant t'accueille dans son paradis éternel.

A ma mère Oumou TRAORE

Femme simple, femme de résignation, je ne sais comment te qualifier.

Les mots ne suffiront pas à exprimer ce que tu es et continues à représenter pour moi.

Tu m'as toujours entouré de toute ton affection.

Grâce à tes immenses sacrifices, tes sages conseils et surtout tes bénédictions, j'ai réalisé ce travail.

Que Dieu le tout puissant t'accorde une longue vie afin que tu puisses savourer le fruit de l'arbre que tu as planté.

A ma tante Goundo CAMARA

Merci pour tes sages conseils.

A la mémoire de mes frères feu Alpha et Ismaël TRAORE

Un seul jour ne passe sans que je ne pense à vous.

Vous avez été prématurément rappelés par Dieu, par des maux incurables.

Nous aurions tellement voulu que vous soyez parmi nous aujourd'hui, mais rien ne peut contre la volonté de Dieu.

Dormez en paix, que Dieu le tout puissant vous accueille dans son paradis.

Amen.

A ma belle famille

Pour votre générosité et vos bons conseils que je n'oublierais jamais.

Retrouver ici toute ma reconnaissance.

A mon fiancé Docteur Cheick Bougadari TRAORE

Ni les mots, ni les phrases ne sauront suffire pour te témoigner tout mon amour et ma reconnaissance.

Tu m'as aimé, aidé et respecté.

Puisse ce modeste travail, qui est également le tien, être pour toi un début de consolation.

11/10/11 11:00 AM

REMERCIEMENTS

A Allah le Clément et Miséricordieux

De m'avoir donné la santé et le courage de mener ce travail à bout.

A mes frères et sœurs

Nous avons bénéficié ensemble d'une éducation exemplaire de nos parents. Mettons la à profit pour nous rendre dignes et utiles dans cette société difficile.

Vos conseils et votre assistance tout au long de ce difficile parcours m'ont été d'un réconfort inoubliable.

Que ce travail qui est aussi le votre, témoigne toute mon affection pour vous.

A tous mes oncles et tantes

Votre sympathie et votre gentillesse ne m'ont jamais fait défaut. Je vous remercie tous et vous souhaite bonne chance dans toutes vos entreprises.

A mes cousins et cousines

C'est l'occasion de vous témoigner tout mon attachement.

A mes neveux et nièces

Je vous adore tous.

A mes beaux frères et belles sœurs

Puisse cette harmonie rester éternelle, mes vifs remerciements.

A toutes mes amies

De peur d'en oublier, je préfère ne pas les citer, elles se reconnaîtront.

Il n'y a que l'amitié qui fait face à l'usure.

Compagnes de tous les moments de difficultés, soyez assurées de ma reconnaissance et de ma profonde gratitude.

A Ousmane Baba KONE et sa femme

Pour le soutien et la sympathie que vous n'avez cessé de nourrir à mon égard.

Vous avez toujours répondu à mes appels.

Je n'oublierai jamais ce que vous représentez pour moi.

Trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude.

A Sallah BABY, Moustaphe KEITA dit Batou et tous les membres du grin à Hamdallaye

Retrouver ici toute ma reconnaissance.

Au Docteur Moussa Issa DIARRA

Votre aide, votre soutien, vos conseils et votre disponibilité ne m'ont jamais fait défaut.

Je vous remercie infiniment.

A Yacouba SANOGO et tout le personnel du LNS

Votre soutien morale et matériel, votre disponibilité et votre sympathie ne m'ont jamais fait défaut.

Trouvez ici toute ma reconnaissance et ma profonde gratitude.

A tout le personnel de l'officine COURA

Pour votre gentillesse et votre sociabilité.

A tous mes camarades de promotion

Je vous souhaite bonne chance dans vos vies futures.

A notre jury

Au président du Jury, **Jean CASTEL**

Soyez la bienvenue.

Professeur de Chimie thérapeutique

Biologiste des hôpitaux

Vous nous faites un insigne honneur en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations.

Veillez bien trouver l'expression de nos sincères remerciements.

A notre maître et juge, **Professeur Boubacar Sidiki CISSE**

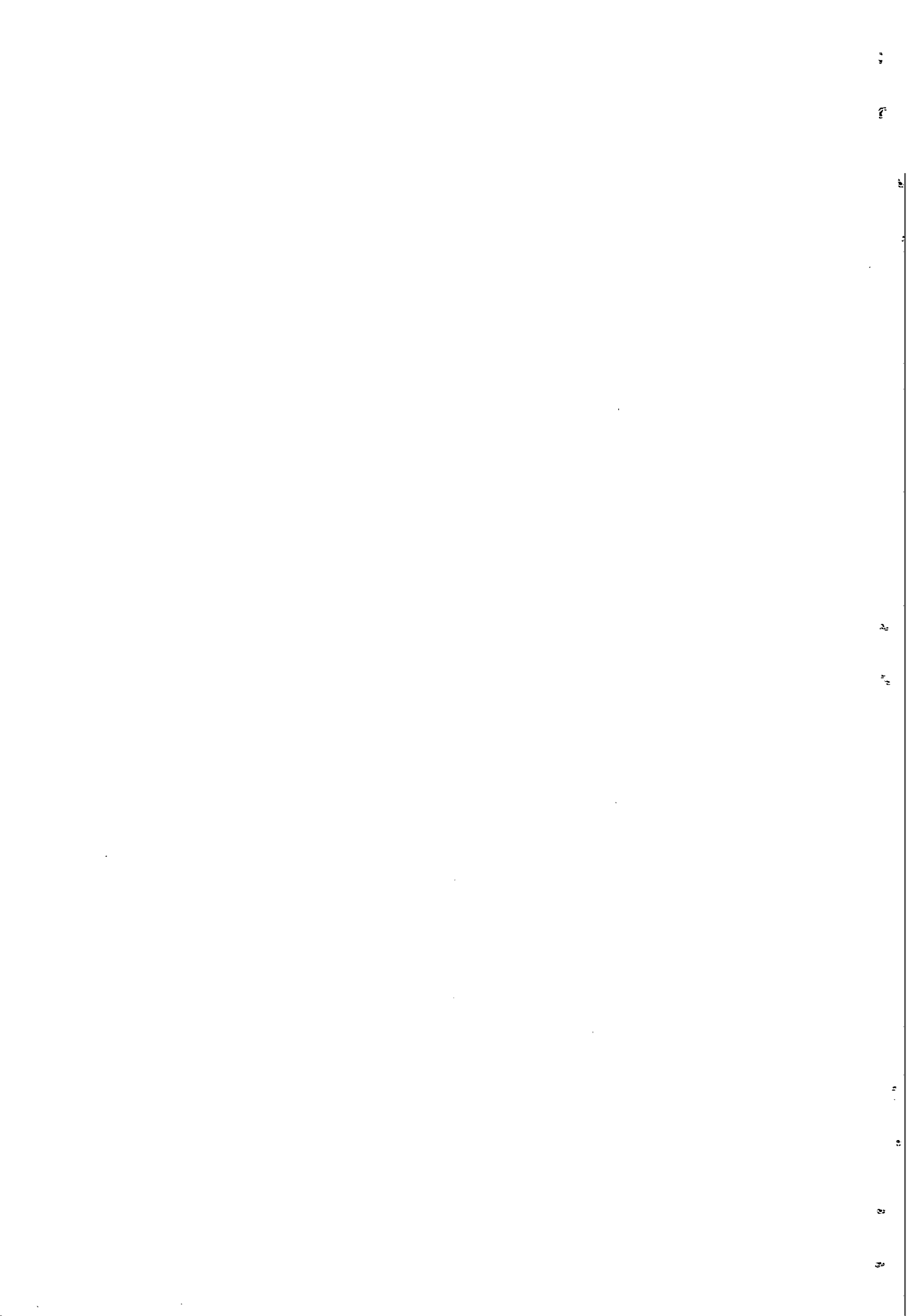
Recteur de l'Université du Mali

Professeur agrégé en Toxicologie

Professeur de Toxicologie et de Phytopharmacie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.

Nous sommes comblés par le grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations. Nous avons bénéficié de vos cours, la clarté avec laquelle vous les dispensez a forcé notre admiration.

Trouvez ici, l'expression de notre profonde gratitude.



A notre maître et juge, **Docteur Boulkassoum HAIDARA**
Docteur d'Etat es sciences pharmaceutiques spécialité législation
Directeur général de AFRICALAB-SA

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger dans ce jury de thèse.

Nous vous prions d'accepter ici, l'expression de nos sincères remerciements.

11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65
66
67
68
69
70
71
72
73
74
75
76
77
78
79
80
81
82
83
84
85
86
87
88
89
90
91
92
93
94
95
96
97
98
99
100

A notre maître et directeur de thèse, **Professeur Ousmane DOUMBIA**
Agrégé de chimie thérapeutique
Professeur de chimie thérapeutique à la Faculté de Médecine de Pharmacie
et d'Odonto-Stomatologie
Directeur du Laboratoire National de la Santé

Cher maître, nous ne vous remercierons jamais assez d'avoir bien voulu nous confier ce travail et surtout de nous avoir aidé à le réaliser grâce à votre humanisme, votre connaissance scientifique et votre disponibilité permanente.

Homme de principe, votre rigueur scientifique est reconnue de tous. Votre souci du travail bien fait fut pour nous le meilleur des stimulants.

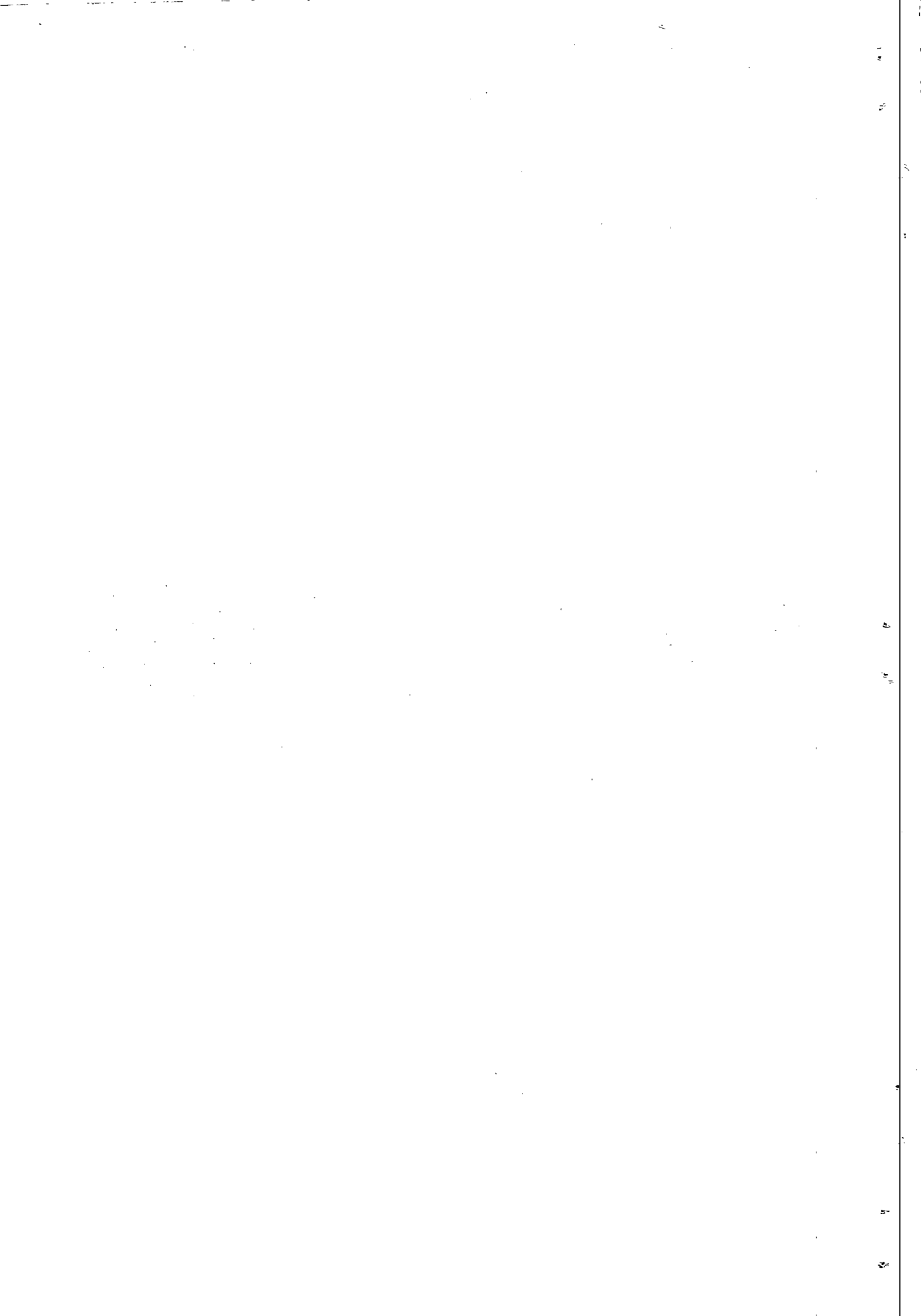
Nous vous prions d'accepter ici l'expression de notre profonde gratitude, notre admiration et nos hautes considérations.

1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20. 21. 22. 23. 24. 25. 26. 27. 28. 29. 30. 31. 32. 33. 34. 35. 36. 37. 38. 39. 40. 41. 42. 43. 44. 45. 46. 47. 48. 49. 50. 51. 52. 53. 54. 55. 56. 57. 58. 59. 60. 61. 62. 63. 64. 65. 66. 67. 68. 69. 70. 71. 72. 73. 74. 75. 76. 77. 78. 79. 80. 81. 82. 83. 84. 85. 86. 87. 88. 89. 90. 91. 92. 93. 94. 95. 96. 97. 98. 99. 100.

SOMMAIRE

Page

| | |
|--|-----------|
| INTRODUCTION..... | 1 |
| PREMIERE PARTIE :GENERALITES..... | 6 |
| 1 Définitions..... | 7 |
| 2 Rappel sur la notion d'assurance qualité..... | 8 |
| 3 Autorisation de mise sur le marché..... | 12 |
| 4 Biodisponibilité-Bioéquivalence..... | 13 |
| 5 Système OMS de certification..... | 13 |
| 6 Techniques générales d'analyse..... | 14 |
|
 | |
| DEUXIEME PARTIE : TRAVAUX PERSONNELS..... | 20 |
|
 | |
| 1 METHODOLOGIE..... | 21 |
| 1.1 Type d'étude..... | 22 |
| 1.2 Lieu d'étude..... | 22 |
| 1.3 Echantillonnage..... | 22 |
| 1.4 Traitement des données..... | 22 |
|
 | |
| 2 RESULTATS..... | 23 |
|
 | |
| 3 COMMENTAIRES ET DISCUSSION..... | 56 |
|
 | |
| 4 CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS..... | 66 |
|
 | |
| REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES..... | 71 |



INTRODUCTION

1. [Illegible text]

2. [Illegible text]

3. [Illegible text]

4. [Illegible text]

5. [Illegible text]

6. [Illegible text]

7. [Illegible text]

8. [Illegible text]

9. [Illegible text]

10. [Illegible text]

11. [Illegible text]

12. [Illegible text]

13. [Illegible text]

14. [Illegible text]

15. [Illegible text]

16. [Illegible text]

17. [Illegible text]

18. [Illegible text]

19. [Illegible text]

20. [Illegible text]

21. [Illegible text]

22. [Illegible text]

23. [Illegible text]

24. [Illegible text]

25. [Illegible text]

26. [Illegible text]

27. [Illegible text]

28. [Illegible text]

29. [Illegible text]

30. [Illegible text]

31. [Illegible text]

32. [Illegible text]

33. [Illegible text]

34. [Illegible text]

35. [Illegible text]

36. [Illegible text]

37. [Illegible text]

38. [Illegible text]

39. [Illegible text]

40. [Illegible text]

41. [Illegible text]

42. [Illegible text]

43. [Illegible text]

44. [Illegible text]

45. [Illegible text]

46. [Illegible text]

47. [Illegible text]

48. [Illegible text]

49. [Illegible text]

50. [Illegible text]

51. [Illegible text]

52. [Illegible text]

53. [Illegible text]

54. [Illegible text]

55. [Illegible text]

56. [Illegible text]

57. [Illegible text]

58. [Illegible text]

59. [Illegible text]

60. [Illegible text]

61. [Illegible text]

62. [Illegible text]

63. [Illegible text]

64. [Illegible text]

65. [Illegible text]

66. [Illegible text]

67. [Illegible text]

68. [Illegible text]

69. [Illegible text]

70. [Illegible text]

71. [Illegible text]

72. [Illegible text]

73. [Illegible text]

74. [Illegible text]

75. [Illegible text]

76. [Illegible text]

77. [Illegible text]

78. [Illegible text]

79. [Illegible text]

80. [Illegible text]

81. [Illegible text]

82. [Illegible text]

83. [Illegible text]

84. [Illegible text]

85. [Illegible text]

86. [Illegible text]

87. [Illegible text]

88. [Illegible text]

89. [Illegible text]

90. [Illegible text]

91. [Illegible text]

92. [Illegible text]

93. [Illegible text]

94. [Illegible text]

95. [Illegible text]

96. [Illegible text]

97. [Illegible text]

98. [Illegible text]

99. [Illegible text]

100. [Illegible text]

Les importations de médicaments restent la principale source d'approvisionnement pour les pays en développement, en particulier l'Afrique (25).

Le budget individuel consacré à l'achat de médicaments a presque doublé dans le monde, passant de 10,3 dollars par an en 1976 à 19,4 dollars en 1985 (14).

Notre pays le Mali, à l'instar de tous les autres pays membres de l'OMS a ratifié le concept de soins de santé primaire adopté par la conférence d'Alma Ata en 1978.

Les autorités sanitaires nationales, dans le cadre de la politique de santé, s'évertuent entre autre à assurer en permanence la disponibilité des médicaments essentiels génériques et la création des structures communautaires participant à l'action sociale.

Dans le 1^{er} cas, pour résoudre le problème, le Mali a adopté en 1983 sur recommandation de l'Organisation Mondiale de la Santé la politique des médicaments essentiels génériques en Dénomination Commune Internationale.

Une liste de médicaments essentiels fût élaborée selon la liste modèle de médicaments essentiels établie par l'OMS (13) et des structures telles que la Pharmacie Populaire du Mali et l'Usine Malienne de Produits Pharmaceutiques furent chargées d'approvisionner le pays.

Dans le 2^{ème} cas de nombreux Centres de Santé Communautaires ont vu le jour.

Le médicament, élément essentiel de tout système de santé, représente pour de nombreux pays et plus particulièrement ceux en voie de développement un poids qui pèse de plus en plus lourd sur le budget des familles (30).

En effet plusieurs études ont montré l'importance de la part des achats dans le budget de santé des familles.

Une étude de l'OMS, réalisée en 1995, a montré que 48% des dépenses de santé des ménages au Sénégal sont destinées à l'achat des médicaments (17).

Une autre étude réalisée par DIAKITE sur la prescription médicamenteuse en pédiatrie en 1991 indique que le budget réservé à la santé des familles est de 75% du budget total des familles au Mali (5).

Suite à la dévaluation monétaire de Janvier 1994, le prix des produits pharmaceutiques a été modifié. Ceci s'est traduit par une augmentation officielle de



55% du prix des spécialités, la part des génériques a atteint 20% du marché privé en 1995 au Mali (18).

Cette dévaluation a conduit les ministres de la santé des Etats de cette zone monétaire à s'engager dans une politique facilitant le développement des médicaments génériques et plus particulièrement celui des médicaments essentiels en dénomination commune internationale (24).

Pour anticiper les effets de la dévaluation, le département de la santé a entrepris la relance de la politique des médicaments essentiels génériques tant au niveau national avec la rédéfinition d'une nouvelle politique pharmaceutique qu'au niveau sous régional marqué par la déclaration d'Abidjan (mars 1994) et le communiqué final de Bruxelles (avril 1995).

C'est pourquoi toutes les initiatives prises pour diminuer les coûts et améliorer la distribution des médicaments peuvent avoir un impact significatif sur la situation économique et sanitaire des individus et de leur famille (7).

La fourniture de médicaments essentiels est donc au cœur de la stratégie de la santé pour tous, arrêtée par l'OMS et par tous les pays membres de l'organisation (11).

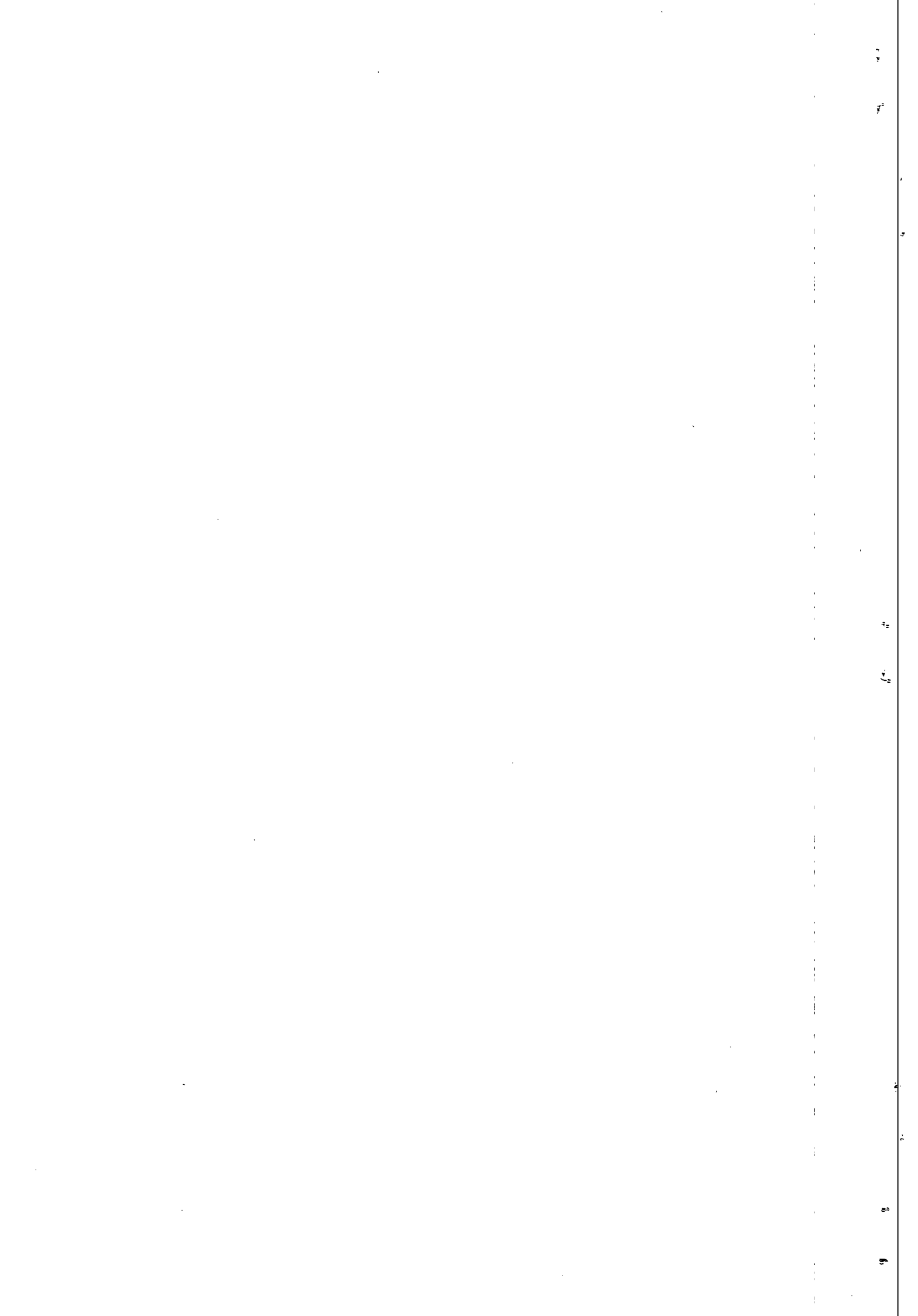
Au Mali, l'objectif général de la politique pharmaceutique nationale est de rendre accessible géographiquement et financièrement à la population des médicaments essentiels de qualité.

L'un des objectifs spécifiques est d'assurer la qualité des médicaments disponibles.

La circulation de médicaments de mauvaise qualité, mal fabriqués ou contrefaits, représente une menace permanente pour la santé publique. Ce trafic semble s'être aggravé au cours des dernières années et toucher plus particulièrement les pays en développement. Sur le marché pharmaceutique africain, les proportions de médicaments dangereux ou inefficaces seraient considérables, si l'on se réfère aux chiffres qui sont souvent avancés (15).

Dans le souci de fournir des médicaments de qualité à la population, des études ont été menées dans certains pays en développement pour contrôler la qualité des médicaments essentiels.

- En Asie : au Cambodge (24) ;



- Dans trois pays africains : Cameroun, Madagascar, Tchad par REMED (15) ;

Des échantillons non conformes ont été décelés dans toutes ces études. Les échantillons analysés avaient été prélevés dans tous les circuits de distribution (secteur public, privé et marché parallèle).

L'approvisionnement de notre pays notamment par appel d'offres de la Pharmacie Populaire du Mali n'exclut pas l'acquisition de médicaments de qualité défectueuse car les sources d'approvisionnement sont nombreuses.

Ainsi des études au Mali ont été réalisées sur certaines molécules.

- La Doxycycline par Boubacar KOITA (9) ;
- Le Paracétamol par Oumar Labasse KEITA (8) ;
- L'Ibuprofène par Sékou Oumar DEMBELE (4) ;
- Problématique de la qualité des médicaments dans le cercle de Sikasso et de Kadiolo par Aboubacar Sourabhiet TRAORE (31).

Certains échantillons ont été trouvés non conformes lors de ces études.

Jusqu'à nos jours, aucune étude sur le contrôle de qualité de tous les médicaments essentiels au niveau national n'a fait l'objet d'une publication.

Pour que les services de santé soient efficaces, les médicaments doivent non seulement correspondre aux priorités mais aussi avoir une qualité assurée d'où la nécessité de contrôler systématiquement la qualité des produits pharmaceutiques importés ou fabriqués sur place.

Pour toutes ces raisons, notre étude s'est fixée comme :

Objectif général

Promouvoir les médicaments essentiels en dénomination commune internationale au Mali.

Objectifs spécifiques

- ◆ Déterminer la qualité des médicaments essentiels génériques en dénomination commune internationale commercialisés au Mali ;
- ◆ déterminer la qualité des classes thérapeutiques ;
- ◆ dégager le niveau de qualité des différents lieux de prélèvement ;

déterminer la qualité des médicaments par rapport aux circuits de distributions ;

- ◆ proposer des mesures d'amélioration de la qualité des médicaments essentiels génériques en dénomination commune internationale.



PREMIERE PARTIE : GENERALITES

1 Définitions

1.1 La définition du médicament

Le produit pharmaceutique ou médicament est toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines et/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 Médicaments essentiels

L'OMS définit les médicaments essentiels comme étant des médicaments sûrs, fiables et qui :

- répondent aux besoins sanitaires, réels et courants,
- ont une efficacité thérapeutique significative,
- sont d'une qualité satisfaisante pour leur prix,
- sont d'un niveau acceptable pour leur prix.

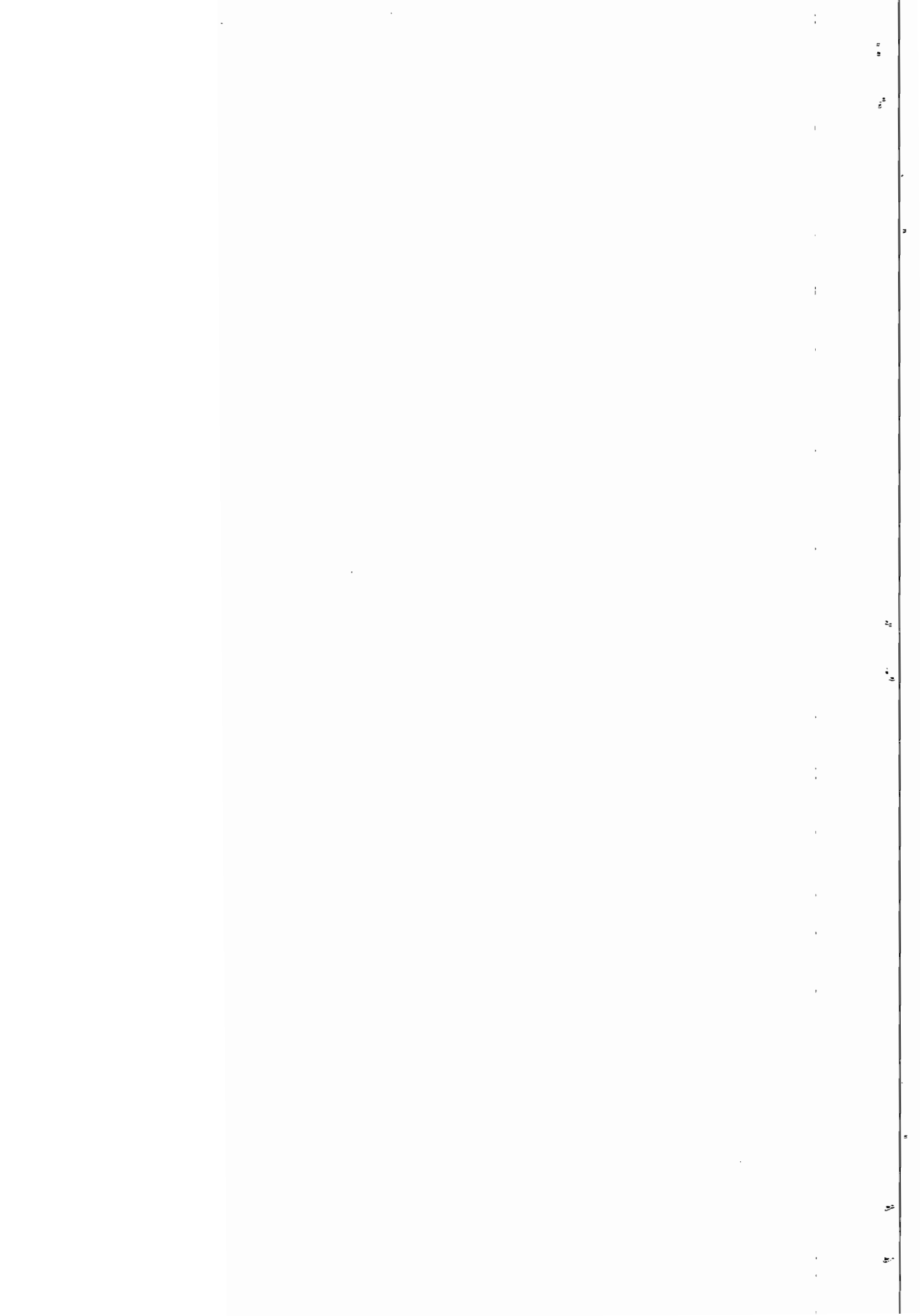
De cette définition, on en déduit donc que le médicament essentiel possède un rapport coût/bénéfice minimisé et un rapport bénéfice/risque optimisé (12).

1.3 Médicament générique

C'est un médicament identique par sa composition, sa forme pharmaceutique et son dosage unitaire à un médicament déjà présent sur le marché et commercialisé sous sa Dénomination Commune Internationale suivi ou non du nom du fabricant ou une dénomination spéciale.

Un médicament générique peut-être soit :

- ◆ sous sa **Dénomination Commune Internationale seule**. Ces génériques sont appelés "**Génériques vrais**" ou en anglais "**Unbranded ou Commodity generics**"
- ◆ sous une **Dénomination spéciale**, protégée par le droit de marques (nom de fantaisie seul, nom de fantaisie plus nom du laboratoire ou Dénomination Commune Internationale plus nom du laboratoire). Ces



génériques dits "**Génériques de marque**" sont appelés en anglais "**Branded generics**" (25).

1.4 Dénomination Commune Internationale

Selon l'OMS, c'est le nom reconnu à l'échelle mondiale pour désigner chaque substance pharmaceutique en substitution à son nom chimique rarement simple (25).

1.5 Spécialité pharmaceutique

Produit pharmaceutique présenté dans un emballage uniforme et caractéristique, conditionné pour utilisation et portant une dénomination spéciale (nom de fantaisie, dénomination commune assortie d'une marque ou du nom du fabricant, dénomination scientifique usuelle assortie d'une marque ou du nom du fabricant).

2 Rappel sur la notion d'assurance qualité

2.1 Concept et définition de la qualité

L'assurance qualité est un concept qui s'applique depuis longtemps à de nombreuses industries et à la pharmacie en particulier (loi dite germinale).

Nul doute que chacun de nous pratique instinctivement l'assurance de qualité dans sa vie quotidienne sans le savoir comme Monsieur Jourdain de Molière faisait la prose(8).

Est – il possible d'assurer la qualité avec méthode pour être sûr, aussi sûr que possible d'atteindre cette qualité telle qu'elle a été définie ?

"La bonne qualité" est un équilibre entre quatre points de vue : technique, médical, marketing et économique.

En fait, nous verrons plus loin qu'il ne peut exister que des critères qualitatifs et quantitatifs de qualité, et alors seulement il est possible de procéder à des comparaisons.

Dans cette partie conceptuelle, nous préférons utiliser les définitions suivantes :

1^{ère} Définition :

ISO (International Standard Organisation)

8402 :1994.

La qualité :

"C'est l'ensemble des propriétés et caractéristiques d'un produit ou d'un service qui lui donnent l'aptitude à satisfaire des besoins exprimés et implicites du client"

"Il semble que la qualité soit facilement perceptible lorsque nous parlons de nos produits. La qualité des services demeure toute fois plus délicate à définir et à évaluer et sûrement encore plus difficile à conserver" M L Turcotte(26).

2^{ème} Définition :

La dite définition a été donnée par Pharmaceutical Manufacture Association (PMA) aux USA.

La qualité :

"La qualité des médicaments et produits apparentés est la somme de tous les facteurs qui contribuent directement à la sécurité, l'efficacité, l'acceptabilité du produit"(26).

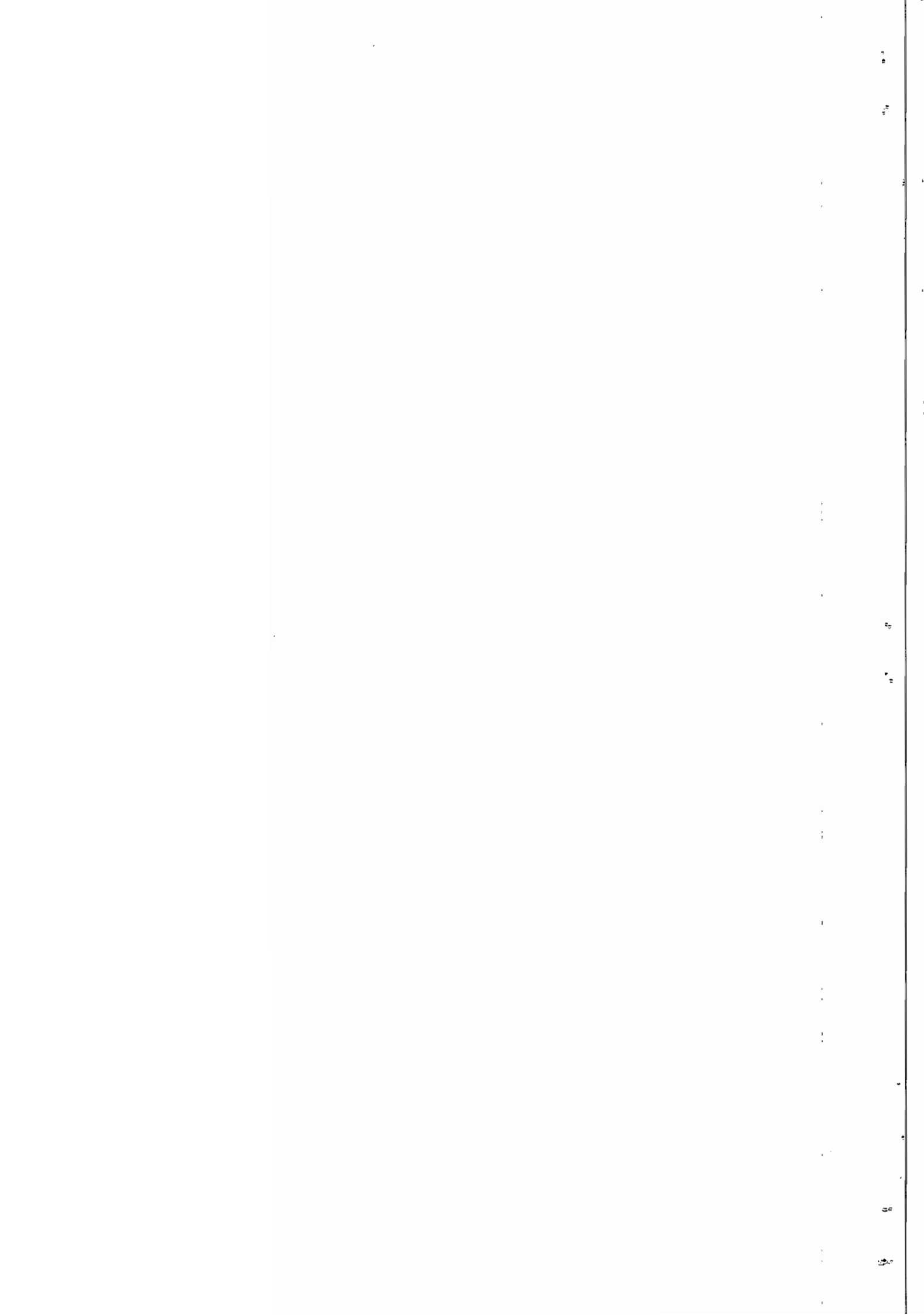
3^{ème} Définition :

Nous souhaitons mettre l'emphase sur cette définition parce qu'elle a des conséquences pratiques.

Elle a été publiée dans le cadre de l'APHA (l'Américan Pharmaceutical Association), par Académie of Pharmaceutical Sciences qui adopta dans une rencontre spéciale à Chicago les 23-24 novembre 1969.

La désignation "qualité" appliquée à un médicament exige qu'il contienne la quantité de chaque principe actif inscrite sur l'étiquette dans les limites applicables de ses spécifications :

- qu'il contienne cette quantité dans chaque dose unitaire ;
- qu'il soit exempt de substances étrangères ;
- qu'il maintienne son dosage, sa disponibilité thérapeutique, son apparence jusqu'à l'utilisation ;



- qu'après administration, il libère le principe actif avec une entière biodisponibilité (26).

A partir de ces trois définitions, la caractéristique commune est l'accent sur la satisfaction de l'utilisateur.

Les points clés auxquels l'analyste devra apporter ses soins et sa diplomatie sont :

- établir une liste de toutes les rubriques qui doivent être remplies par écrit pour que le protocole soit défini.
- les techniques écrites qui concernent surtout les documents (procédures) rédigés décrivant :
 - . La fabrication
 - . La vérification analytique du médicament terminé, les spécifications (normes) auxquelles ce médicament devra satisfaire.

Ces documents doivent être référencés, datés et signés.

2.2 Contrôle de qualité et assurance qualité

a. Définition du contrôle de qualité

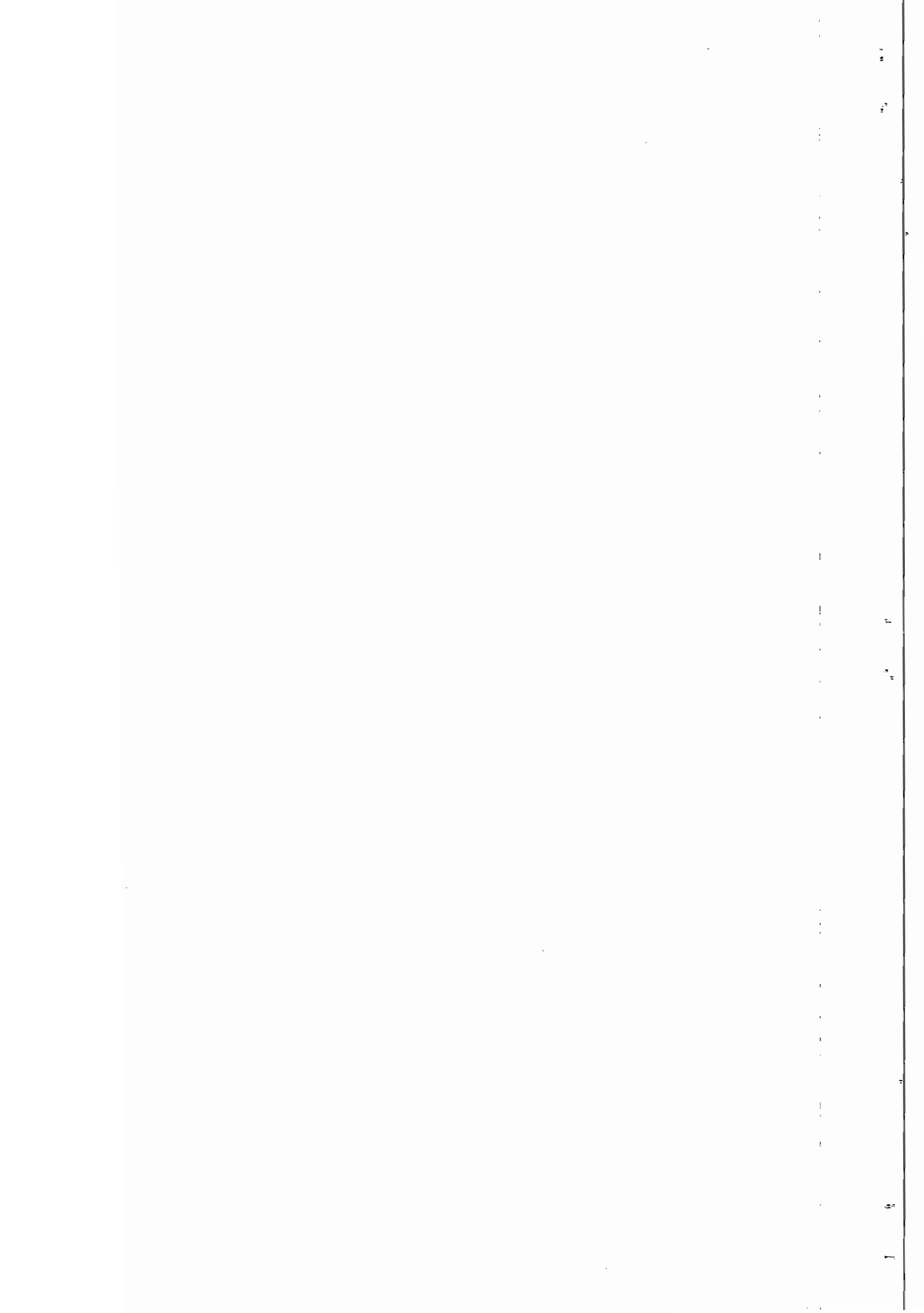
Le contrôle de qualité est une activité de l'entreprise qui a pour mission d'accepter (ou refuser) un lot de médicaments en l'autorisant ainsi à quitter l'entreprise pour parvenir à ses différents utilisateurs (10).

Aussi le contrôle de qualité est une activité de vérification de l'entreprise qui se préoccupe du présent : accepter un lot avec une connaissance de son passé, c'est à dire de son dossier d'autorisation de mise sur marché (8).

Définition de l'assurance qualité

ISO 8402- 1994

Ensemble des activités préétablies et systématiques organisées à l'aide de procédures, de processus et de moyens nécessaires pour donner la confiance appropriée qu'un produit et qu'un service satisferont aux exigences de la qualité (26).



L'assurance de qualité n'est ni une activité, ni une fonction de l'entreprise, c'est un système à concevoir, à organiser et à vérifier.

Pour situer la place respective de l'assurance de qualité et du contrôle de qualité, il est possible de s'exprimer ainsi :

le système d'assurance de qualité de l'entreprise contient un sous système :
les bonnes pratiques de fabrication ;

ce sous système comprend un sous- sous système : le contrôle de qualité (8).

b. Normes de qualité

Ces spécifications comportent un ensemble de normes judicieusement choisies et assorties de méthodes d'analyse, pouvant être utilisées pour évaluer l'intégrité des médicaments ou formes pharmaceutiques et des matières premières. Pour assurer l'uniformité de tous les lots d'un médicament présenté sous une ou plusieurs formes, il est nécessaire d'établir une norme appropriée pour l'identité, la pureté, la teneur, le comportement et d'autres caractéristiques. C'est le strict respect de ces normes qui permet d'obtenir la qualité souhaitée.

Les normes de qualité peuvent être soit publiées, soit confidentielles. Les normes publiées sont en général présentées sous forme d'une monographie de pharmacopée et sont énoncées en des termes permettant non seulement aux fabricants mais aussi aux autres parties intéressées de procéder à l'évaluation objective de la qualité du produit.

Une pharmacopée comprend normalement des méthodes générales d'examen, des monographies sur les matières premières pharmaceutiques, y compris les principes actifs et les constituants inertes des produits pharmaceutiques.

Dans de nombreux cas il y a aussi des monographies sur les formes galéniques les plus largement utilisées.

Un certain nombre de pharmacopées nationales sont remises à jour par des révisions périodiques.

Des pharmacopées peuvent être également publiées en commun par un groupe de pays (1).

d. Les normes d'assurance qualité

ISO 9000

Définition :

Les normes ISO 9000 sont un ensemble de règles (système) pratiques qui permettent de structurer et de documenter les activités d'une organisation de façon :

- uniforme ;
- précise ;
- et reconnue.

Et qui tendent vers :

- **Amélioration continue**

Innovation

- **Assurance qualité**

Normes

- **Contrôle de qualité**

Tests

Vérifications (26)

3 Autorisation de mise sur le marché des médicaments

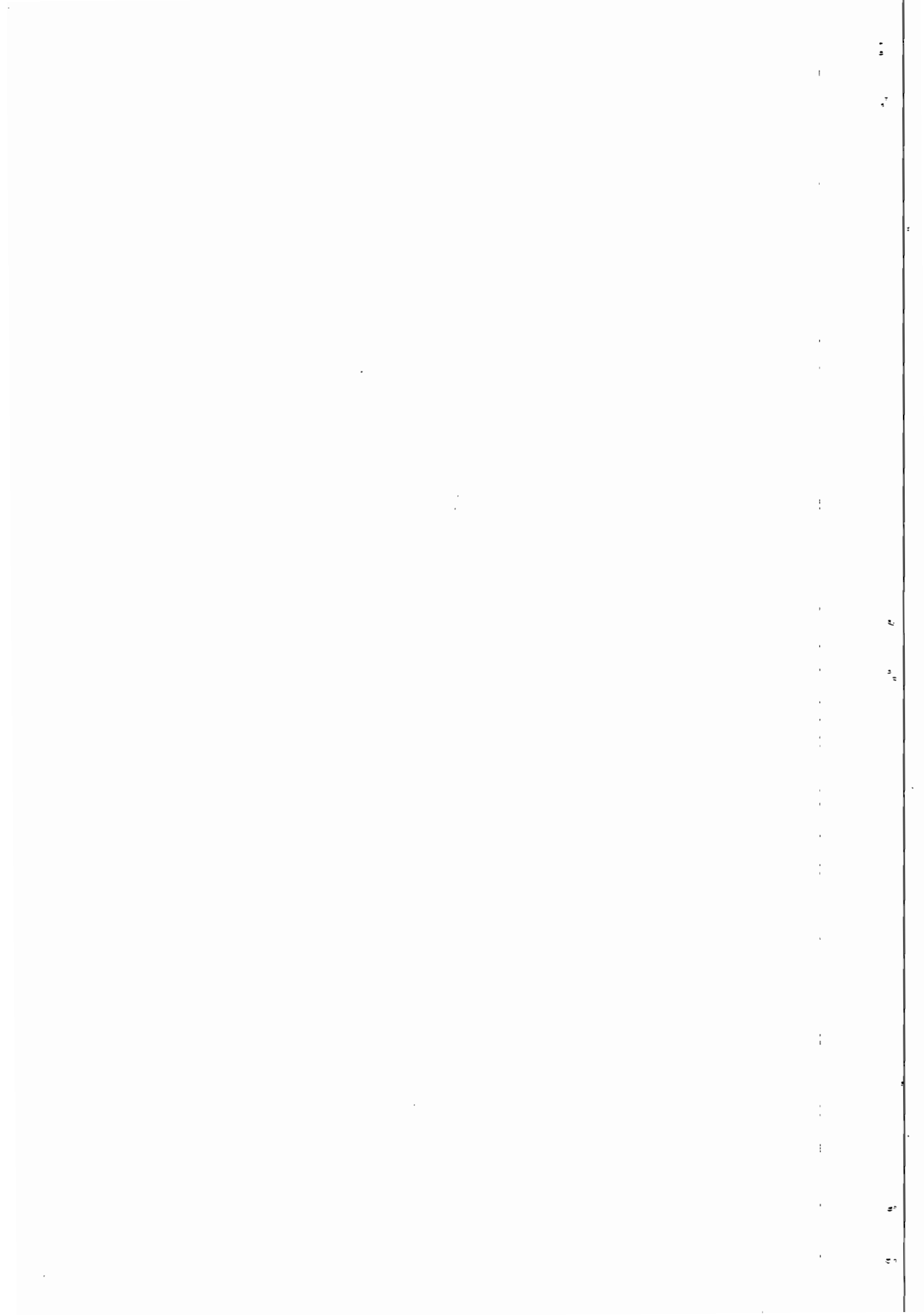
Au Mali, le Décret n°95-009/P-RM est le dernier qui institue une autorisation mise sur le marché obligatoire pour les produits pharmaceutiques.

Elle concerne les spécialités, les génériques de marque, les médicaments en Dénomination Commune Internationale ainsi que le médicament traditionnel à base de plante.

L'autorisation de mise sur le marché est un document légal qui renseigne sur : la composition et la formulation détaillée du produit, l'identification de ses principes actifs, l'interchangeabilité clinique (dans le cas des produits génériques), le conditionnement, la durée de conservation et l'étiquetage.

Tous ces renseignements sont des éléments qui permettent de vérifier la qualité, l'efficacité et l'innocuité d'un produit

Toutes les importations de médicaments font l'objet d'un contrôle administratif (visa des factures d'importation).



4 Biodisponibilité – Bioéquivalence

Les résultats de l'étude de biodisponibilité et de bioéquivalence entre le médicament générique et la forme pharmaceutique correspondante d'un médicament reconnu "produit de référence" est obligatoire.

Ces études sont des épreuves d'équivalence in vivo particulièrement importantes pour certaines catégories de produits.

Pour d'autres médicaments et certaines formes galéniques l'équivalence peut être démontrée par une épreuve de dissolution in vitro.

Les épreuves de dissolution in vitro doivent être appliquées systématiquement aux médicaments en DCI conformément aux normes de pharmacopée (1).

5 Système OMS de certification

L'existence d'un système permettant le contrôle de la commercialisation des médicaments constitue un préalable à l'évaluation de la qualité de ces derniers.

Le système OMS de certification de la qualité des produits pharmaceutiques entrant dans le commerce international est l'une des procédures internationales permettant de garantir la qualité des médicaments en circulation sur le marché international. Le système se compose de trois certificats.

- ❖ Le « certificat de produit pharmaceutique » qui informe sur le statut d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), sur le respect des Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) et sur la nature de l'information jointe.
- ❖ La « déclaration concernant le statut d'autorisation de mise sur le marché » indique uniquement si les produits font l'objet d'une autorisation de mise sur le marché dans le pays exportateur. Elle a pour objectif de faciliter le tri lors des appels d'offres internationaux.
- ❖ Le « certificat de lot ». La certification de lots individuels incombe au fabricant, sauf cas particulier. « Le certificat de lot » doit mentionner les spécifications du produit final au moment de la mise en circulation du lot ainsi que les résultats d'une analyse complète du lot en question (16).

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65
66
67
68
69
70
71
72
73
74
75
76
77
78
79
80
81
82
83
84
85
86
87
88
89
90
91
92
93
94
95
96
97
98
99
100

Tableau n°1 : Uniformité de masse des préparations présentés en unités de prise (21)

| Forme Pharmaceutique | Masse Moyenne | Ecart Limités en pourcentage de la Masse Moyenne |
|---|--|---|
| Comprimés non enrobés | - 80 mg ou moins
- plus de 80 mg et moins de 250 mg
- 250 mg ou plus | 10
7,5
5 |
| Capsules | - moins de 300 mg
- 300 mg ou plus | 10
7,5 |
| Poudres pour préparations injectables (1) | Plus de 40 mg | 10 |

(1) Lorsque la masse moyenne est égale ou inférieure à 40mg, la préparation n'est pas soumise à l'essai d'uniformité de masse mais à un dosage approprié.

La réalisation de cet essai est d'une importance capitale pour notre étude, dans la mesure où l'on sait que toute mesure imprécise influe inéluctablement sur les prises d'essais et par conséquent sur les résultats obtenus.

• **Test de dissolution**

Cet essai est destiné à déterminer la vitesse de dissolution des principes actifs, des formes solides tels que les comprimés et les capsules dans des milieux appropriés.

Les informations suivantes sont données pour chaque préparation qui est soumise à l'essai :

- appareil à utiliser ;
- la composition et le volume du milieu de dissolution ;
- l'intervalle de temps, le mode de prélèvement et la quantité de solution à examiner ;

- la quantité de principe actif qui doit se dissoudre dans un intervalle de temps déterminé.

Au LNS, nous avons utilisé le dissolutest à palette prolabo qui est conforme à plusieurs pharmacopées, notamment la pharmacopée Américaine XXIIème édition.

La quantité de principe actif dissoute dans un temps déterminé est exprimé en pourcentage de la teneur indiquée sur l'étiquette.

Les épreuves de dissolution sont utiles pour la mise au point des produits et pour vérifier l'uniformité du procédé de fabrication d'un lot à l'autre après la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché. Elles servent aussi à vérifier que la vitesse de libération du principe actif reste constante au cours du stockage.

Elles sont généralement utiles pour contrôler différentes caractéristiques de la préparation notamment :

- La distribution de la taille des particules, l'état d'hydratation, la forme cristalline et d'autres propriétés des principes actifs à l'état solide.
- Les propriétés mécaniques de la préparation elle même (teneur en eau, résistance à l'écrasement des comprimés, intégrité de l'enveloppe des gélules et de l'enrobage des comprimés.) (1)

• **Test de stérilité**

L'essai s'applique aux substances, préparations et objets qui, selon la pharmacopée, doivent être stériles. Mais un résultat favorable signifie seulement qu'aucun micro-organisme contaminant n'a pu être décelé dans l'échantillon examiné dans les conditions de l'essai.

Il est réalisé à partir de milieux de culture appropriés.

L'essai de stérilité doit être réalisé dans les conditions étudiées pour éliminer tout risque de contamination accidentelle du produit au cours de l'essai, par exemple par utilisation de hottes à flux laminaire d'air stérile. Les précautions prises pour éviter une telle contamination ne doivent pas agir contre les micro-organismes décelés par cet essai. Dans notre étude, cet essai a été réalisé sur les collyres, les solutés de réhydratation et électrolytes et les solutions injectables (21).

- **Le PH**

La mesure du PH peut être faite par la méthode électrométrique ou à l'aide d'indicateur coloré. C'est cette dernière qui a été utilisée.

Tremper la bande de papier indicateur détachée pendant quelques secondes dans la solution à examiner, comparer la couleur du papier imbibé par la solution à l'échelle des couleurs.

Cet essai a été réalisé sur les solutions buvables, les collyres, les solutés de réhydratation et électrolytes, les solutions injectables.

6.3 Identification

Pour l'identification, nous avons eu à faire :

- les réactions colorées ;
- la chromatographie sur couche mince (CCM) utilisant comme phase stationnaire une seule couche (0,2mm en général), d'une substance séchée (gel de silice, kieselgur, Alumine, cellulose ...) déposée sur un support (plaque de verre, d'Aluminium).

La phase mobile, elle, est constituée d'un solvant ou d'un mélange de solvant qui migre le long de la plaque. Cette migration ou développement s'effectue dans une chambre à chromatographie qui est généralement en verre afin de permettre une visualisation de la progression du solvant.

Cette chromatographie étant en général conçue comme une méthode de séparation, il faut lui adjoindre une méthode de détection afin de permettre une identification des produits séparés.

La détection des tâches (spots) peut s'effectuer de différentes façons :

- . soit on pulvérise un réactif adéquat ;
- . soit on utilise des plaques préimprégnées avec un indicateur de fluorescence.

L'observation sous lumière UV à 254 nm ou 365 nm permet de visualiser les tâches.

Il est pratique également de définir le R_f (front de migration) qui correspond au rapport de la distance parcourue par la substance à analyser sur la distance parcourue par la phase mobile.



- La spectrophotométrie UV :

En plus de l'identification du principe actif, cette méthode permet de doser le principe actif.

6.4 Dosage

• Dosage chimique : titrimétrie

Doser une solution de substance "A" par une solution de substance "B", c'est déterminer la quantité de "A" présente dans l'échantillon à l'aide de la solution de "B".

La réaction mise en œuvre doit pouvoir répondre à différents critères :

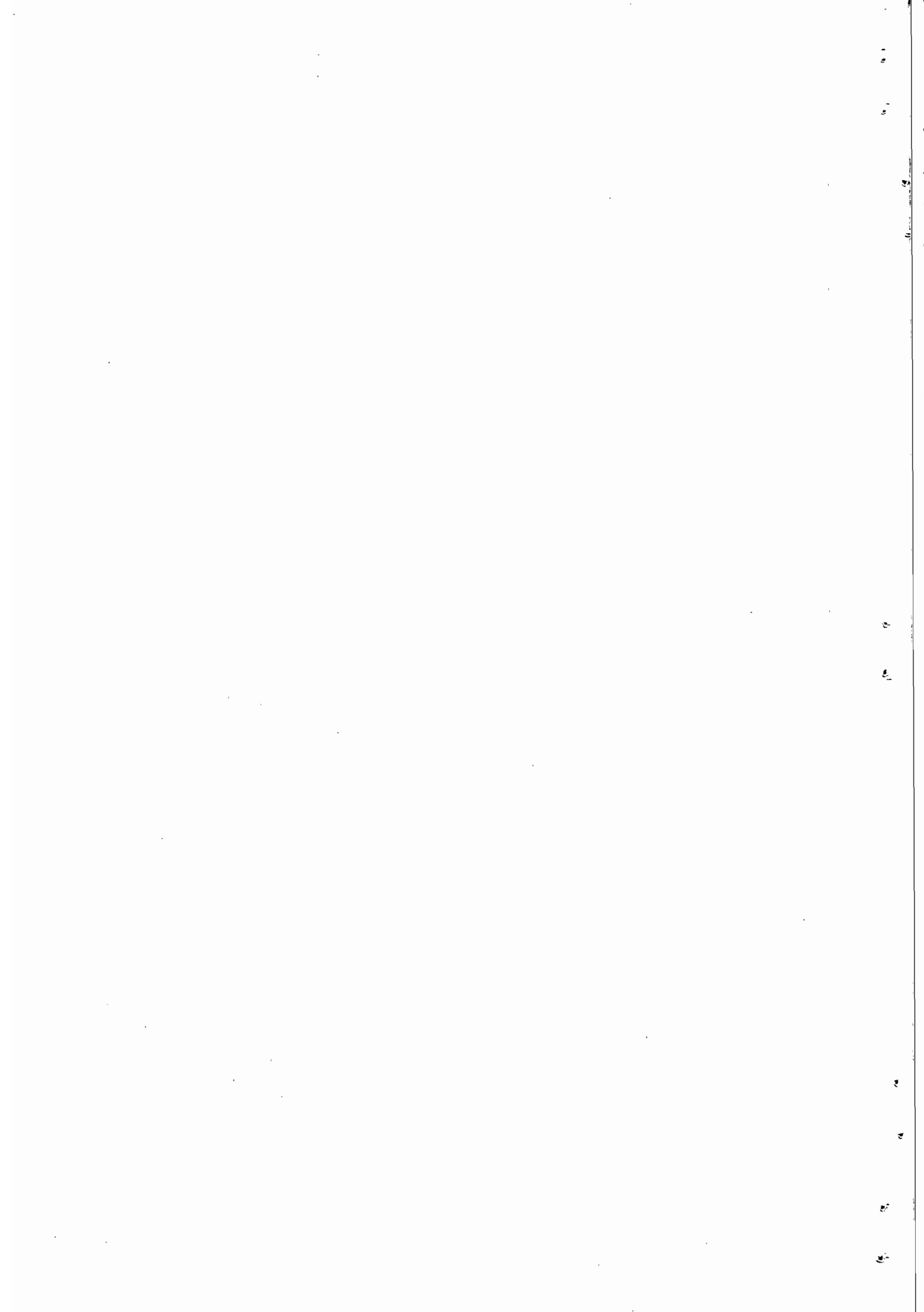
- . elle doit être simple et pouvoir s'écrire par un équilibre chimique ;
- . elle doit être quasi instantanée ;
- . le terme de la réaction doit pouvoir être également visualisé.

Le protocole de dosage chimique diffère selon la molécule.

• Dosage au spectrophotomètre ultra violet/visible

Les spectrophotomètres pour l'étude des régions ultra violettes et visibles du spectre sont constitués par un système optique susceptible de fournir de la lumière monochromatique dans la région de 200 à 800 nm et par un dispositif approprié à la mesure de l'absorbance. Dans notre étude, nous avons utilisé un spectrophotomètre UV/visible 7800 modèle JASCO (Japan Scientific Corporation). Notre spectrophotomètre à double faisceaux est muni d'autres dispositifs qui permettent de visualiser et d'enregistrer la courbe obtenue en fonction de l'absorbance et de la longueur d'onde.

- la source de radiation
 - . pour le visible, c'est une lampe de tungstène
 - . pour l'UV, c'est une lampe à décharge ou lampe à deutérium.
- le système dispersif est composé de filtre monochromateur (des réseaux).
- le détecteur de radiation est un photomultiplicateur.
- des cuves d'absorption de 1cm d'épaisseur en quartz.



6.5 Normes de conformité

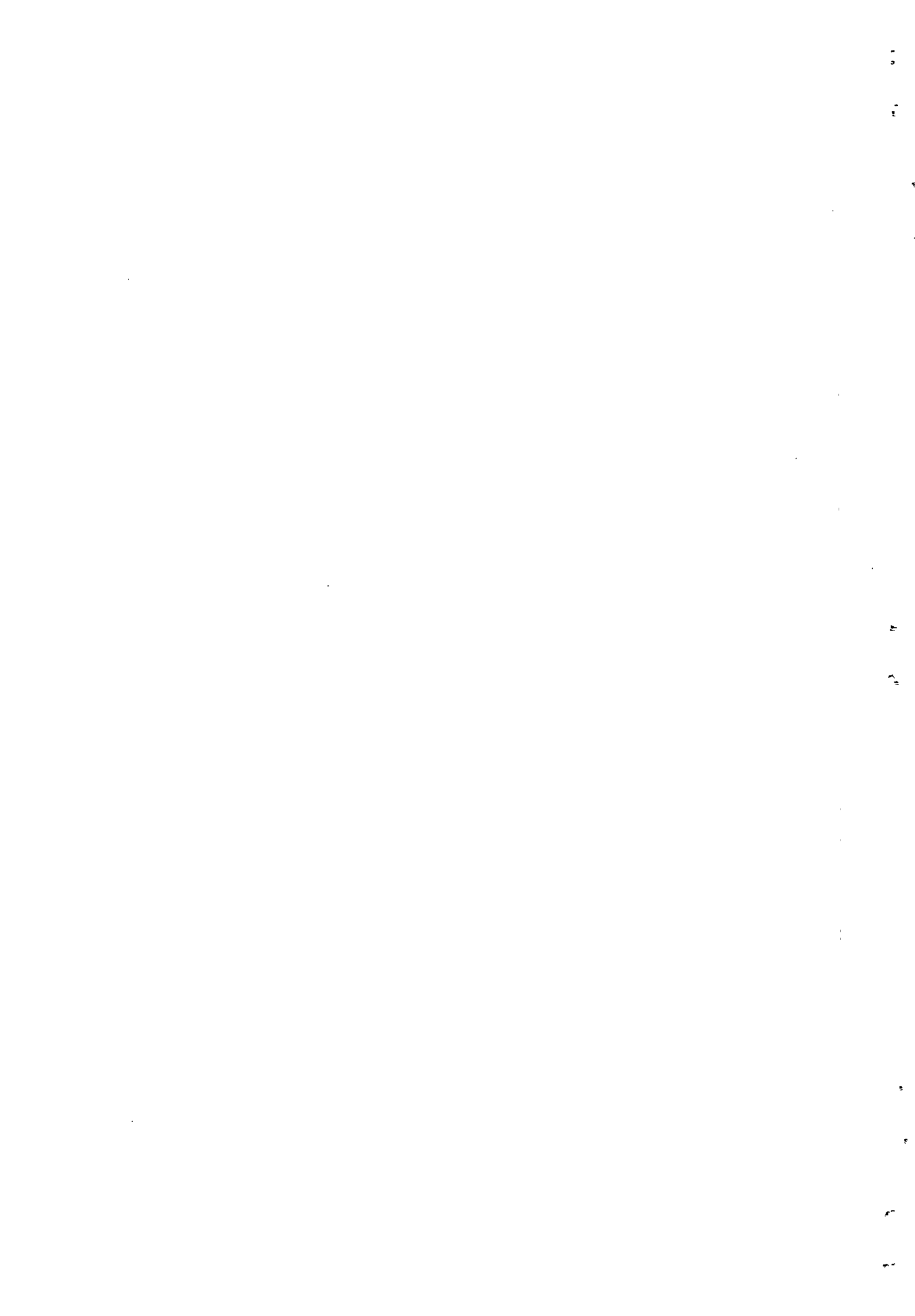
Les lots sont considérés conformes lorsque toutes les déterminations décrites dans la procédure analytique sont conformes aux normes.

La marge de tolérance est celle des monographies utilisées malgré le fait que :

- la nature des excipients est très souvent inconnue ;
- la nature du principe actif souvent peu précise lorsqu'il s'agit de génériques réconditionnés ; l'expression du taux de principe actif peut se rapporter au sel ou à la base.



DEUXIEME PARTIE : TRAVAUX PERSONNELS



1 METHODOLOGIE

1.1 Type d'étude

Une étude prospective qui s'est déroulée à Bamako sur une période allant de novembre 1998 à octobre 1999.

1.2 Lieu d'étude

L'étude s'est déroulée au Laboratoire National de la Santé à Bamako, au Mali.

1.3 Echantillonnage

a.) Critères d'inclusion

Tous les médicaments génériques en Dénomination Commune Internationale analysés au Laboratoire National de la Santé.

b.) Critères d'exclusion

Les médicaments qui ne sont pas des génériques en Dénomination Commune Internationale.

c.) Technique d'échantillonnage

L'échantillonnage a consisté à des prélèvements conformément au programme d'activités du Laboratoire National de la Santé.

Les prélèvements ont été effectués :

- à Bamako
- dans les régions
 - Koulikoro : Cercle de Nara
 - Kayes : Kayes ville.

Les prélèvements ont eu lieu chez les grossistes importateurs de médicaments, dans les différents points de distribution et de vente, dans les formations sanitaires.

1.4 Traitement des données

Les résultats des analyses ont été traités par le tableur EXCEL afin de faciliter l'exploitation des multiples données.

2 RESULTATS

2.1 Classification des échantillons

Les échantillons reçus ont été repartis suivant :

- la classe thérapeutique ;
- les pays du fabricant ;
- le lieu de prélèvement ;
- le secteur de prélèvement ;
- la forme galénique ;
- le conditionnement.

a.) Répartition par classe thérapeutique

• Antibiotiques

| | |
|----------------------------|------------------------------|
| 1. Acide Nalidixique | Comprimé |
| 2. Amoxicilline | Comprimé, gélule, injectable |
| 3. Ampicilline | Gélule, injectable |
| 4. Chloranphénicol | Collyre, comprimé, gélule |
| 5. Ciprofloxacine | Comprimé |
| 6. Cotrimoxazole | Comprimé, suspension buvable |
| 7. Erythromycine | Comprimé, suspension buvable |
| 8. Gentamycine | collyre, injectable |
| 9. Néomycine + Bacitracine | pommade |
| 10. Pénicilline | comprimé, injectable |
| 11. Tétracycline | comprimé, gélule |

Remarque :

Les échantillons de pénicilline V et de benzyl pénicilline ont été regroupés sous la dénomination pénicilline.

- **Antiparasitaires**

| | |
|------------------------------|------------------------------|
| 1. Albendazole | Comprimé |
| 2. Amodiaquine | Comprimé |
| 3. Chloroquine | Comprimé, sirop |
| 4. Mébendazole | Comprimé, Suspension Buvable |
| 5. Métronidazole | Comprimé, Suspension Buvable |
| 6. Niclosamide | Comprimé |
| 7. Praziquantel | Comprimé |
| 8. Quinine | Injectable |
| 9. Sulfadoxine/Pyrimethamine | Comprimé |
| 10. Thiabendazole | Comprimé |

- **Antalgiques, Anti-inflammatoires Antiprurigineux**

| | |
|--------------------------------|------------------------------|
| 1. Acide Acétyl Salicylique | Comprimé |
| 2. Acétyl Salicylate de Lysine | Injectable |
| 3. Betaméthasone | Pommade |
| 4. Diclofenac | Comprimé |
| 5. Hydrocortisone | Pommade |
| 6. Ibuprofène | Comprimé |
| 7. Oxyde de Zinc | Pommade |
| 8. Paracétamol | Comprimé, Suspension Buvable |

- **Antifongiques, Antiseptiques, Anti-infectieux**

| | |
|------------------------------|----------------------------------|
| 1. Benzalkonium | Collyre |
| 2. Griséofulvine | Comprimé |
| 3. Miconazole | Pommade |
| 4. Nystatine | Comprimé, pommade |
| 5. Permanganate de potassium | Comprimé |
| 6. Polyvidone iodée | Solution pour application locale |

- **Antihypertenseurs**

| | |
|----------------|----------------------|
| 1. Furosemide | Comprimé, injectable |
| 2. Methyl dopa | Comprimé |
| 3. Nifedipine | Comprimé |

- **Solutés de réhydratation et électrolytes**

| | |
|------------------------------------|------------------------------|
| 1. Chlorure de sodium 9 pour 1000 | Injectable |
| 2. Eau pour préparation injectable | Injectable |
| 3. Glucosé 5% | Injectable |
| 4. Sel de réhydratation oral | Poudre pour solution buvable |

- **Anti-asthmatiques**

| | |
|------------------|----------------------|
| 1. Aminophylline | Comprimé, injectable |
| 2. Salbutamol | Comprimé |

- **Anti-acides, anti-ulcèreux**

| | |
|-----------------------------|----------|
| 1. Cimetidine | Comprimé |
| 2. Hydroxyde d'Aluminium | Comprimé |
| 3. Trisilicate de Magnésium | Comprimé |

- **Vitamines**

| | |
|----------------------------------|--|
| 1. Acide Ascorbique (vitamine c) | Comprimé |
| 2. Complexe B | Comprimé |
| 3. Phytomenadione (vitamine k1) | Injectable |
| 4. Multivitamine | Comprimé, poudre pour solution buvable |
| 5. Retinol (vitamine A) | Gélule |

- **Anti-spasmodiques**

| | |
|---------------------------|----------------------|
| 1. Hyoscine butyl bromide | Comprimé, injectable |
| 2. Paregorique | Comprimé |

- **Anesthésiques**

| | |
|--------------|--------------------------|
| 1. Halothane | Solution pour inhalation |
| 2. Ketamine | Injectable |
| 3. Lidocaïne | Injectable |

- **Anti-anémiques**

| | |
|------------------|----------|
| 1. Acide folique | Comprimé |
| 2. Sel ferreux | Comprimé |

- **Anti-allergiques, anti-anaphylactiques**

| | |
|---------------------|-------------------|
| 1. Chlorpheniramine | Comprimé |
| 2. Prednisolone | Collyre, comprimé |

- **Antitussifs**

| | |
|--------------------|------------------|
| 1. Carbetux | Solution buvable |
| 2. Carbocysteine | Solution buvable |
| 3. Terpine codéine | Comprimé |

- **Cardiotoniques**

| | |
|---------------|------------|
| 1. Adrenaline | Injectable |
| 2. Digoxine | Injectable |

- **Préparations officinales**

| | |
|--------------------|------------------|
| 1. Cyclopentolate | Collyre |
| 2. Sirop dentition | Solution buvable |
| 3. Lugol fort | Solution buvable |

Divers

| | | |
|----------------------|----------------------|---|
| 1. Amitriptylline | Comprimé | Sédatif |
| 2. Anti-hémorroïdale | Pommade | Antihémorroïdaire |
| 3. Atropine | Collyre, injectable | Mydriatique, anti-spasmodique, prémédication anesthésique |
| 4. Diazepam | Comprimé, injectable | Anxiolytique |
| 5. Halopéridol | Injectable | Neuroleptique |
| 6. Hept-amynol | Injectable | Antihypotenseur |
| 7. Métoclopramide | Comprimé, injectable | Anti-émétique |
| 8. Phénobarbital | Comprimé | Anti-épileptique |
| 9. Pilocarpine | Collyre | Myotique |
| 10. Sulfamidine | Comprimé | Antidiarrhéique |
| 11. Tropicamide | Collyre | mydriatique |

b.) **Répartition suivant les pays du fabricant**

Tableau 2 : Répartition suivant les pays du fabricant

| Pays d'origine du fabricant | Nombre |
|-----------------------------|--------|
| Groupe I : Europe | 276 |
| Groupe II : Asie | 184 |
| Groupe III : Afrique | 58 |
| Groupe IV : Amérique | 29 |
| Groupe V : Inconnu | 30 |
| Total | 577 |

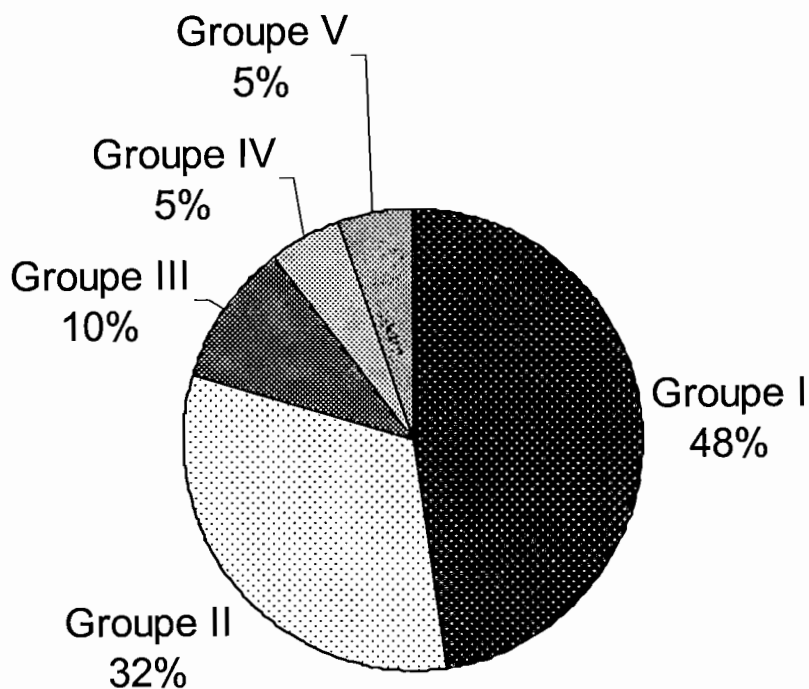


Figure 1 : Pourcentage des échantillons suivant les pays du fabricant

Nous avons regroupé les pays en continent pour faciliter leur exploitation.

Groupe I : Europe

Allemagne, Angleterre, Autriche, Belgique, Bulgarie, Chypre, Danemark, France, Hollande, Irlande, Italie, Malte, Norvège, Portugal.

Groupe II : Asie

Chine, Inde.

Groupe III : Afrique

Bénin, Côte d'Ivoire, Ile Maurice, Mali, Nigeria, Sénégal.

Groupe IV : Amérique

Canada

Groupe V

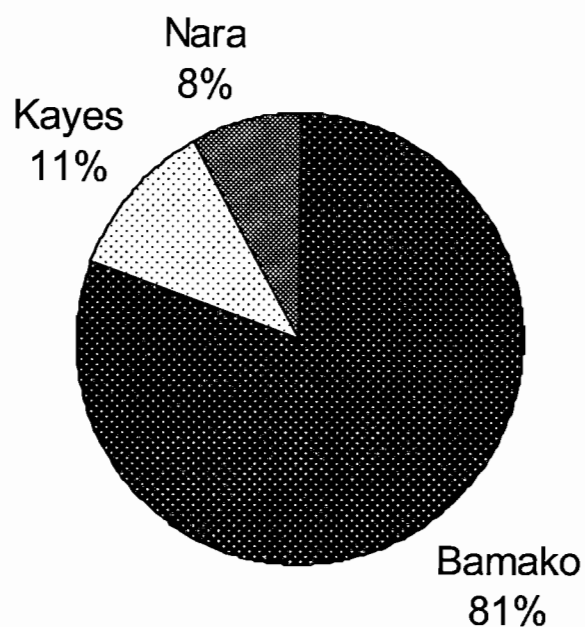
Inconnu

c.) **Répartition suivant le lieu de prélèvement**

Tableau 3 : Répartition suivant le lieu de prélèvement

| Lieu de prélèvement | Nombre |
|---------------------|--------|
| Bamako | 465 |
| Kayes | 65 |
| Nara | 47 |
| Total | 577 |

Figure 2 : Pourcentage des échantillons suivant le lieu de prélèvement



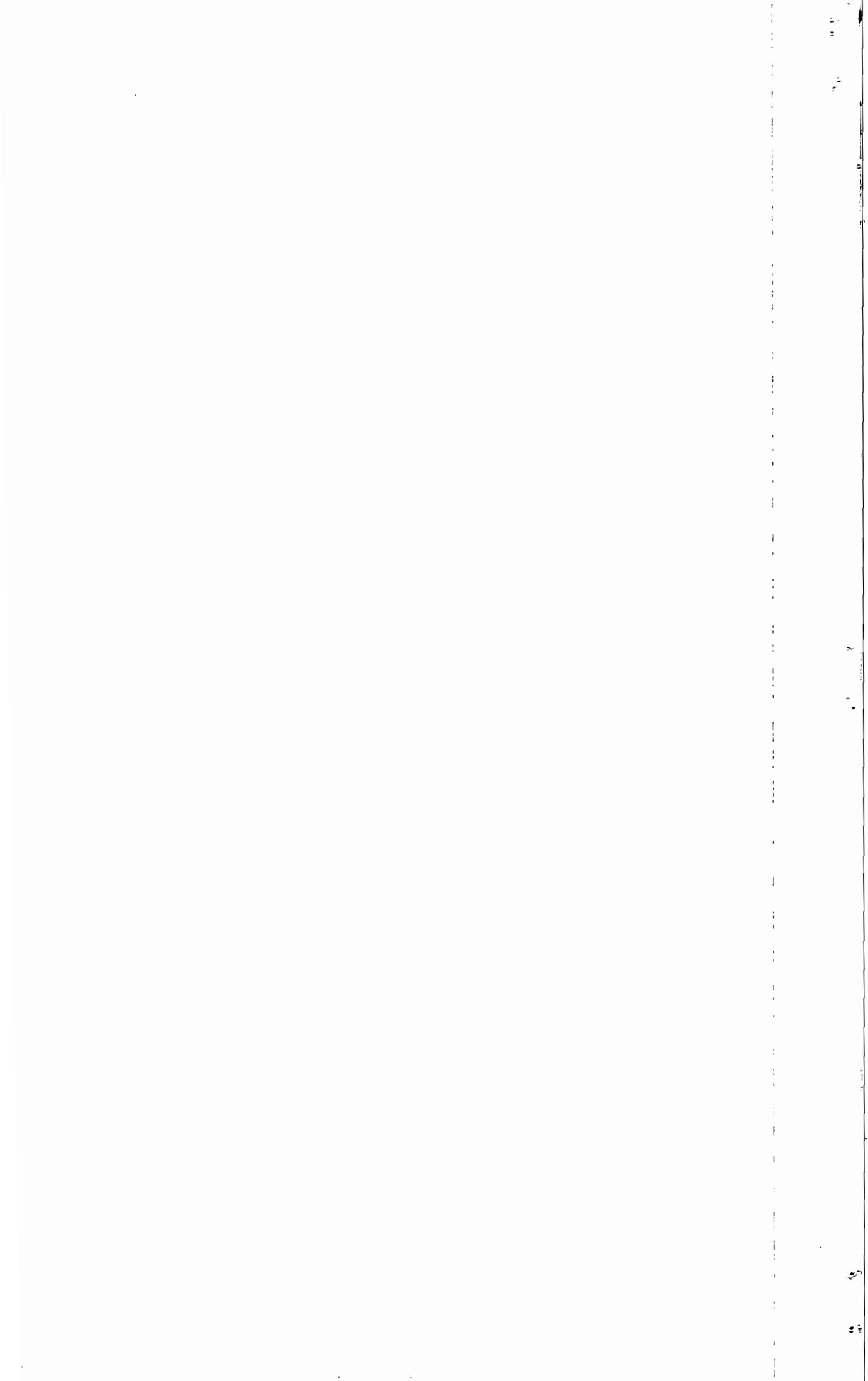
Les lieux de prélèvements sont les suivants :

Bamako :

- sept grossistes ;
- vingt cinq officines privées ;
- demandes d'autorisation de mise sur le marché ;
- quatre CSCOM ;
- deux hôpitaux (Hôpital Gabriel TOURE et Hôpital du Point G) ;
- DLP
- Inspection de la santé ;
- GMS.

Kayes :

- Un grossiste ;
- hôpital régional de Kayes ;
- magasin régional de la PPM ;



- deux CSCOM ;
- sept officines privées ;
- un dépôt répartiteur.

Nara :

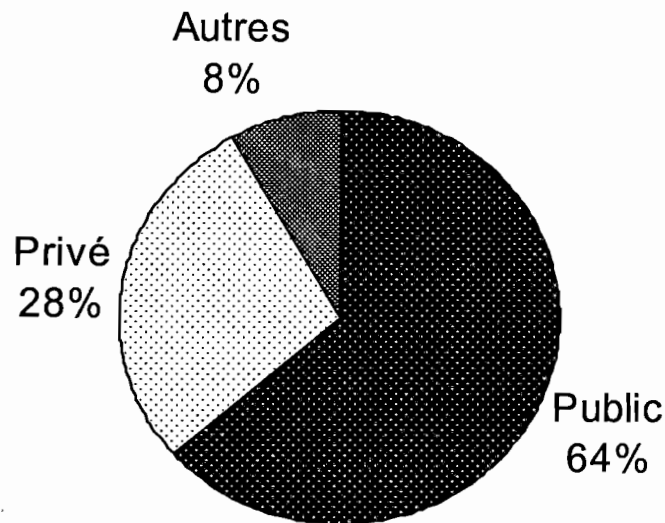
- Deux CSCOM ;
- deux officines privées ;
- un dépôt vente du centre de santé ;
- un dépôt répartiteur.

d.) Répartition suivant le secteur de prélèvement

Tableau 4 : Répartition suivant le secteur de prélèvement

| Secteur de prélèvement | Nombre |
|------------------------|--------|
| Public | 367 |
| Privé | 162 |
| Autres | 48 |
| Total | 577 |

Figure 3 : Pourcentage des échantillons suivant le secteur de prélèvement



◆ **Secteur public :**

- Trois appels d'offre (AO n°03/97, n°03/98, n°04/99).
- Demandes d'autorisation de mise sur le marché.
- Trois hôpitaux (Hôpital Gabriel TOURE, Hôpital du Point G et Hôpital régional de Kayes).
- Quatre centres de santé (dépôt répartiteur du cercle de Nara, dépôt vente du Centre de Santé de Nara, dépôt répartiteur du Centre de Santé de Kayes, le magasin régional de la PPM à Kayes).

◆ **Secteur privé :**

- Huit grossistes privés importateurs de médicaments.
- Trente quatre officines.
- Huit centres de santé communautaires.

◆ **Autres :**

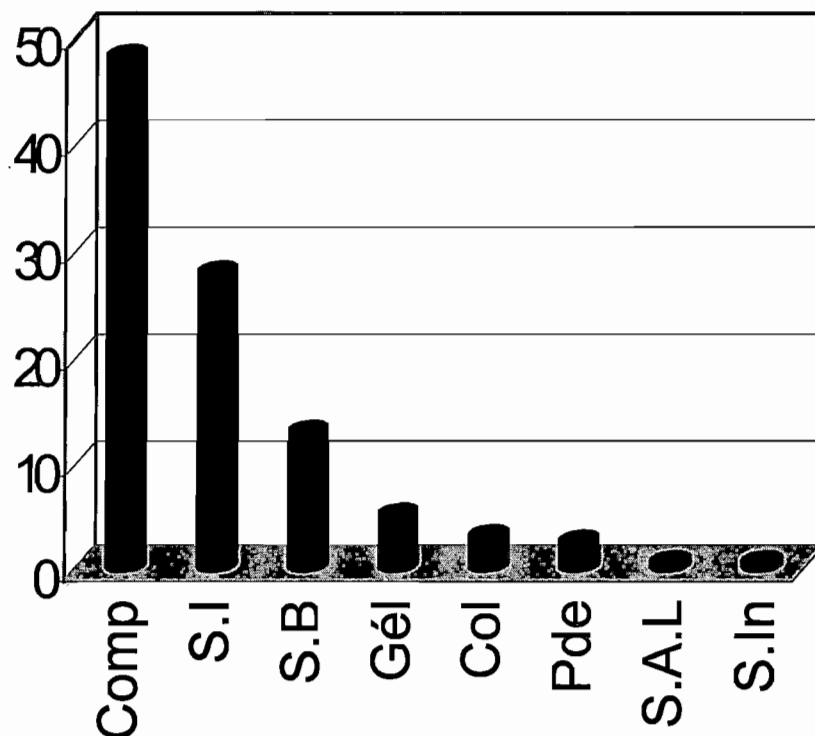
- CAMEG : Central d'Achat des Médicaments Génériques (Burkina Faso).
- DLP : Division Laboratoire et Pharmacie.
- GMS : Groupement Mobile de Sécurité.
- Inspection de la Santé.

e.) **Répartition suivant la forme galénique**

Tableau n°5 : Répartition suivant la forme galénique

| Forme Galénique | Nombre |
|----------------------------------|--------|
| Comprimé | 277 |
| Solution injectable | 160 |
| Solution buvable | 74 |
| Gélule | 29 |
| Collyre | 17 |
| Pommade | 14 |
| Solution pour application locale | 3 |
| Solution pour inhalation | 3 |
| Total | 577 |

Figure 4 : Pourcentage des échantillons suivant la forme galénique



Comp = Comprimé 48,01%

Col = Collyre 2,95%

S.I = Solution injectable 27,73%

Pde = Pommade 2,43%

S.B = Solution Buvable 12,82%

S.A.L = Solution pour application
locale 0,52%

Gél = Gélule 5,02%

S.In = Solution pour inhalation 0,52%

Remarque : Les suspensions buvables, poudres pour suspensions buvables, sirops ont été regroupés sous la dénomination solution buvable

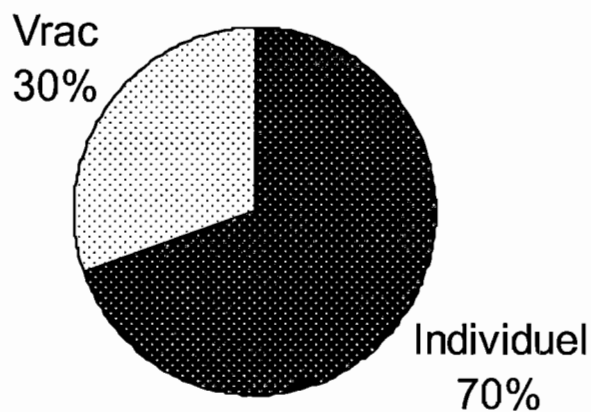
f.) **Répartition suivant le conditionnement**

Tableau n°6 : Répartition Suivant le conditionnement

| Forme galénique | Conditionnement | | Total |
|----------------------------------|-----------------|------------|-------|
| | Vrac | Individuel | |
| Comprimé | 164 | 113 | 277 |
| Solution injectable | | 160 | 160 |
| Solution buvable | | 74 | 74 |
| Gélule | 11 | 18 | 29 |
| Collyre | | 17 | 17 |
| Pommade | | 14 | 14 |
| Solution pour application locale | | 3 | 3 |
| Solution pour inhalation | | 3 | 3 |
| Total | 175 | 402 | 577 |



Figure 5 : Pourcentage des échantillons suivant le conditionnement



Remarque :

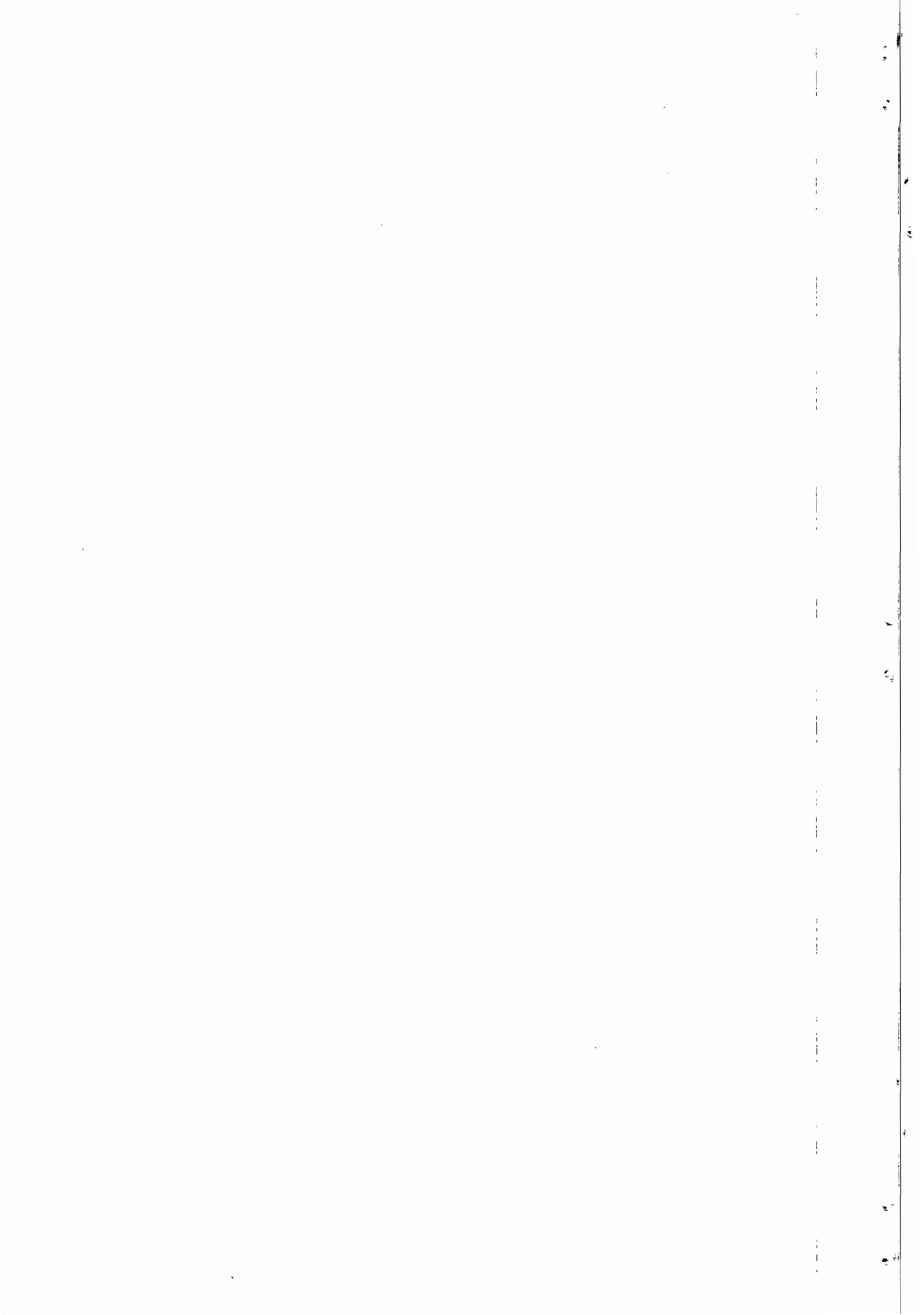
Ont été considérés

- **Individuels** : tous les médicaments conditionnés dans des emballages individuels.

Exemple : Flacon, Plaquette, Tube, Ampoule.

- **Vrac** : les médicaments conditionnés dans une même boîte en grande quantité.

Exemple : les boîtes de 1000 comprimés.



2.2 Classification des types de non conformité

Les résultats du laboratoire ont révélé les anomalies suivantes :

- surdosage
- sous dosage
- sous dosage + temps de dissolution anormal
- sous dosage + signes extérieurs de dégradation
- absence de spécifications tels que la date limite d'utilisation et le numéro de lot du produit
- produit périmé
- temps de dissolution anormal
- poids moyen inférieur à la normale
- absence d'uniformité de masse
- détérioration des caractères organo-leptiques
- mauvais conditionnement.

Ainsi ces anomalies ont été regroupées en deux classes :

classe 1 : Sous dosage, signes extérieurs de dégradation, détérioration des caractères organo-leptiques, produit périmé ;

classe 2 : Défaut de fabrication, poids moyen inférieur à la normale, absence d'uniformité de masse, temps de dissolution anormale, mauvais conditionnement, surdosage, absence de spécifications tels que la date limite d'utilisation et le numéro de lot du produit.

Au cours de notre étude, nous n'avons pas décelé d'absence de principe actif, ni de substitution de principe actif.

2.3 Analyse des résultats

Sur les 577 médicaments en dénomination commune internationale analysés :

- 541 étaient conformes soit 93,76% ;
- 36 étaient non conformes soit 6,24%.

Ces résultats ont été classés afin de faciliter leur exploitation.



2.3.1 Répartition suivant la conformité

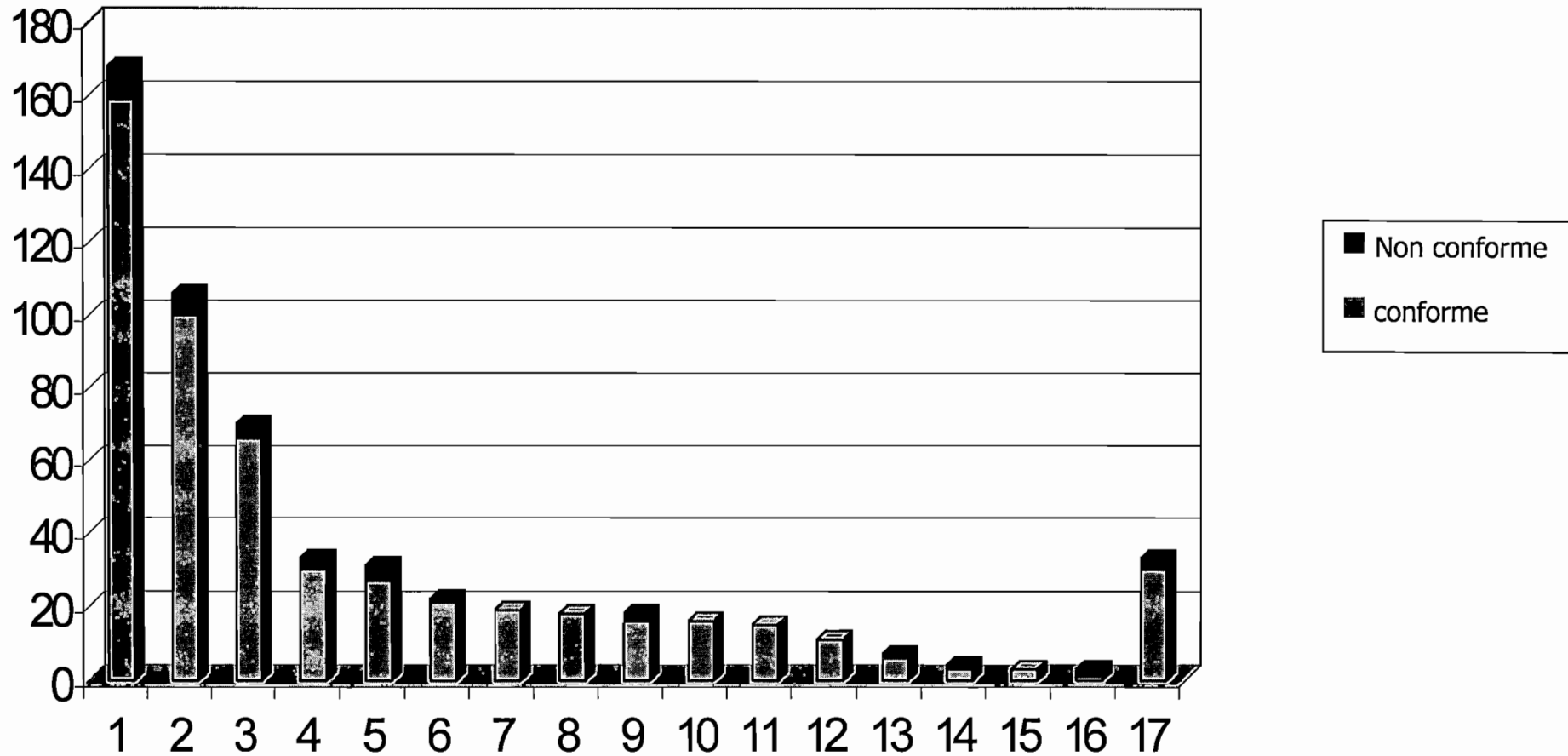
a.) Conformité suivant la classe thérapeutique

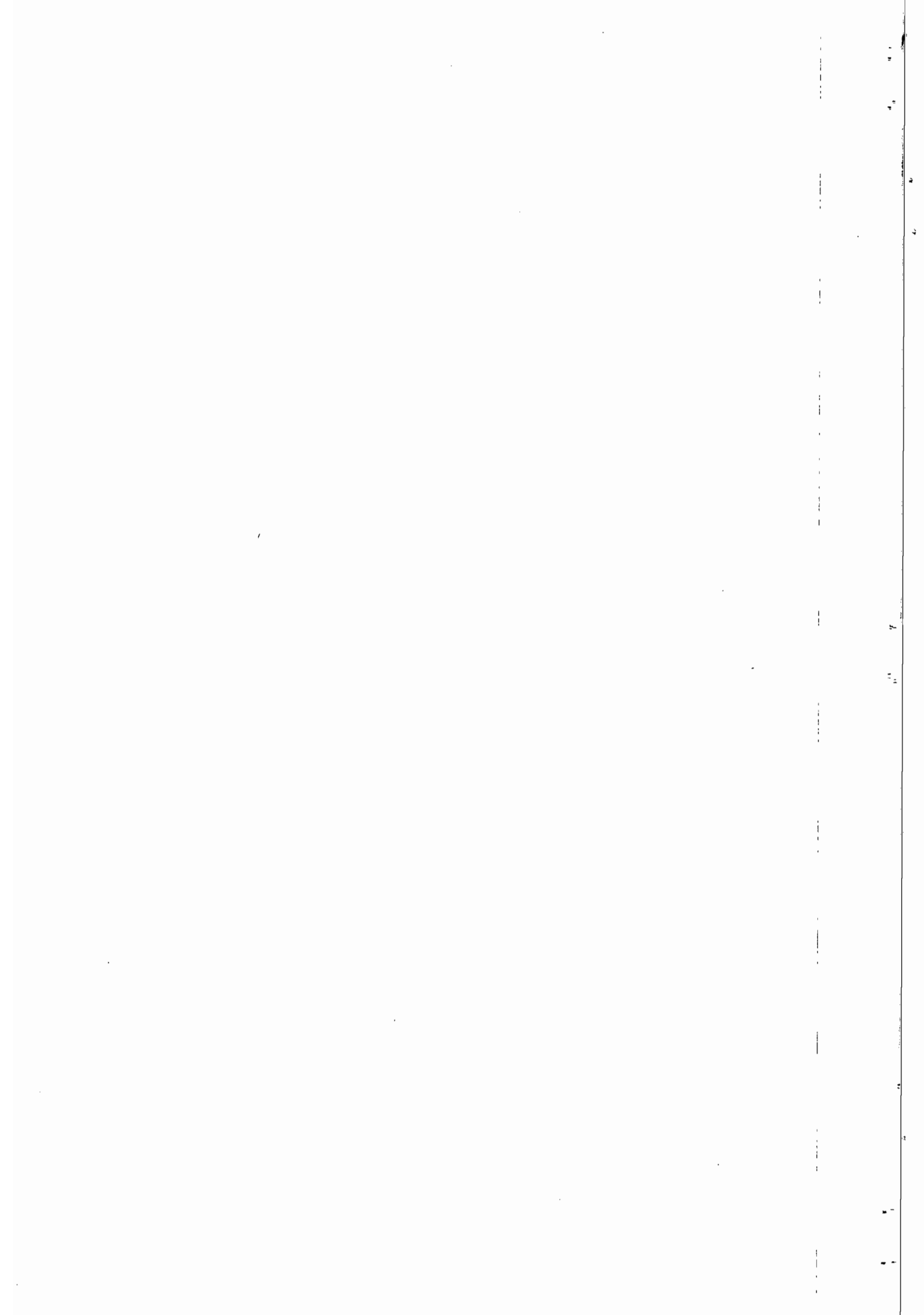
Les résultats sont dans le tableau et sur la figure ci-dessous :

Tableau n°7 : Conformité suivant la classe thérapeutique

| Classe thérapeutique | Conforme | | Non conforme | | Total |
|--|----------|-------|--------------|-------|-------|
| | Nombre | % | Nombre | % | |
| 1. Antibiotiques | 159 | 94,64 | 9 | 5,36 | 168 |
| 2. Antiparasitaires | 100 | 94,34 | 6 | 5,66 | 106 |
| 3. Antalgiques, anti-inflammatoires, antiprurigineux | 66 | 94,29 | 4 | 5,71 | 70 |
| 4. Antifongiques, antiseptiques, anti-infectueux | 30 | 90,91 | 3 | 9,09 | 33 |
| 5. Antihypertenseurs | 27 | 87,10 | 4 | 12,90 | 31 |
| 6. Solutés de réhydratation et électrolytes | 21 | 95,45 | 1 | 4,55 | 22 |
| 7. Anti-asthmatiques | 19 | 100 | 0 | 0 | 19 |
| 8. Vitamines | 18 | 100 | 0 | 0 | 18 |
| 9. Antiacides et anti-ulcéreux | 16 | 88,89 | 2 | 11,11 | 18 |
| 10. Antispasmodiques | 16 | 100 | 0 | 0 | 16 |
| 11. Anesthésiques | 15 | 100 | 0 | 0 | 15 |
| 12. Anti-anémiques | 11 | 100 | 0 | 0 | 11 |
| 13. Antiallergiques, anti-anaphylactiques | 6 | 85,71 | 1 | 14,29 | 7 |
| 14. Antitussifs | 3 | 75 | 1 | 25 | 4 |
| 15. Cardiotoniques | 3 | 100 | 0 | 0 | 3 |
| 16. Préparations officinales | 1 | 33,33 | 2 | 66,67 | 3 |
| 17. Divers | 30 | 90,91 | 3 | 9,09 | 33 |
| Total | 541 | 93,76 | 36 | 6,24 | 577 |

Figure 6 : Conformité suivant la classe thérapeutique





Les deux classes les plus représentées ont été :

- les antibiotiques avec 168 échantillons. Dans cette classe 94,64% des échantillons étaient conformes et 5,36% étaient non conformes ;
- les antiparasitaires avec 106 échantillons. 94,34% étaient conformes et 5,66% étaient non conformes ;
- les préparations officinales ne portaient pas de dates de péremption, ni de numéro de lot.

b.) Conformité suivant les pays du fabricant

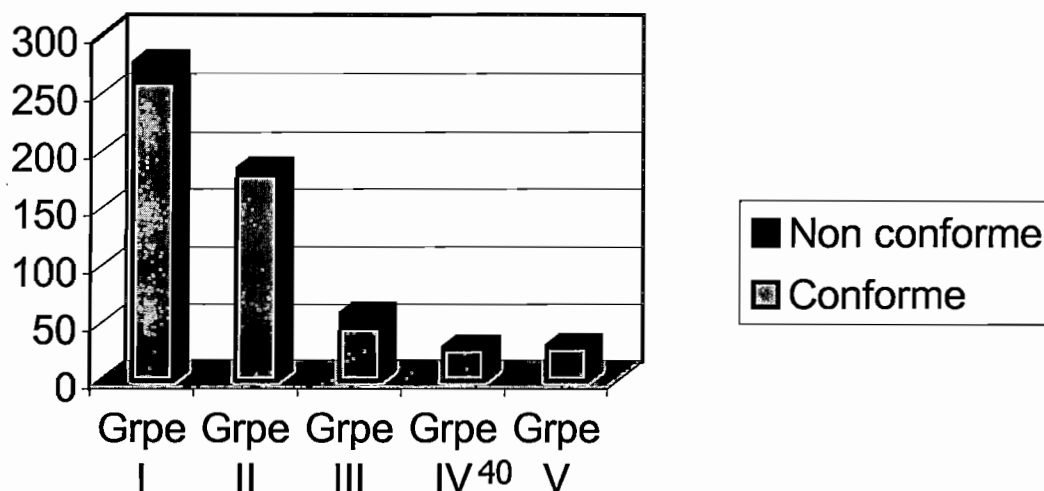
Les résultats sont dans le tableau et sur la figure ci-dessous.

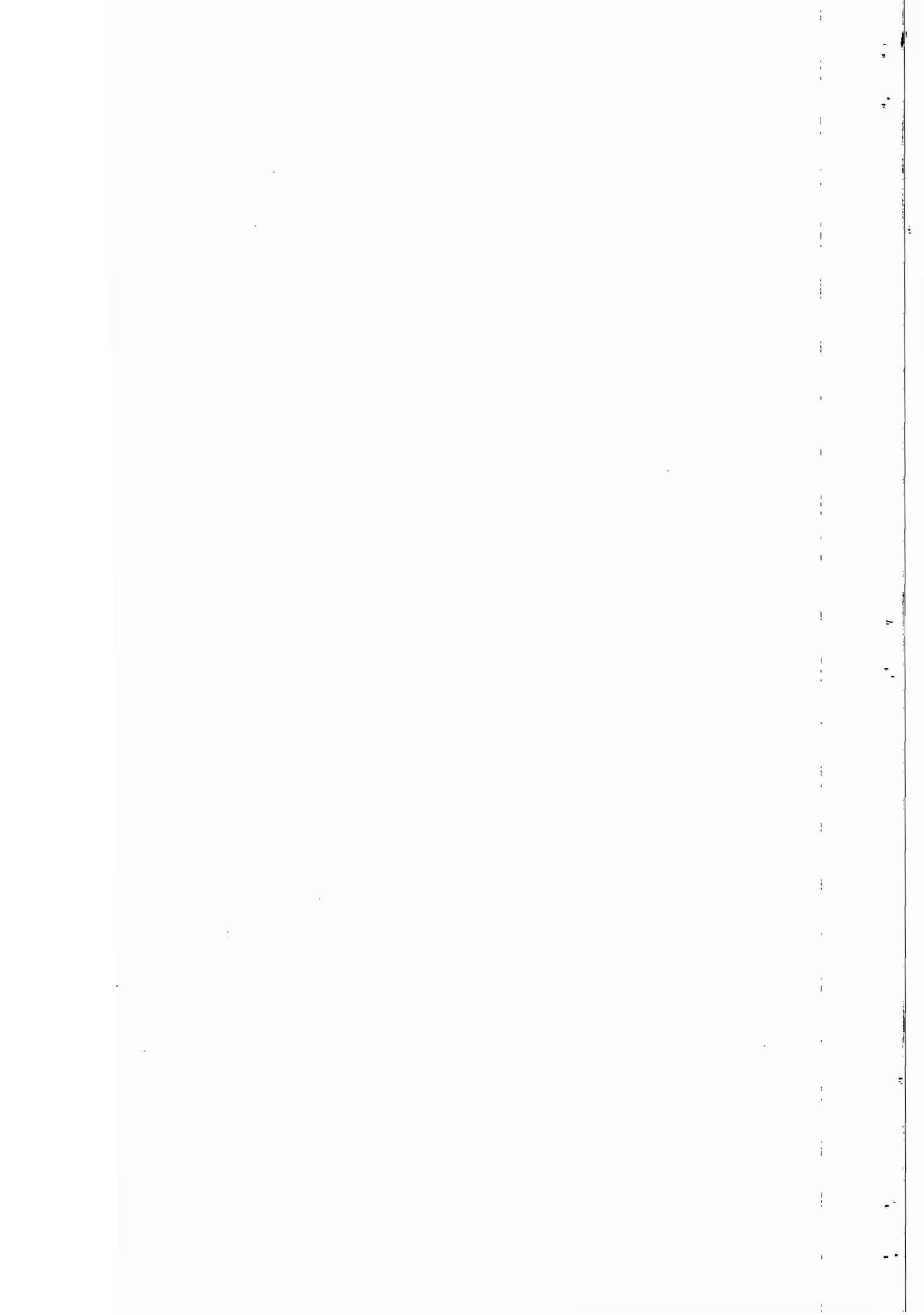
Tableau n°8 : Conformité suivant les pays du fabricant

| Pays d'origine du fabricant | Conforme | | Non conforme | | Total | |
|-----------------------------|----------|-------|--------------|-------|--------|-------|
| | Nombre | % | Nombre | % | Nombre | % |
| Groupe I | 259 | 93,84 | 17 | 6,16 | 276 | 47,83 |
| Groupe II | 179 | 97,28 | 5 | 2,72 | 184 | 31,89 |
| Groupe III | 46 | 79,31 | 12 | 20,69 | 58 | 10,05 |
| Groupe IV | 28 | 96,55 | 1 | 3,45 | 29 | 5,03 |
| Groupe V | 29 | 96,67 | 1 | 3,33 | 30 | 5,20 |
| Total | 541 | 93,76 | 36 | 6,24 | 577 | 100 |

Figure 7 : Conformité suivant les pays du fabricant

Grpe : Groupe





L'Europe a représenté 48% du total. Dans ce groupe :

- 93,84% étaient conformes ;
- 6,16% étaient non conformes.

L'Asie avec 32% du total des échantillons :

- 97,28% des échantillons étaient conformes ;
- 2,72% étaient non conformes.

L'Afrique avec 10% des échantillons :

- 79,31% étaient conformes ;
- 20,69% étaient non conformes.

L'Amérique avec un seul pays le Canada représenté 5% du total :

- 96,55% étaient conformes ;
- 3,45% étaient non conformes.

Concernant les échantillons dits d'origine inconnu, ils proviennent de la CAMEG, du Burkina Faso. Ces échantillons qui avaient été le plus souvent réconditionnés ne portaient pas les mentions du pays d'origine.

Ces échantillons ont représenté 5% du total :

- 96,67% étaient conformes ;
- 3,33% étaient non conformes.



c.) Conformité suivant le lieu de prélèvement

Les résultats se trouvent dans le tableau et sur la figure ci-dessous.

Tableau n°9 : Conformité suivant le lieu de prélèvement

| Lieu de prélèvement | Conforme | | Non conforme | | Total | |
|---------------------|----------|-------|--------------|-------|--------|-------|
| | Nombre | % | Nombre | % | Nombre | % |
| Bamako | 441 | 94,84 | 24 | 5,16 | 465 | 80,59 |
| Kayes | 57 | 87,69 | 8 | 12,31 | 65 | 11,26 |
| Nara | 43 | 91,49 | 4 | 8,51 | 47 | 8,15 |
| Total | 541 | 93,76 | 36 | 6,24 | 577 | 100 |

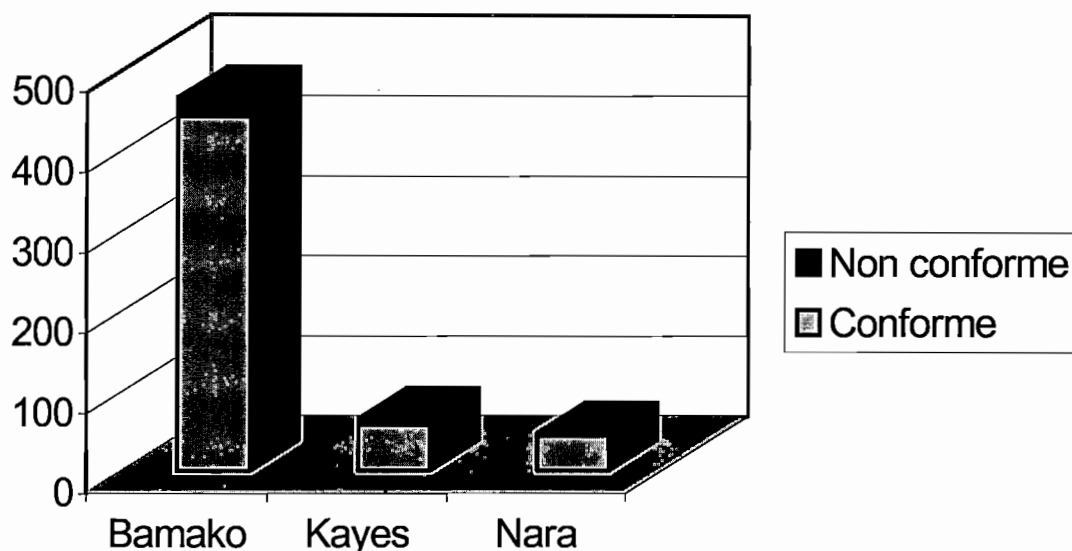
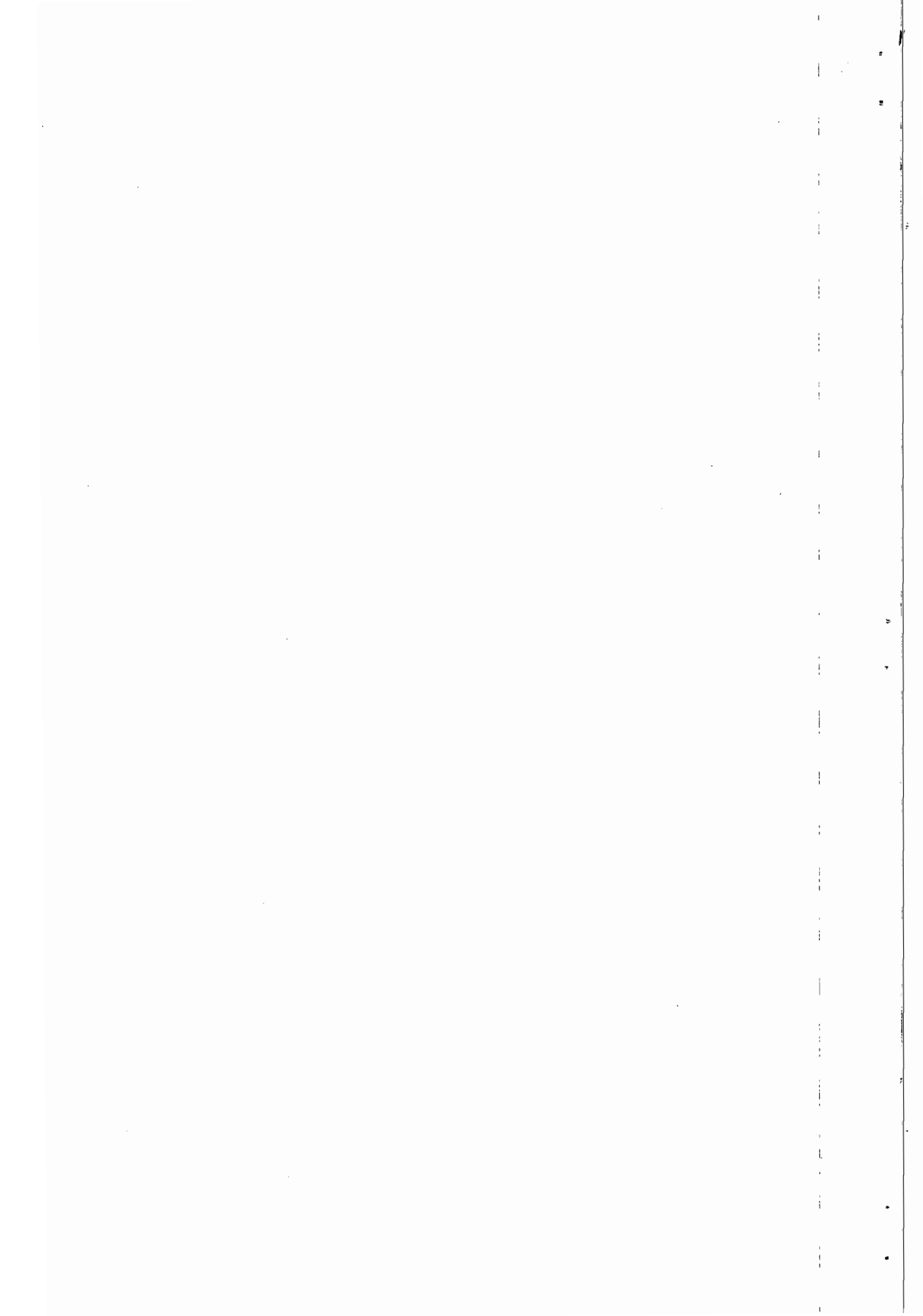


Figure 8 : Conformité suivant le lieu de prélèvement

Dans le tableau ci-dessus c'est Kayes qui a le plus grand nombre d'échantillons non conformes avec 12,31%. Nara vient en 2^{ème} position avec 8,51% puis Bamako avec 5,16% de non conformes.

A Kayes, au cours des séances de prélèvement, des doutes avaient été formulés par des médecins et gestionnaires de médicaments à l'endroit des produits trouvés non conformes. Ces échantillons présentaient des signes apparents de dégradation.



d.) Conformité suivant le secteur de prélèvement

Les résultats se trouvent dans le tableau et sur la figure ci-dessous.

Tableau n°10 : Conformité suivant le secteur de prélèvement

| Secteur de prélèvement | Conforme | | Non conforme | | Total | |
|------------------------|----------|-------|--------------|------|--------|-------|
| | Nombre | % | Nombre | % | Nombre | % |
| Public | 347 | 94,55 | 20 | 5,45 | 367 | 63,60 |
| Privé | 150 | 92,59 | 12 | 7,41 | 162 | 28,08 |
| Autres | 44 | 91,67 | 4 | 8,33 | 48 | 8,32 |
| Total | 541 | 93,76 | 36 | 6,24 | 577 | 100 |

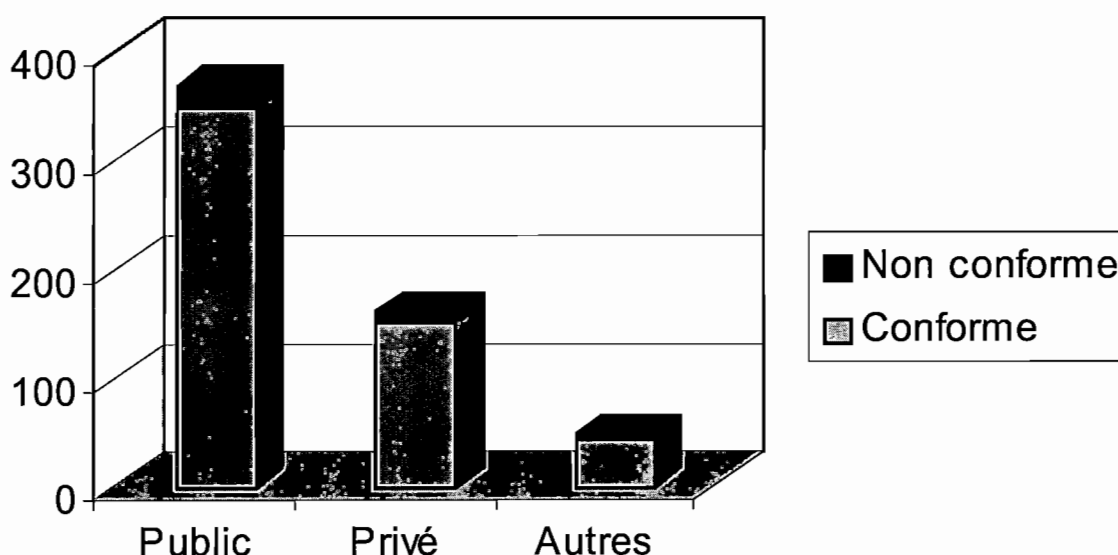


Figure 9 : Conformité suivant le secteur de prélèvement

Il apparaît que "Autres" est le secteur où il existe le plus grand nombre de médicaments non conformes. 4 sur 48 échantillons analysés soit 8,33% de non conformes.

Dans le secteur privé parmi les 162 échantillons analysés, 12 sont non conformes soit 7,41%.

Le secteur public représente les structures étatiques avec 64% des prélèvements. Dans ce secteur de prélèvement, 5,45% des échantillons analysés ont été non conformes.



e.) Conformité suivant les catégories de distributeurs

Les résultats se trouvent dans le tableau et sur la figure ci-dessous

Tableau n°11 : Conformité suivant les catégories de distributeurs

| Catégories de distributeurs | Conforme | | Non conforme | | Total | |
|-----------------------------|----------|-------|--------------|------|--------|-------|
| | Nombre | % | Nombre | % | Nombre | % |
| Grossistes | 242 | 96,41 | 9 | 3,59 | 251 | 43,50 |
| Les autres distributeurs | 188 | 90,38 | 20 | 9,62 | 208 | 36,05 |
| Autres + demandes AMM | 111 | 94,07 | 7 | 5,93 | 118 | 20,45 |
| Total | 541 | 93,76 | 36 | 6,24 | 577 | 100 |

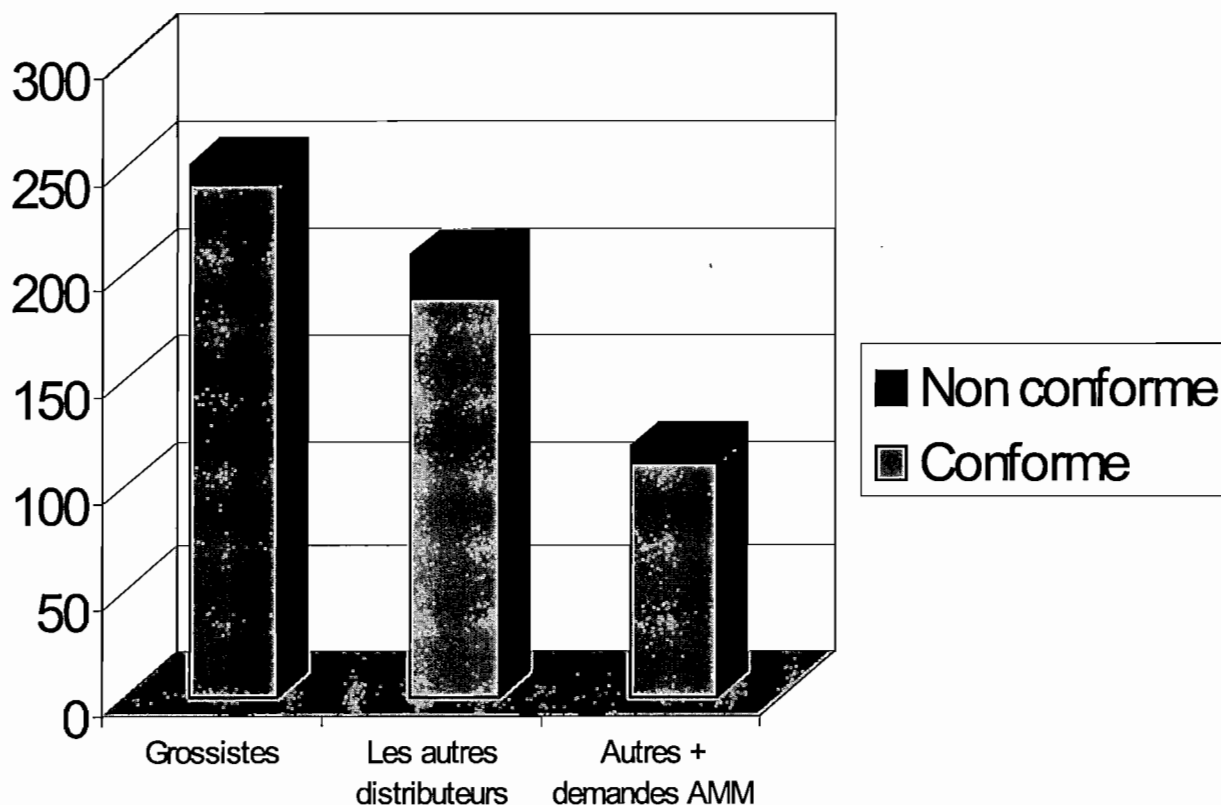
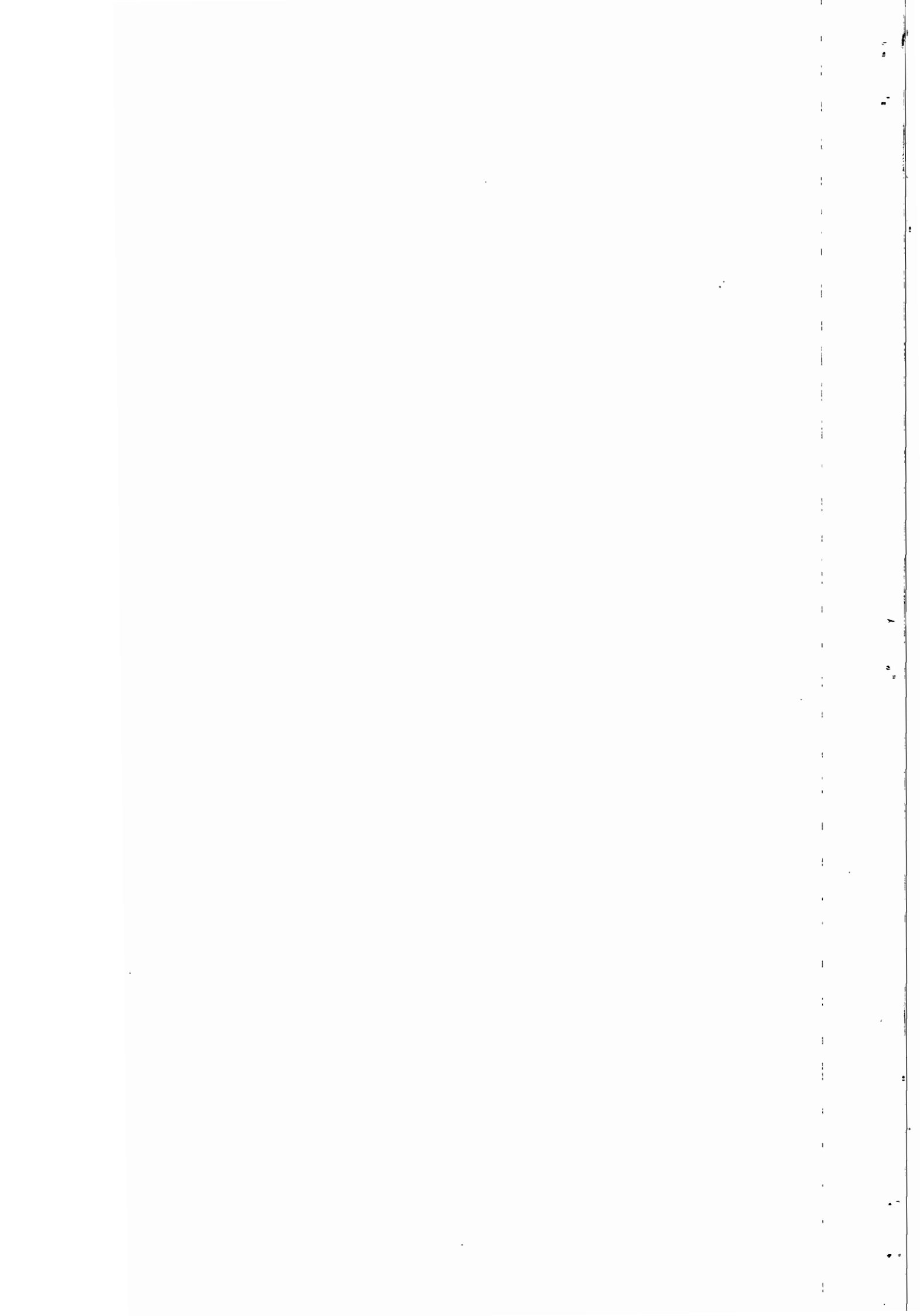


Figure 10 : Conformité suivant les catégories de distributeurs



- Les médicaments prélevés chez les grossistes sont au nombre de 251 dont 9 non conformes soit 3,59% ;
- les médicaments prélevés chez les autres distributeurs (hôpitaux, centres de santé, officines, dépôts répartiteurs) sont au nombre de 208 avec 20 non conformes soit 9,62% ;
- autres + les échantillons des demandes d'autorisation de mise sur le marché ont représenté 118 échantillons, 7 ont été non conformes soit 5,93%.

Parmi les médicaments analysés, le plus grand nombre de non conformes a été relevé chez les autres distributeurs.

f.) Conformité suivant la forme galénique

Les résultats se trouvent dans le tableau et sur la figure ci-dessous.

Tableau n°12 : Conformité suivant la forme galénique

| Forme galénique | Conforme | | Non conforme | | Total | |
|----------------------------------|------------|--------------|--------------|-------------|------------|------------|
| | Nombre | % | Nombre | % | Nombre | % |
| Comprimé | 259 | 93,50 | 18 | 6,50 | 277 | 48,01 |
| Solution injectable | 152 | 95 | 8 | 5 | 160 | 27,73 |
| Solution buvable | 68 | 91,89 | 6 | 8,11 | 74 | 12,82 |
| Gélule | 28 | 96,55 | 1 | 3,45 | 29 | 5,02 |
| Collyre | 14 | 82,35 | 3 | 17,65 | 17 | 2,95 |
| Pommade | 14 | 100 | 0 | 0 | 14 | 2,43 |
| Solution pour application locale | 3 | 100 | 0 | 0 | 3 | 0,52 |
| Solution pour inhalation | 3 | 100 | 0 | 0 | 3 | 0,52 |
| Total | 541 | 93,76 | 36 | 6,24 | 577 | 100 |

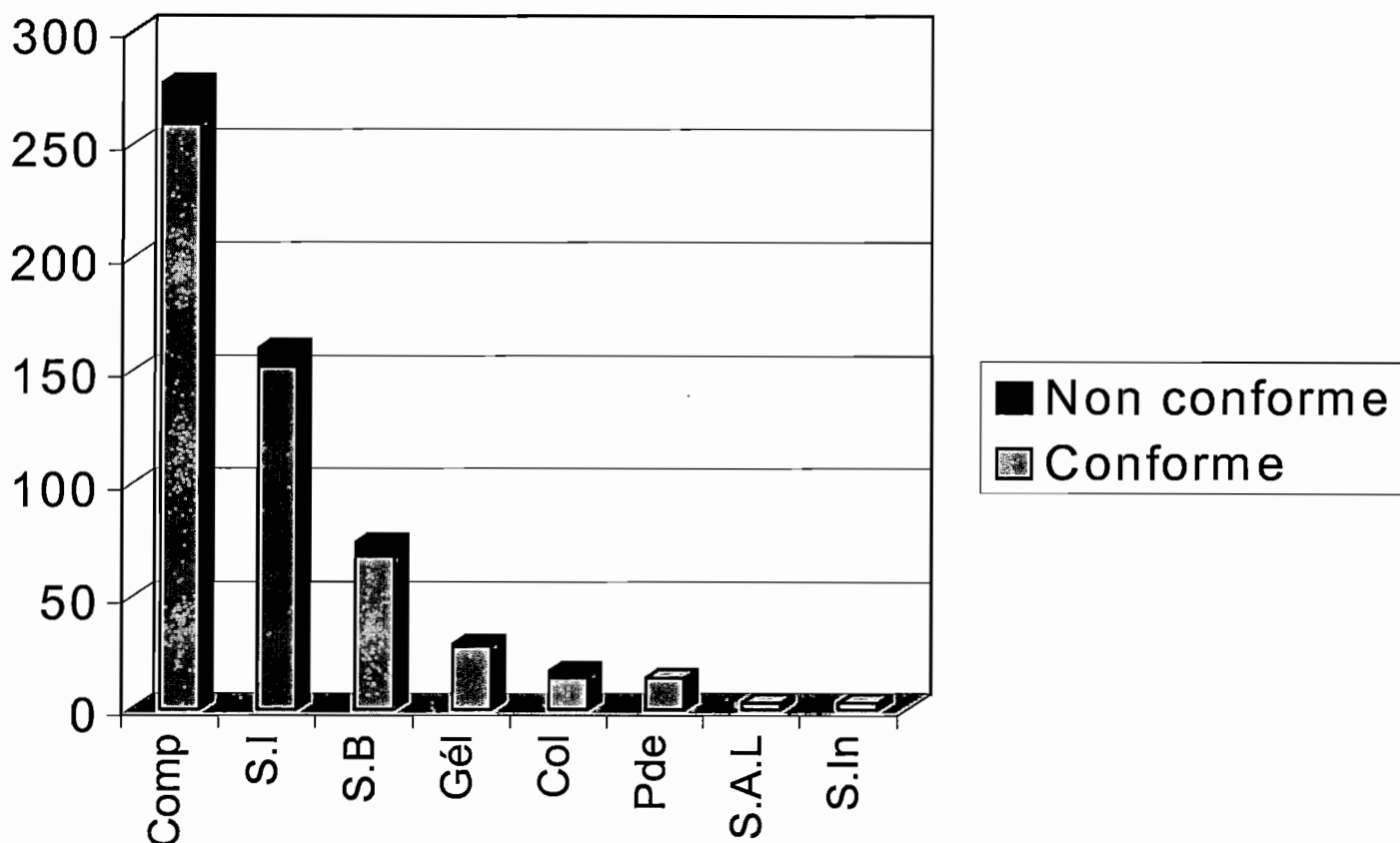


Figure 11 : Conformité suivant la forme galénique

Comp = Comprimé

Col = Collyre

S.I = Solution Injectable

Pde = Pommade

S.B = Solution Buvable

S.A.L = Solution pour application buvable

Gél = Gélule

S.In = Solution Inhalation

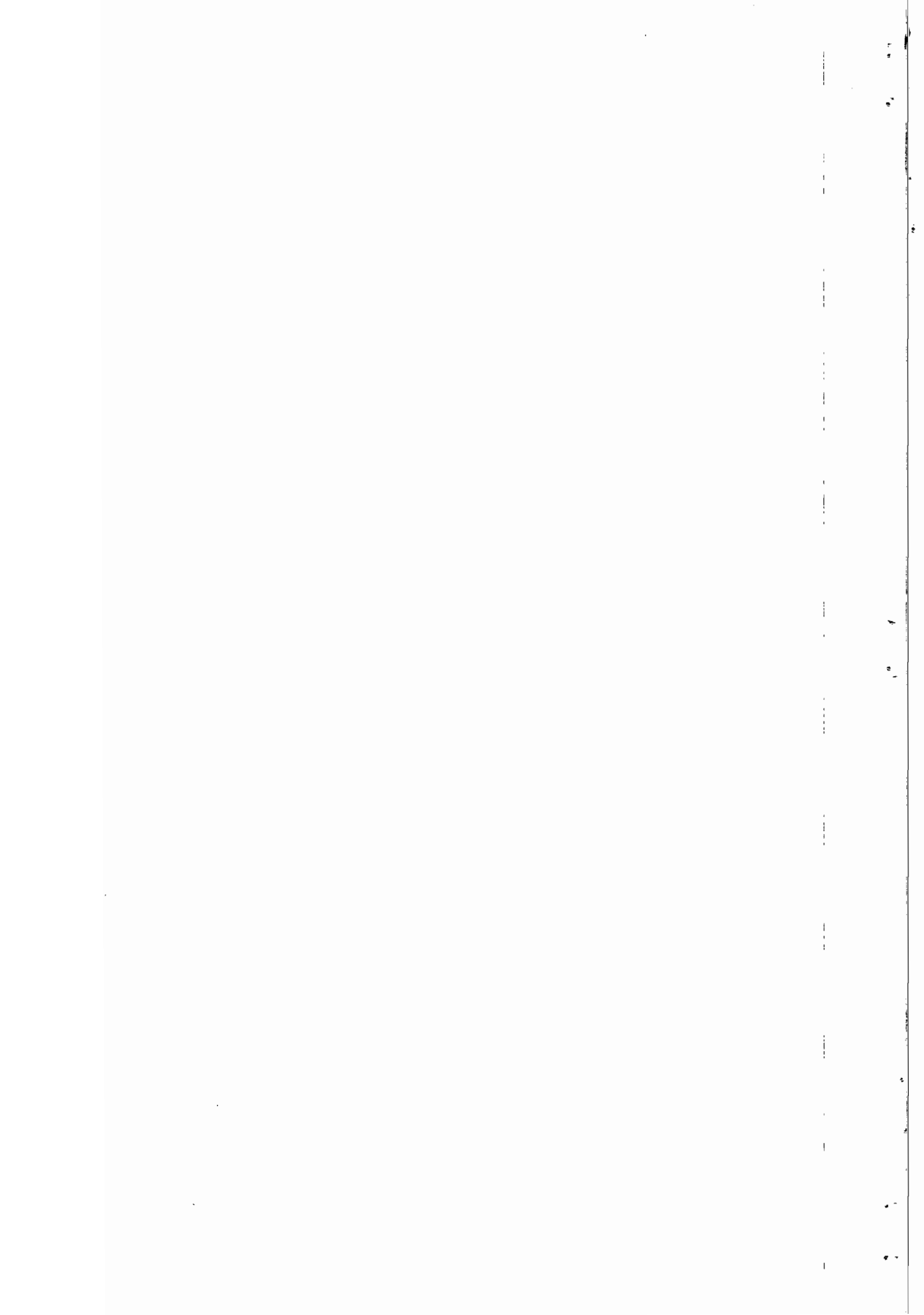
La forme collyre est celle qui présente le plus grand pourcentage de non conformité : 3 échantillons sur 17 n'étaient pas conformes soit 17,65%.

Concernant les comprimés qui sont la forme la plus représentée, 18 n'étaient pas conformes sur 277 échantillons analysés soit 6,50%.

Les solutions buvables avaient 8,11% de non conformité.

Les solutions injectables avaient 5% de non conformité.

Il n'a pas été trouvé d'anomalies dans les formes pommade, solution pour application locale, solution pour inhalation mais les quantités examinées étaient peu élevées.



g.) Conformité suivant le conditionnement

Les résultats se trouvent dans le tableau et sur la figure ci-dessous.

Tableau n°13 : Conformité suivant le conditionnement

| Conditionnement | Conforme | | Non conforme | | Total | |
|-----------------|----------|-------|--------------|------|--------|-------|
| | Nombre | % | Nombre | % | Nombre | % |
| Individuel | 381 | 94,78 | 21 | 5,22 | 402 | 69,67 |
| Vrac | 160 | 91,43 | 15 | 8,57 | 175 | 30,33 |
| Total | 541 | 93,76 | 36 | 6,24 | 577 | 100 |

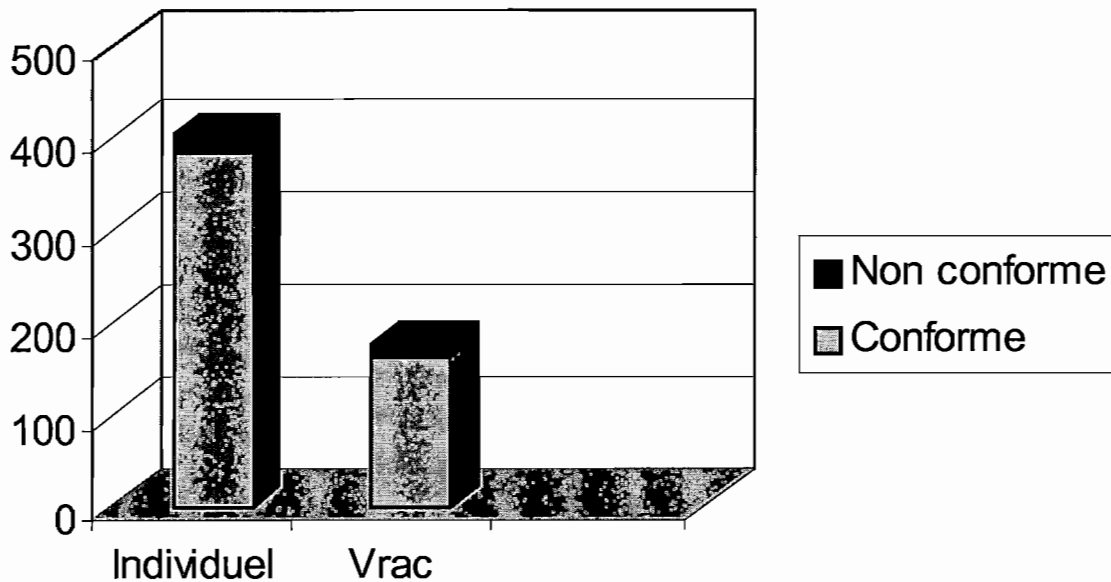
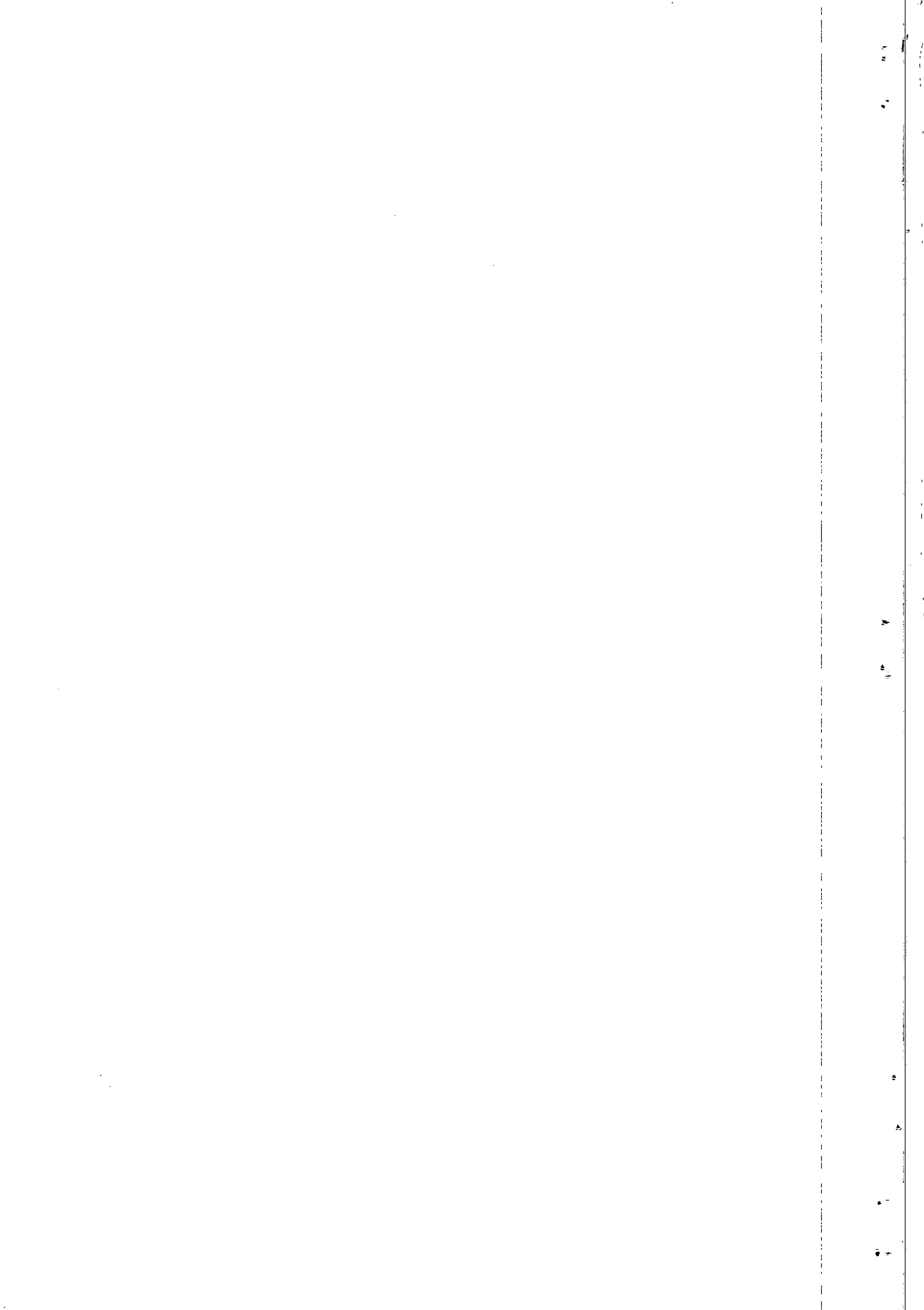


Figure 12 : Conformité suivant le conditionnement

Ce sont les échantillons en vrac qui ont présenté le plus d'anomalies. 15 sur 175 étaient non conformes soit 8,57%.

Concernant les conditionnements individuels qui ont été les plus nombreux, 21 étaient non conformes sur 402 soit 5,22%



2.3.2 Répartition suivant les catégories de non conformité

Les catégories de non conformité étaient les suivantes :

classe 1 : sous dosage, signes extérieurs de dégradation, détérioration des caractères organo-leptiques, produit périmé ;

classe 2 : défauts de fabrication, poids moyen inférieur à la normale, absence d'uniformité de masse, temps de dissolution anormale, mauvais conditionnement, surdosage, absence de spécifications tels que la date limite d'utilisation et le numéro de lot du produit.

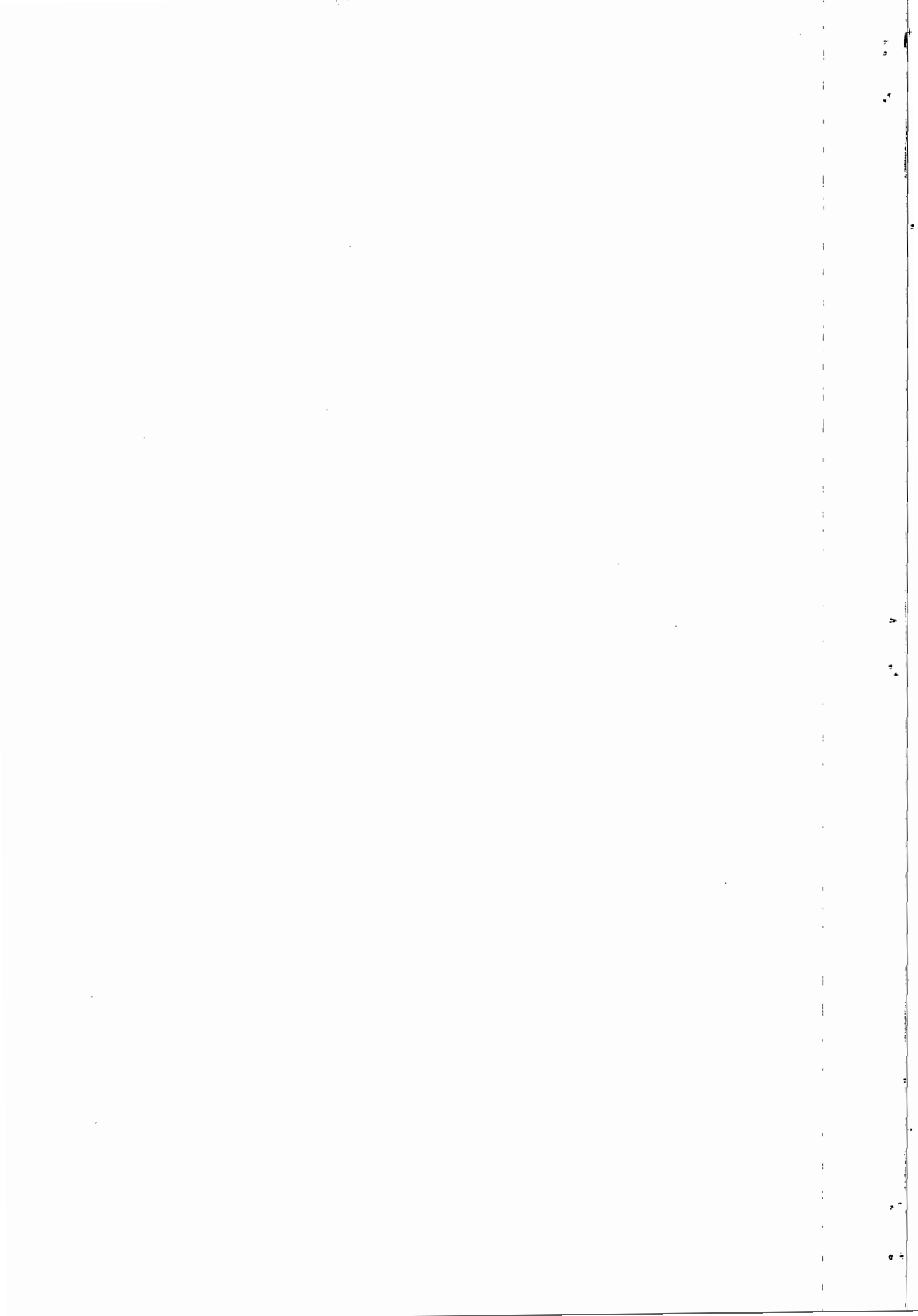
Les résultats suivant les catégories de non conformité sont :

a.) Catégories de non conformité selon la classe thérapeutique

Les résultats sont dans le tableau ci-dessous.

Tableau n°14 : Non conformité selon la classe thérapeutique

| Classe thérapeutique | Catégories de non conformité | | Total non conforme | Total analysé |
|---|------------------------------|----------|--------------------|---------------|
| | Classe 1 | Classe 2 | | |
| Antibiotiques | 5 | 4 | 9 | 168 |
| Antiparasitaires | 4 | 2 | 6 | 106 |
| Antalgiques, anti-inflammatoires, antiprurigineux | 4 | 0 | 4 | 70 |
| Antifongiques, antiseptiques, anti-infectueux | 1 | 2 | 3 | 33 |
| Antihypertenseurs | 2 | 2 | 4 | 31 |
| Solutés de réhydratation et électrolytes | 1 | 0 | 1 | 22 |
| Anti-asthmatiques | 0 | 0 | 0 | 19 |
| Vitamines | 0 | 0 | 0 | 18 |
| Antiacides et anti-ulcéreux | 0 | 2 | 2 | 18 |
| Antispasmodiques | 0 | 0 | 0 | 16 |
| Anesthésiques | 0 | 0 | 0 | 15 |
| Anti-anémiques | 0 | 0 | 0 | 11 |
| Antiallergiques, anti-anaphylactiques | 1 | 0 | 1 | 7 |
| Antitussifs | 1 | 0 | 1 | 4 |
| Cardiotoniques | 0 | 0 | 0 | 3 |
| Préparations officinales | 0 | 2 | 2 | 3 |
| Divers | 3 | 0 | 3 | 33 |
| Total | 22 | 14 | 36 | 577 |



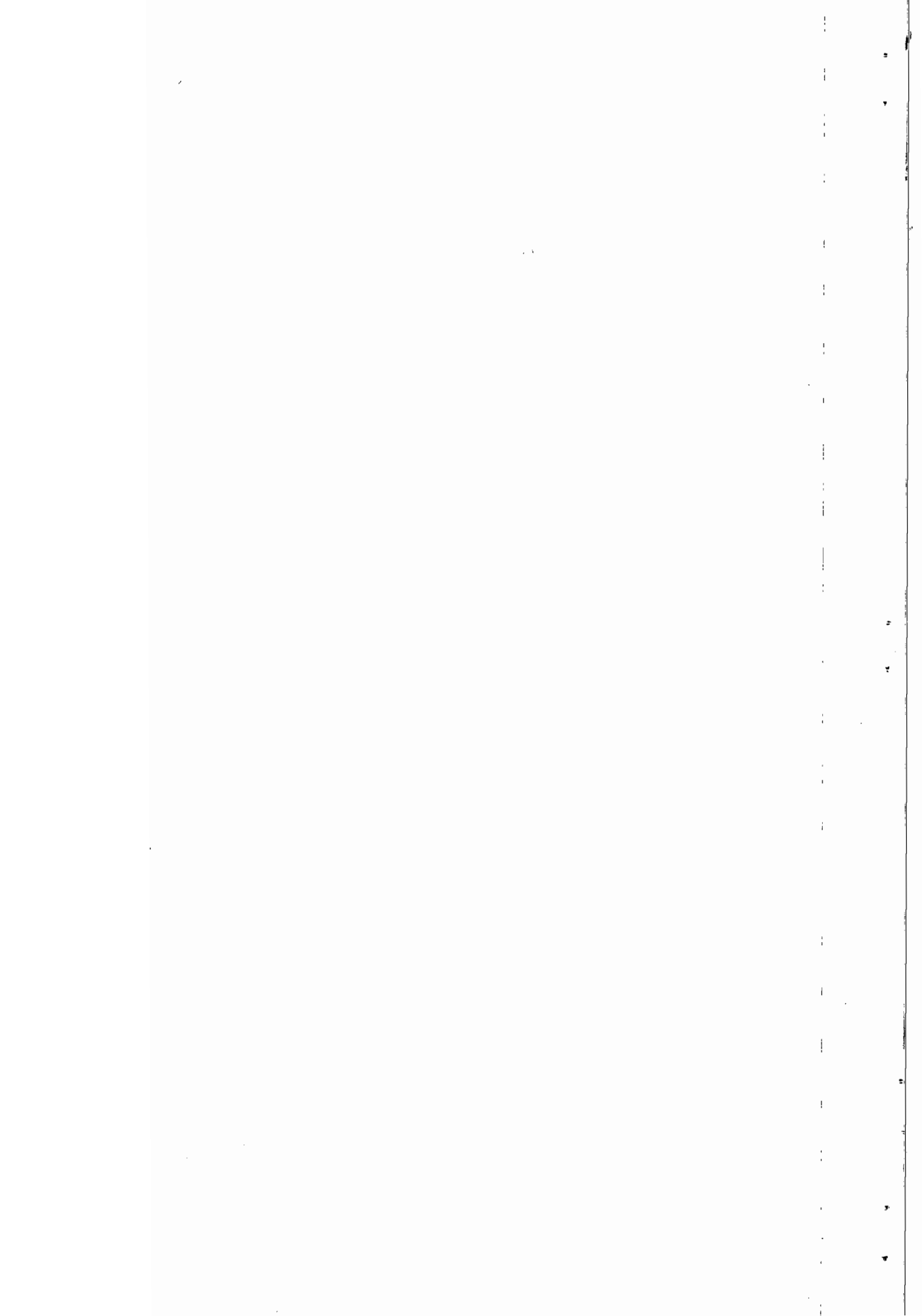
b.) Catégories de non conformité selon le principe actif

Les résultats sont dans le tableau ci-dessous.

Tableau n°15 : Non conformité selon le principe actif

| Principe actif | Forme galénique | Catégories de non conformité | | Total non conforme |
|--|------------------------------|------------------------------|----------|--------------------|
| | | Classe 1 | Classe 2 | |
| Amoxicilline | Comprimé, gélule, suspension | 0 | 3 | 3 |
| Acétyl salicylate de lysine | Injectable | 3 | 0 | 3 |
| Chloroquine | Comprimé, suspension buvable | 3 | 0 | 3 |
| Furosémide | Comprimé, injectable | 2 | 1 | 3 |
| Chloramphénicol | Collyre | 2 | 0 | 2 |
| Cimétidine | Comprimé | 0 | 2 | 2 |
| Diazepam | Comprimé | 2 | 0 | 2 |
| Permanganate de potassium | Comprimé | 0 | 2 | 2 |
| Acide acétylsalicylique | Comprimé | 1 | 0 | 1 |
| Acide nalidixique | Comprimé | 1 | 0 | 1 |
| Carbocystéine | Suspension | 1 | 0 | 1 |
| Erythromycine | Suspension | 1 | 0 | 1 |
| Gentamycine | Injectable | 1 | 0 | 1 |
| Mebendazole | Comprimé | 1 | 0 | 1 |
| Méthyl dopa | Comprimé | 0 | 1 | 1 |
| Nystatine | Comprimé | 1 | 0 | 1 |
| Phénobarbital | Comprimé | 1 | 0 | 1 |
| Prednisolone | Collyre | 1 | 0 | 1 |
| Quinine | Injectable | 0 | 1 | 1 |
| Soluté glucosé 5% | Injectable | 1 | 0 | 1 |
| Sulfadoxine/pyrimethamine | Comprimé | 0 | 1 | 1 |
| Tétracycline | Comprimé | 0 | 1 | 1 |
| Préparations officinales (sirop dentition, lugol fort) | Suspension | 0 | 2 | 2 |
| Total | | 22 | 14 | 36 |

Ces résultats ont montré que sur les 85 principes actifs analysés, 25 ont révélé des non conformes soit 29,41%.



c.) Catégories de non conformité selon les pays du fabricant

Les résultats sont dans le tableau ci-dessous.

Tableau n°16 : Non conformité selon les pays du fabricant

| Pays du fabricant | Catégories de non conformité | | Total non conforme | Total analysé |
|----------------------|------------------------------|----------|--------------------|---------------|
| | Classe 1 | Classe 2 | | |
| Groupe I : Europe | 12 | 5 | 17 | 276 |
| Groupe II : Asie | 4 | 1 | 5 | 184 |
| Groupe III : Afrique | 4 | 8 | 12 | 58 |
| Groupe IV : Amérique | 1 | 0 | 1 | 29 |
| Groupe V : Inconnu | 1 | 0 | 1 | 30 |
| Total | 22 | 14 | 36 | 577 |

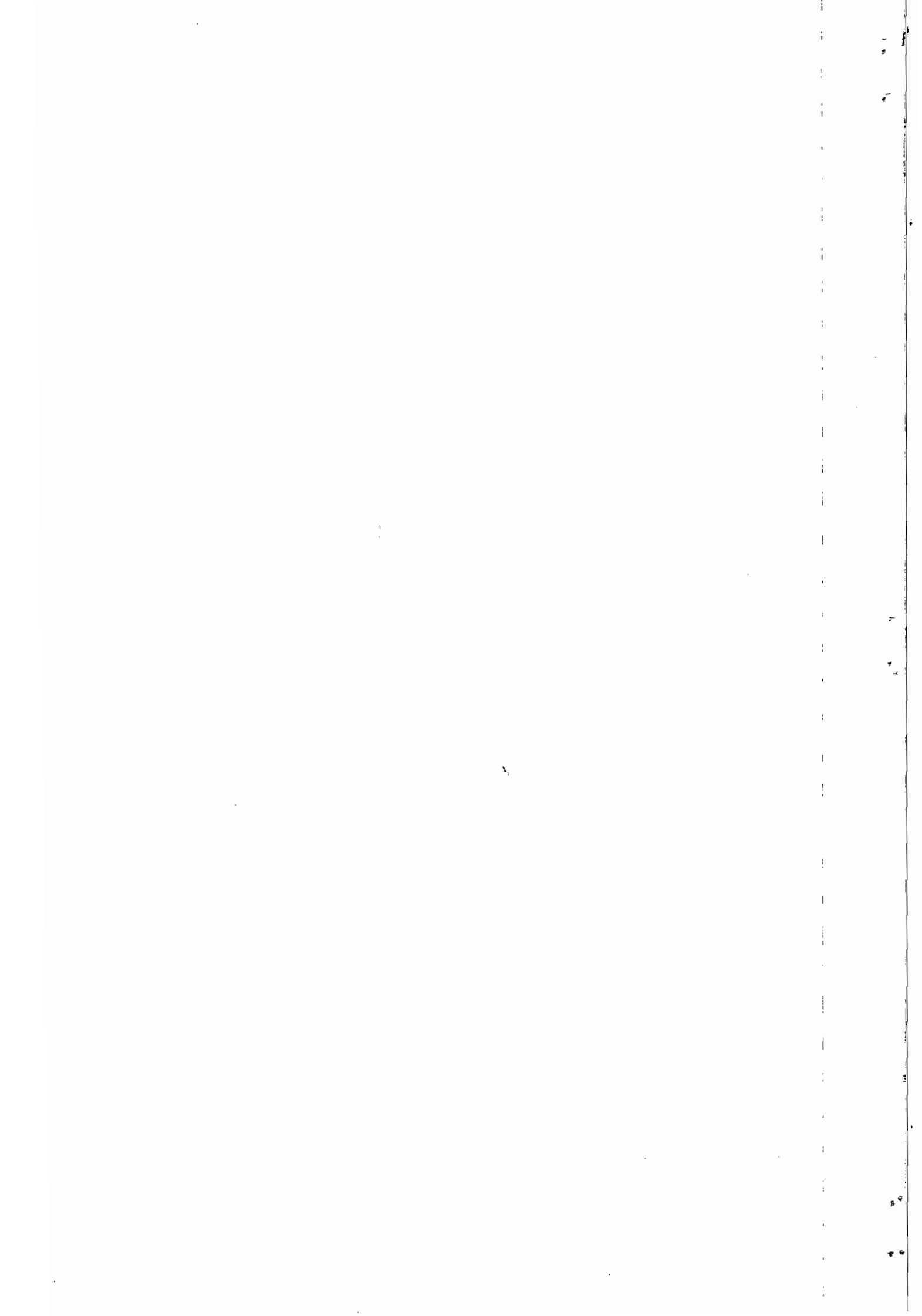
- C'est en Afrique qu'on a trouvé le plus de produits non conformes pour défaut de fabrication (8/12).
- En Europe et en Asie la non conformité était liée plutôt au sous dosage avec respectivement 12/17 et 4/5

d.) Catégories de non conformité selon le lieu de prélèvement

Les résultats sont dans le tableau ci-dessous.

Tableau n°17 : Non conformité selon le lieu de prélèvement.

| Lieu de prélèvement | Catégories de non conformité | | Total non conforme | Total analysé |
|---------------------|------------------------------|----------|--------------------|---------------|
| | Classe 1 | Classe 2 | | |
| Bamako | 14 | 10 | 24 | 465 |
| Kayes | 6 | 2 | 8 | 65 |
| Nara | 2 | 2 | 4 | 47 |
| Total | 22 | 14 | 36 | 577 |



e.) Catégories de non conformité selon le secteur de prélèvement

Les résultats sont dans le tableau ci-dessous.

Tableau n°18 : Non conformité selon le secteur de prélèvement

| Secteur de prélèvement | Catégories de non conformité | | Total non conforme | Total analysé |
|------------------------|------------------------------|----------|--------------------|---------------|
| | Classe 1 | Classe 2 | | |
| Public | 11 | 9 | 20 | 367 |
| Privé | 7 | 5 | 12 | 162 |
| Autres | 4 | 0 | 4 | 48 |
| Total | 22 | 14 | 36 | 577 |

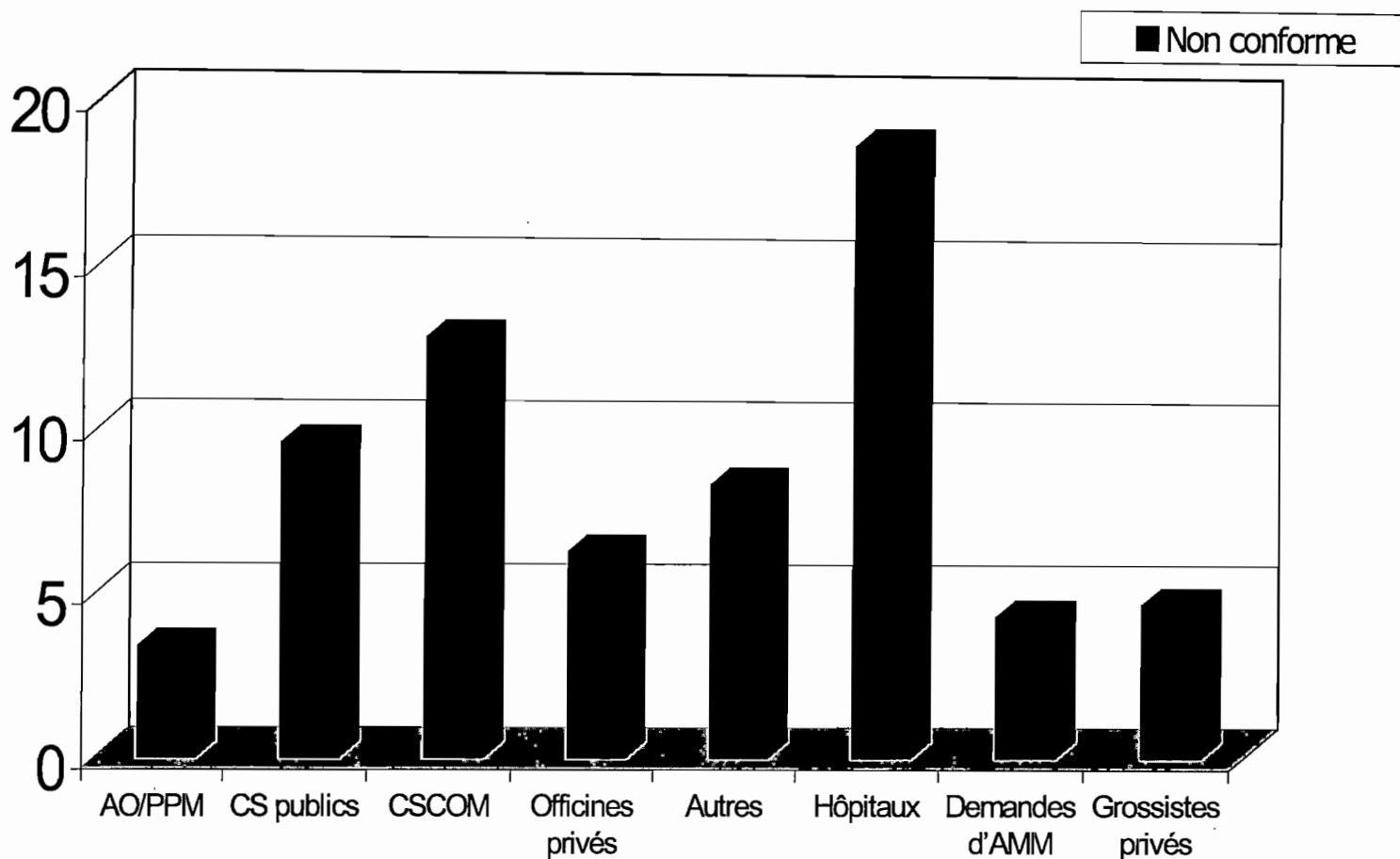
f.) Catégories de non conformité selon le circuit de distribution

Les résultats sont dans le tableau et sur la figure ci-dessous.

Tableau n°19 : Non conformité selon le circuit de distribution

| Circuit de distribution | Catégories de non conformité | | Total non conforme | | Total analysé |
|-------------------------|------------------------------|----------|--------------------|-------|---------------|
| | Classe 1 | Classe 2 | Nombre | % | |
| AO/PPM | 3 | 4 | 7 | 3,36 | 208 |
| CS publics | 4 | 3 | 7 | 9,59 | 73 |
| CSCOM | 5 | 0 | 5 | 12,82 | 39 |
| Officines privés | 2 | 3 | 5 | 6,25 | 80 |
| Autres | 4 | 0 | 4 | 8,33 | 48 |
| Hôpitaux | 3 | 0 | 3 | 18,75 | 16 |
| Demandes d'AMM | 1 | 2 | 3 | 4,28 | 70 |
| Grossistes privés | 0 | 2 | 2 | 4,65 | 43 |
| Total | 22 | 14 | 36 | 6,24 | 577 |

Figure 13 : Non conformité selon le circuit de distribution



CS publics : DVCS, DRC, magasin régional de la PPM.

Les hôpitaux et les centres de santé communautaires sont les plus touchés avec respectivement 18,75% et 12,82% de non conformes.

Les échantillons à la réception des appels d'offres de la PPM ont présenté peu de non conformes (3,36%).



g.) Catégories de non conformité selon la forme galénique

Les résultats sont dans le tableau ci-dessous.

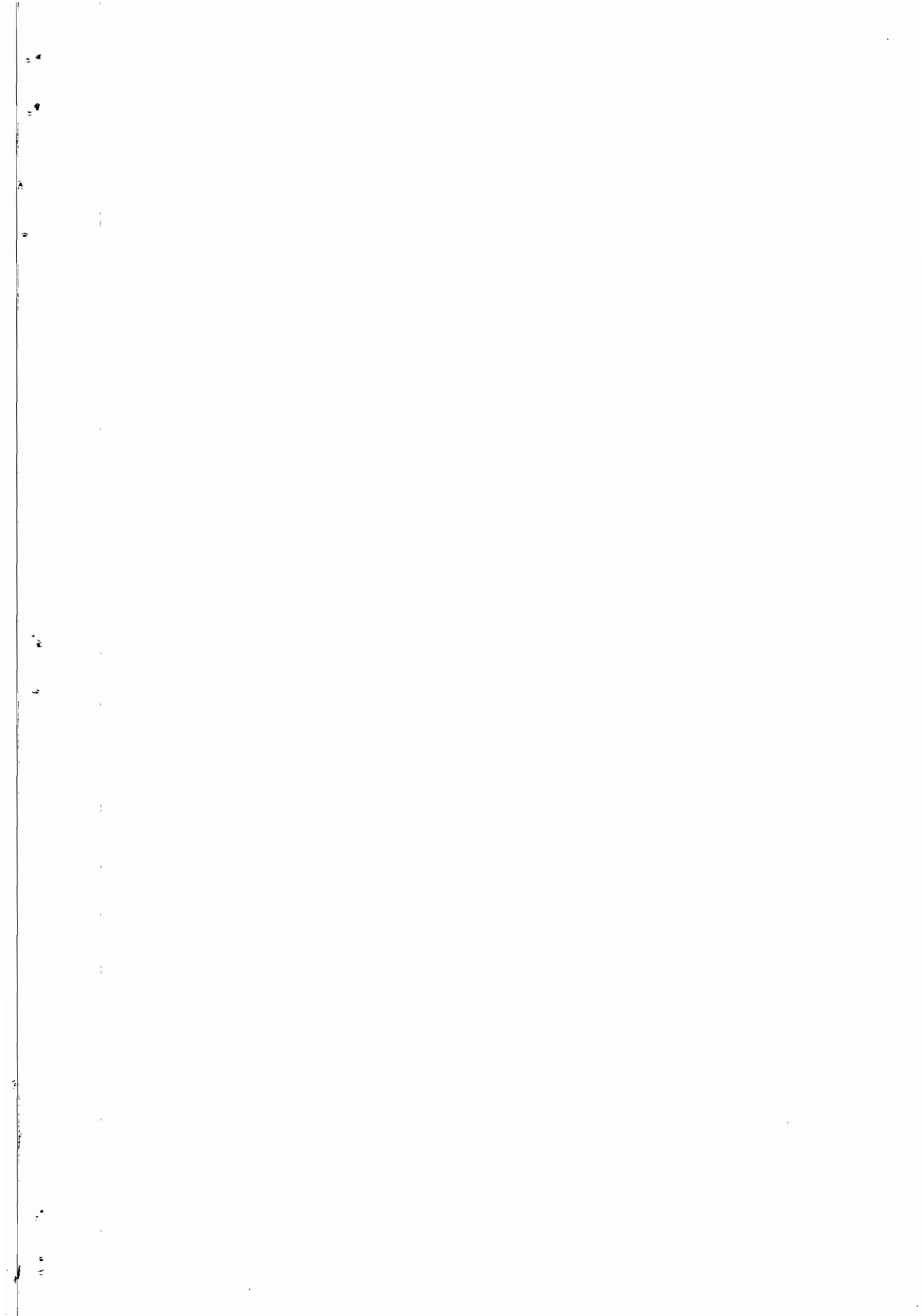
Tableau n°20 : Non conformité selon la forme galénique

| Forme galénique | Catégories de non conformité | | Total non conforme | Total analysé |
|----------------------------------|------------------------------|----------|--------------------|---------------|
| | Classe 1 | Classe 2 | | |
| Comprimé | 8 | 10 | 18 | 277 |
| Solution injectable | 8 | 0 | 8 | 160 |
| Solution buvable | 3 | 3 | 6 | 74 |
| Gélule | 0 | 1 | 1 | 29 |
| Collyre | 3 | 0 | 3 | 17 |
| Pommade | 0 | 0 | 0 | 14 |
| Solution pour application locale | 0 | 0 | 0 | 3 |
| Solution pour inhalation | 0 | 0 | 0 | 3 |
| Total | 22 | 14 | 36 | 577 |

Les solutions injectables et les collyres avaient surtout une non conformité liée au sous dosage.

Les comprimés avaient plus de non conformes liés au défaut de fabrication qu'au sous dosage.

Les solutions buvables avaient le même nombre de non conformes dans les 2 classes.



h.) Catégories de non conformité selon le conditionnement

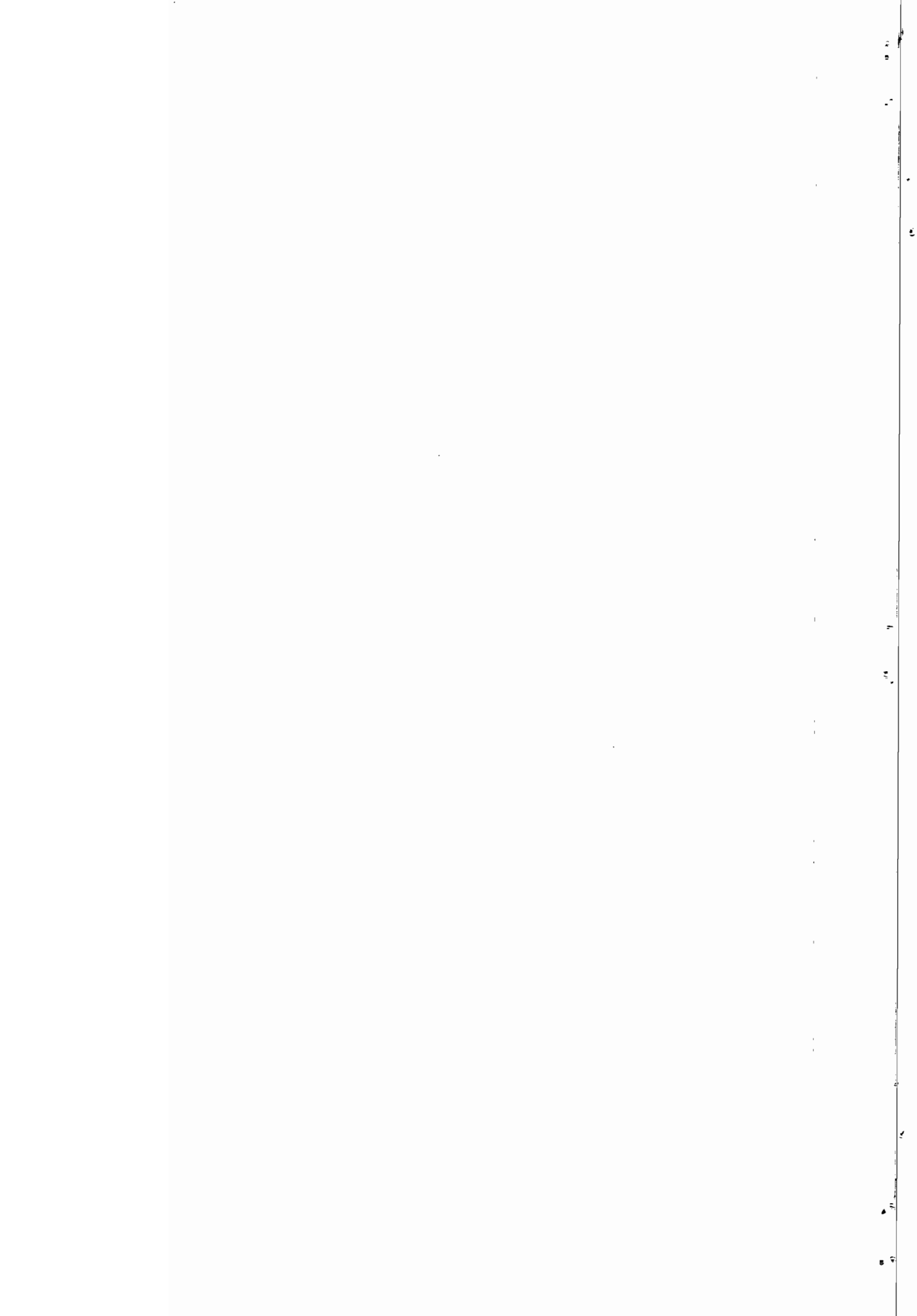
Les résultats sont dans le tableau ci-dessous.

Tableau n°21 : Non conformité selon conditionnement

| conditionnement | Catégories de non conformité | | Total non conforme | Total analysé |
|-----------------|------------------------------|----------|--------------------|---------------|
| | Classe 1 | Classe 2 | | |
| Vrac | 8 | 7 | 15 | 175 |
| Individuel | 14 | 7 | 21 | 402 |
| Total | 22 | 14 | 36 | 577 |

Les médicaments en conditionnement individuel ont présenté une non conformité liée surtout au sous-dosage alors que les médicaments en conditionnement vrac avaient une non conformité semblable dans les deux classes.

Dans les répartitions suivant la catégorie de non conformité, c'est la classe 1 qui est la plus touchée avec 22 sur les 36 non conformes. Ce qui correspond à 61,11%. La classe 2 avec 14 non conformes soit 38,89%.



3 COMMENTAIRES ET DISCUSSION

3.1. Limites de l'étude

Les prélèvements n'ont pu être effectués dans toutes les régions du Mali. Nous nous sommes conformés au programme d'activités du Laboratoire National de la Santé, ce qui ne nous a pas permis d'avoir un échantillonnage représentatif du marché Pharmaceutique Malien.

Les prélèvements n'ont pu être effectués que dans le district de Bamako et dans deux régions (à Koulikoro dan le cercle de Nara et à Kayes).

3.2. Méthodes d'analyses

Au cours de notre étude, nous avons utilisé des méthodes Chimiques, la chromatographie sur couche mince (CCM), la spectrophotométrie UV/visible pour l'identification et le dosage des principes actifs.

▪ Les Méthodes chimiques

Ces méthodes peuvent être considérées comme abstraites car elles sont basées sur la coloration.

La coloration d'une réaction peut s'intensifier avec l'ajout des réactifs en grande quantité. Cela peut créer souvent des problèmes dans l'appréciation de la quantité du principe actif et même pour l'identification de plusieurs principes actifs ayant des réactions colorées sensiblement égales.

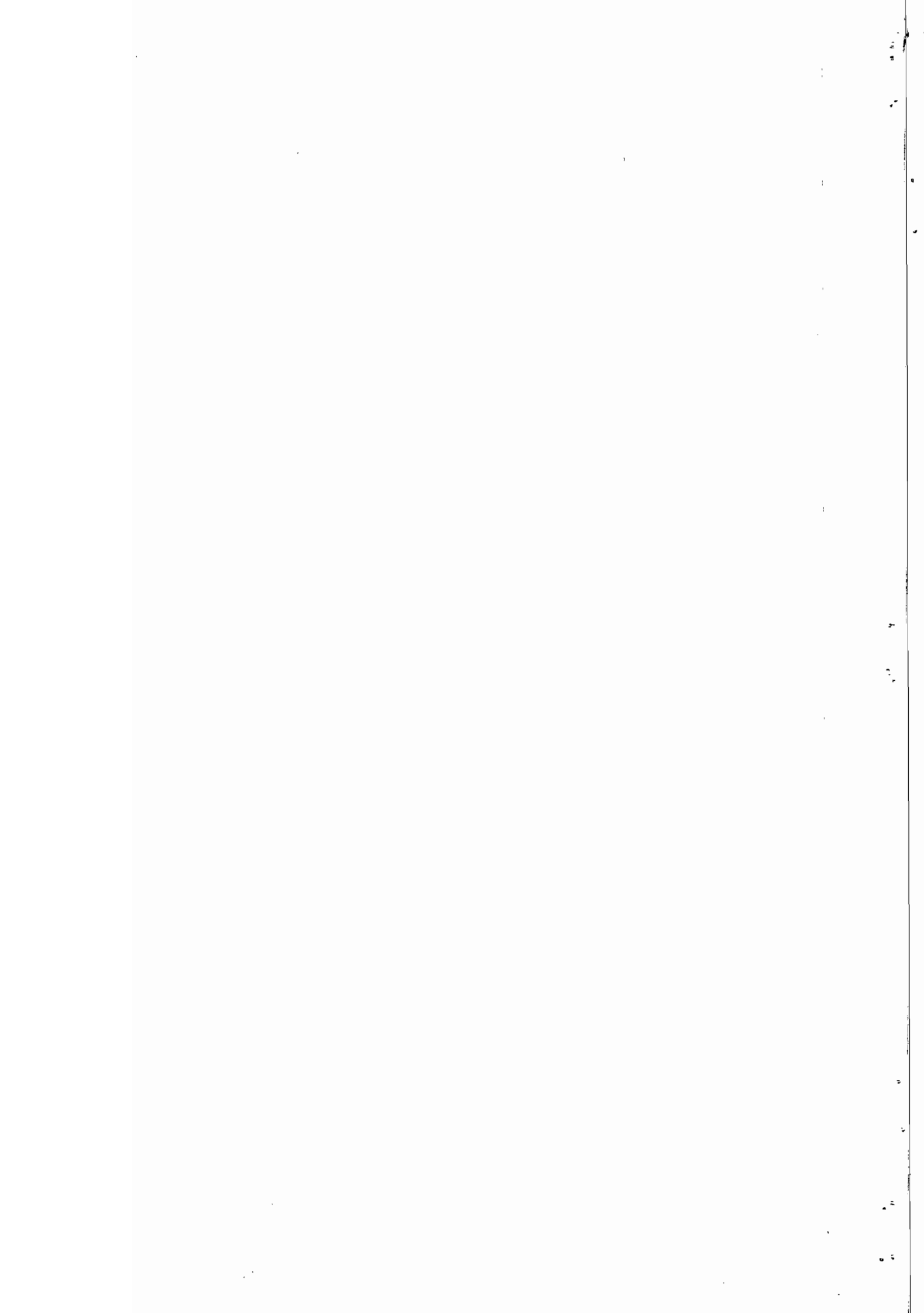
▪ La Spectrophotométrie UV/ Visible

Elle ne donne pas tellement de confusion comme les réactions colorées. Le problème se trouve au niveau des principes actifs différents mais qui absorbent à des longueurs d'onde sensiblement égales.

Ces deux méthodes peuvent être complétées par :

▪ La Chromatographie en phase liquide :

La chromatographie en phase liquide est très efficace et très rapide dans l'analyse des médicaments contenant plusieurs principes actifs.



3.3. Qualité des médicaments et risques

Les dangers liés aux défauts de qualité différent selon les pathologies traitées, donc selon les principes actifs et les groupes thérapeutiques.

Les antibiotiques, et les antiparasitaires notamment les antipaludéens et les antihypertenseurs sont des groupes à risque majeur.

▪ Les Antibiotiques

Les risques de non-conformité des antibiotiques sont multiples. Ce sont en général les produits les plus fragiles, donc les plus facilement altérés.

Leur durée de conservation est plus courte que celle de la majorité des principes actifs.

De plus ils sont fabriqués avec des matières premières coûteuses, ce qui peut inciter les producteurs à réduire les doses, d'autant plus que la demande est importante (les antibiotiques représentent une large fraction du marché pharmaceutique africain (15)). Ils sont la famille la plus représentée dans notre étude avec 168 échantillons.

Des sous-dosages risquent de rendre le traitement inefficace et de favoriser l'apparition des résistances.

Le groupe des antibiotiques est donc le groupe le plus exposé et sa qualité est à surveiller plus particulièrement.

Dans notre étude, il a été trouvé 9 échantillons non conformes sur les 168 analysés (5,36%) comme indiquer dans le tableau (7).

Comparativement à l'étude faite dans 3 pays africains (Cameroun, Madagascar, Tchad) (15), 40 échantillons d'antibiotiques étaient non conformes sur les 175 analysés soit 22,86%.

Dans cette étude, les prélèvements ont été effectués dans tous les circuits (y compris le circuit illicite).



Dans une étude faite au Mali dans la région de Sikasso (31) 4 antibiotiques étaient non conformes sur 12 analysés soit 33,33%. Là aussi le marché illicite était concerné.

Les molécules non conformes dans notre étude ont été : amoxicilline (comprimé, gélule et suspension), erythromycine (suspension), gentamycine (injectable), chloramphenicol (collyre), tétracycline. (comprimé).

Ces antibiotiques étant parmi les plus utilisés au Mali, leur qualité doit donc être surveillée.

▪ **Les Antiparasitaires**

Les antiparasitaires analysés dans cette étude sont moins fragiles que les antibiotiques .

Cependant leur sous-dosage expose à l'échec des traitements et au développement des résistances principalement pour les antipaludiques.

Dans notre étude 6 médicaments antiparasitaires ont été trouvés non conformes sur les 106 échantillons analysés soit 5,66%. Ce qui est inférieur au pourcentage trouvé dans l'étude faite dans 3 pays Africains (Cameroun, Madagascar, Tchad) (15), le pourcentage était de (28,66%).

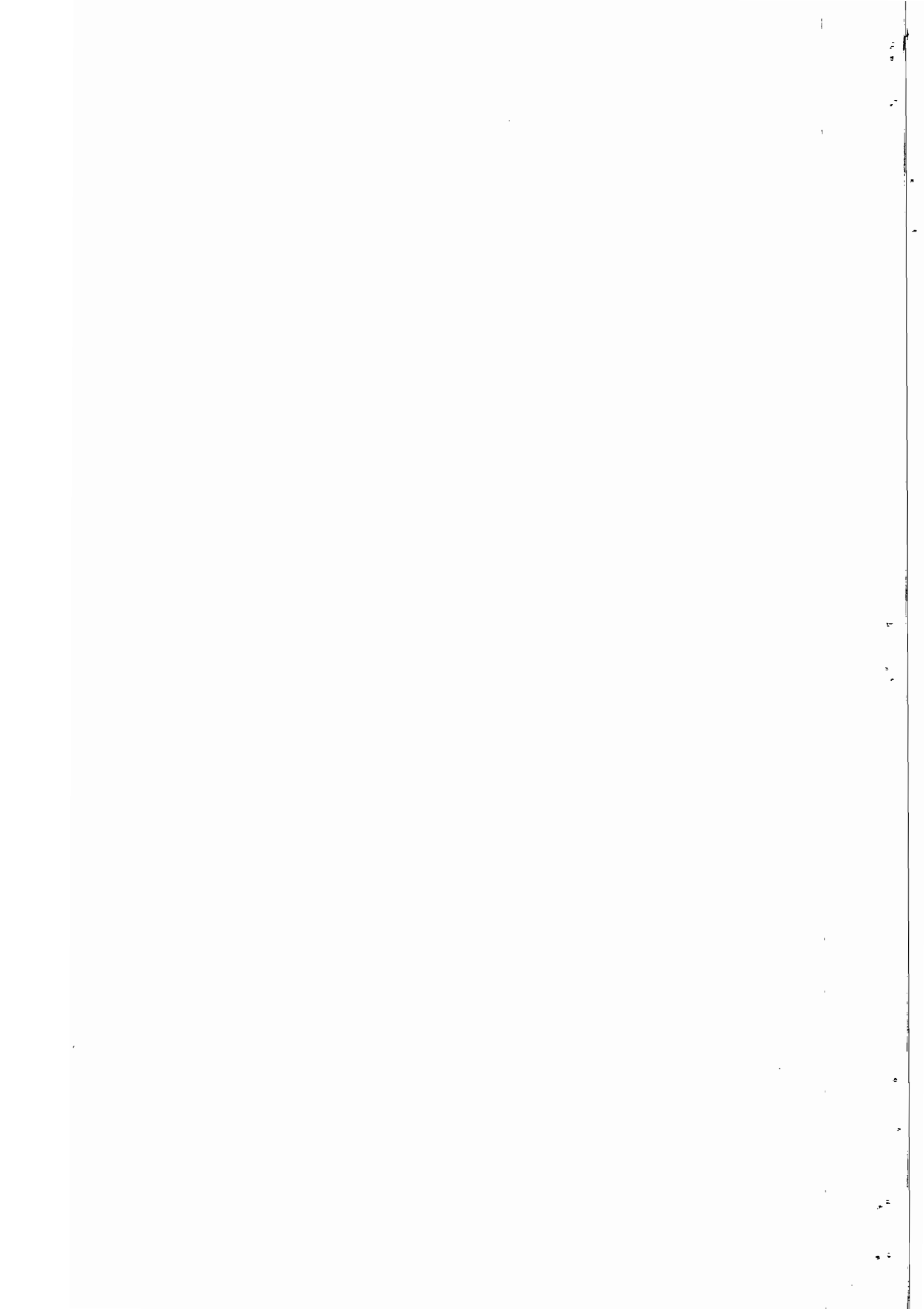
Dans notre étude :

- Deux lots de chloroquine phosphate en comprimé (boite de 1000) ont été trouvés sous-dosés (61 mg de chloroquine base au lieu de 100 mg).
- Présence de précipités dans un lot de chloroquine en sirop.
- Pas de date de péremption sur un lot de sumaquine injectable.
- Absence d'uniformité de masse des comprimés de sulfadoxine / pyriméthamine.
- Un lot de mebendazole était sous-dosé.

▪ **Les Antihypertenseurs**

C'est un groupe aussi à surveiller, du fait de leur relation avec le cœur qui est l'un des organes vitaux.

Des diurétiques sous-dosés ou altérés peuvent conduire à une mauvaise prise en charge des hypertendus, ou à une intoxication.



L'ampicilline (gélule ou comprimé) n'est pas retrouvé dans les non conformes dans notre étude, nous l'avons analysé mais en quantité insignifiante car ne faisant plus partie de la liste des médicaments essentiels au Mali.

▪ **La Biodisponibilité**

Les mauvais excipients peuvent entraîner une mauvaise biodisponibilité. Cela peut avoir des conséquences dans un traitement thérapeutique, soit en rendant le traitement inactif, soit en créant un surdosage du produit ayant une élimination lente.

Dans notre étude 2 échantillons bien dosés ont présenté une mauvaise biodisponibilité il s'agit de la méthyl dopa et de la tétracycline.

Dans l'étude faite dans la région de Sikasso (31) ; 8 médicaments ont présenté une mauvaise biodisponibilité.

▪ **L'absence d'uniformité de masse**

Cette anomalie peut avoir des conséquences pratiques sur les médicaments qui demandent un intervalle de temps précis entre les prises dans certaines pathologies. Dans notre étude 5 échantillons ont présenté une absence d'uniformité de masse.

3.4. Qualité des médicaments et circuits de distribution

Dans cette étude, des échantillons défectueux ont été prélevés dans tous les circuits de distribution.

La qualité des médicaments se dégrade de plus en plus de la réception au dépôt (tout le long du réseau).

Au niveau des grossistes, il a été trouvé 3,59% de non conformes tandis qu'un pourcentage de 9,62% a été trouvé chez les autres distributeurs comme indiqué dans le tableau 11.

Le pourcentage de non conforme est moins élevé à la PPM (3,36%) que dans les hôpitaux (18,75%) les centres de santé (9,59%) et les centres de santé communautaires (12,82%) (voir tableau 19).

Dans le réseau de distribution, ce sont les hôpitaux et les centres de santé communautaires qui sont les plus touchés.



Ces deux structures sont approvisionnés suivant le schéma directeur d'approvisionnement.

Les échantillons provenant de ces deux structures sanitaires étaient le plus souvent reconditionnés.

Ces produits reconditionnés ne portaient pas tous les renseignements comme le dosage, le numéro de lot, la date de péremption.

Bien que ces proportions trouvées ne soient pas représentatives du marché pharmaceutique dans chaque circuit, en raison des limites de l'étude exposées en (3.1.), elles devraient attirer l'attention principalement sur les règles de reconditionnement des médicaments génériques en Dénomination commune Internationale.

3.5. La production et les circuits internationaux

Sur les 577 médicaments analysés, 36 étaient non conformes

20,69% de non conformes provenaient d'Afrique, 6,16% d'Europe et 2,72 d'Asie.

Les causes de non conformité en Afrique étaient liées surtout à la fabrication.

Certains médicaments en "provenance" d'Europe y transitent effectivement via l'Asie (Inde, Chine).

L'Inde est un très gros producteur mondial. Il y a plus de 24 000 entreprises pharmaceutiques en Inde.

Les Pays Bas (IDA), le Danemark (Mission/Pharma) et la Belgique (Genexport) regroupent les principaux fournisseurs internationaux.

3.6. La formulation, le conditionnement et la qualité des produits

La formulation galénique

Dans notre étude, les collyres ont présenté le plus grand pourcentage de non conforme avec 17,65% ensuite les solutions buvables avec 8,11%, les comprimés avec 6,50%, les solutions injectables 5% puis les gélules avec 3,45%. Cf. tableau (12).



Dans l'étude faite dans trois pays, ce sont les gélules qui ont présenté le plus de non conforme avec 31,03%.

▪ **Le conditionnement**

Le conditionnement d'un médicament est l'un des éléments garantissant sa qualité.

Un mauvais conditionnement : absence de la date de péremption, absence de dosage, peut causer des problèmes d'intoxication en cas de péremption ou de surdosage ou à un échec thérapeutique en cas de sous-dosage.

Dans notre étude 5 échantillons ont présenté des problèmes de conditionnements :

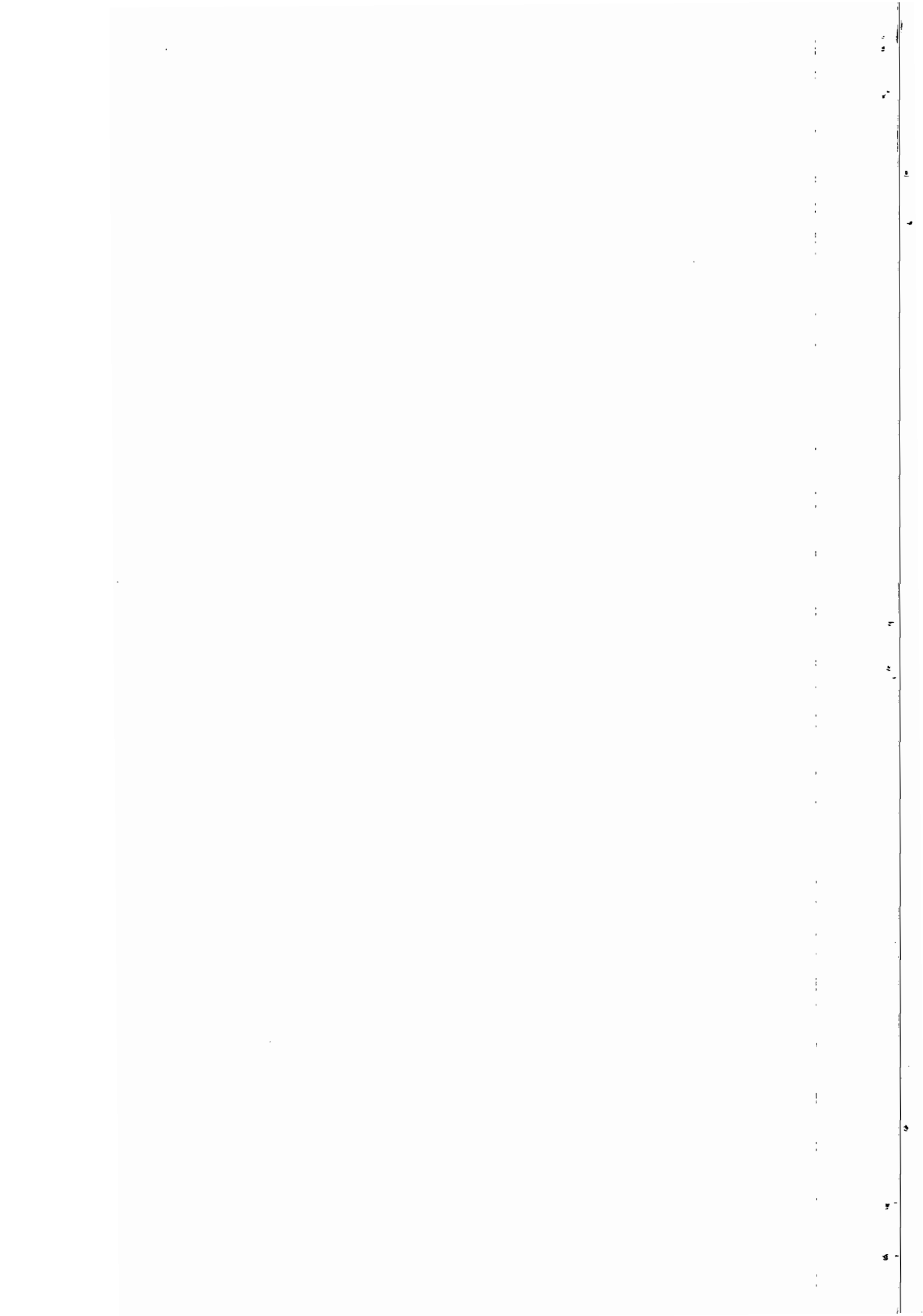
- 3 lots de médicaments n'avaient pas de date de péremption (Amoxicilline 500 mg comprimé, sirop dentition, lugol fort) ;
- 1 lot d'amoxicilline suspension avait des problèmes de lisibilité de la dose marquée sur l'étiquette ;
- 1 lot d'amoxicilline gélule présentait un défaut apparent de fabrication (des gélules mal emboîtées).

3.7. Conservation et stockage

Les conditions de conservation et de stockage inadéquates peuvent agir sur la qualité des médicaments par une altération précoce des principes actifs.

Dans notre étude 6 échantillons avaient des caractères organoleptiques détériorés :

- 3 lots d'acetyl salicylate de lysine injectable ont présenté des précipités après reconstitution de la solution ;
- 1 lot de carbocystéine suspension était trouble et décoloré ;
- 1 lot de glucosé 5% présentait des flocons dans la solution ;
- 1 échantillon de chloroquine suspension présentait des précipités dans la solution.



Tous ces échantillons ont été prélevés à Kayes.

Dans l'ensemble, c'est à Kayes qu'il a été trouvé le plus d'échantillons non conformes (12,31%) puis Nara (8,51%) et enfin Bamako (5,16%).

Ces anomalies à Kayes peuvent s'expliquer par le fait que Kayes est la zone la plus chaude parmi toutes ces zones de prélèvement.

A Kayes, au cours des prélèvements, nous avons eu à faire des remarques quant à la tenue et à l'entreposage des médicaments au niveau des magasins de stockage. La plupart des locaux souffrent de vétusté, de rétention d'humidité, de manque d'étagères, de fissures murales, un manque d'aération et la persistance de la chaleur. Ont été trouvés dans les conditionnements en vrac (boîte de 1000 ou de 100) de nombreux comprimés cassés.

Ainsi, dans notre étude, les conditionnements en vrac ont présenté 8,57% de non conforme alors que les présentations individuelles n'ont présenté que 5,22%.

Dans l'étude faite dans trois pays, les conditionnements en vrac ont présenté 25,46% de non conforme alors que les présentations individuelles ont présenté 13,43%.

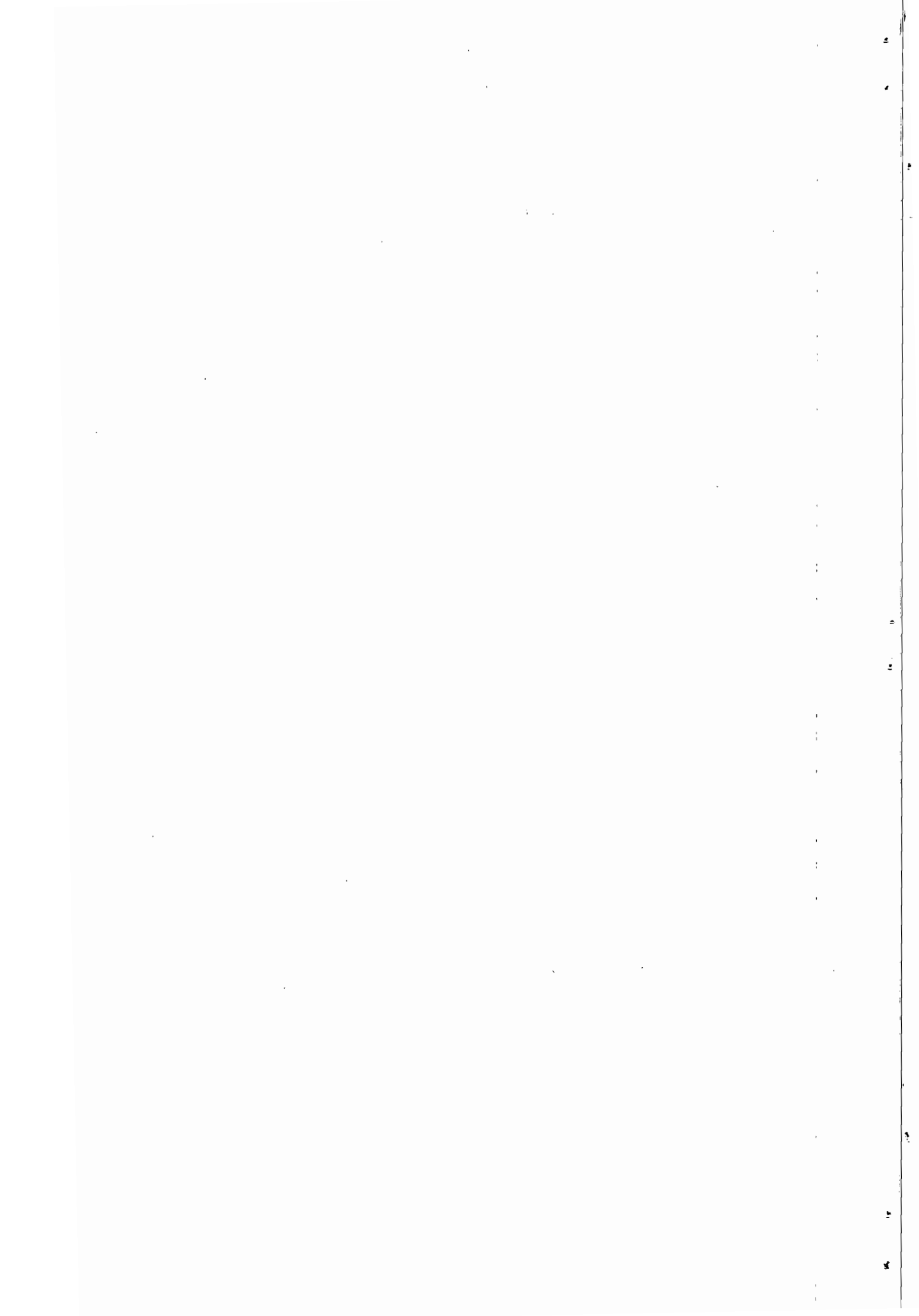
La présence de nombreux comprimés cassés dans les conditionnements en vrac peut être due à un problème de fabrication (mauvaise friabilité) ou au non respect des bonnes pratiques de distribution.

Ces bonnes pratiques de distributions ne sont pas en général respectée à Kayes aussi bien qu'à Nara.

3.8. Catégories de non conformité

Si l'on classe les échantillons prélevés suivants les catégories de non conformité (classe 1 et classe 2), on peut dire :

- les classes thérapeutiques qui avaient un problème de non conformité lié au dosage ont été surtout les antibiotiques, les antiparasitaires, les antalgiques ; soit 22 sur 36 non conformes (voir tableau 14) ;



- les médicaments provenant d'Europe et d'Asie avaient surtout une non conformité liée au dosage tandis que les médicaments provenant d'Afrique ont une non conformité liée à la fabrication (voir tableau 16);
- les prélèvements à Bamako et Kayes présentaient une non conformité liée surtout au dosage (voir tableau 17);
- les comprimés ont présenté une non conformité liée au défaut de fabrication, tel n'était pas le cas des solutions injectables, des collyres et des solutions buvables (voir tableau 20).
- les médicaments en conditionnement individuel avaient une non conformité liée surtout au dosage tandis que la non conformité du conditionnement vrac était semblable dans les deux classes (voir tableau 21).

3.9. Qualité des médicaments et appels d'offres

Tous les échantillons proposés par les soumissionnaires ne sont pas systématiquement analysés par le Laboratoire National de Santé.

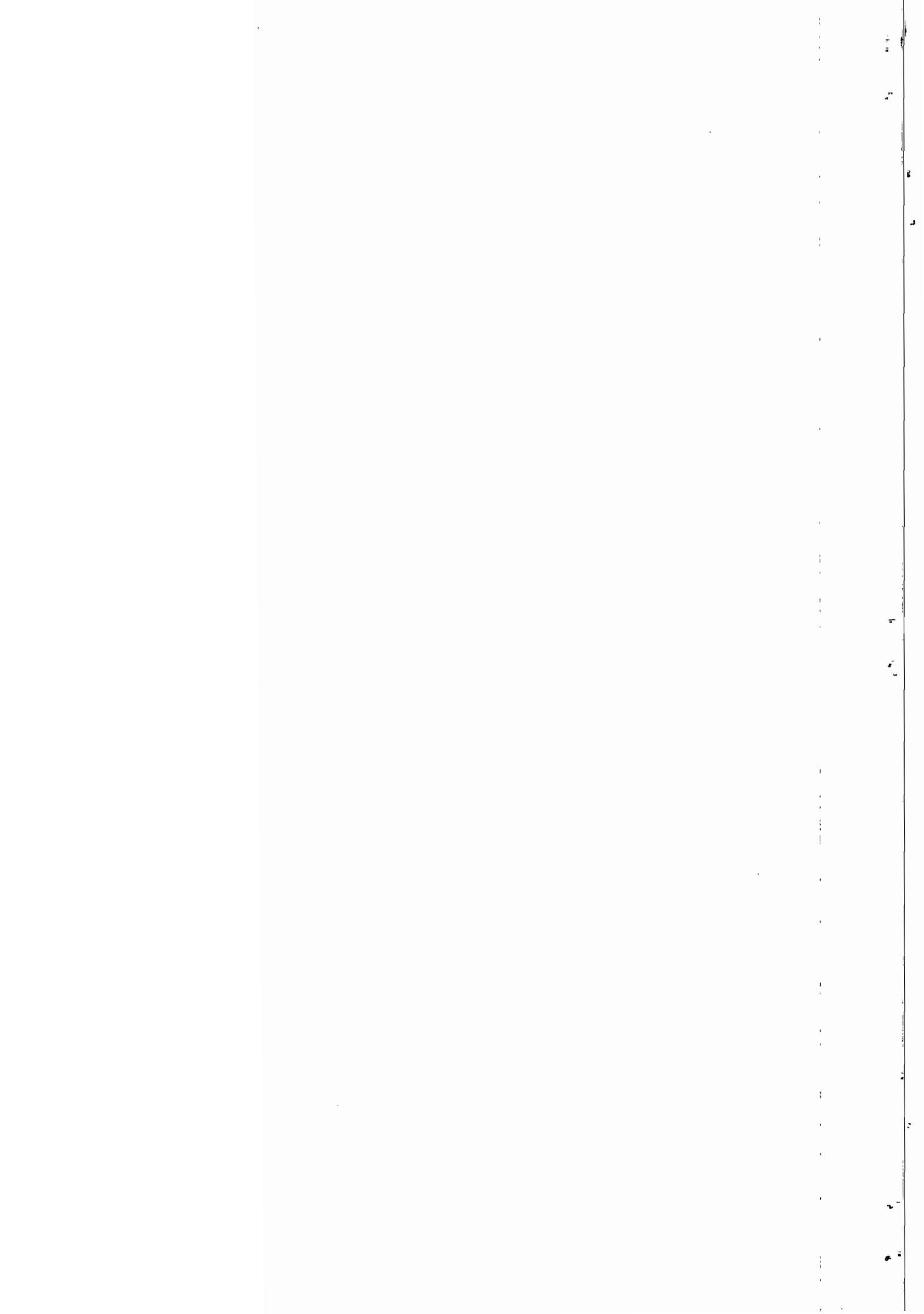
Seuls les échantillons (ayant bonne conformité technique) des soumissionnaires retenus sont effectivement analysés.

Sur 3 appels d'offres, nous avons eu à analyser 208 échantillons.

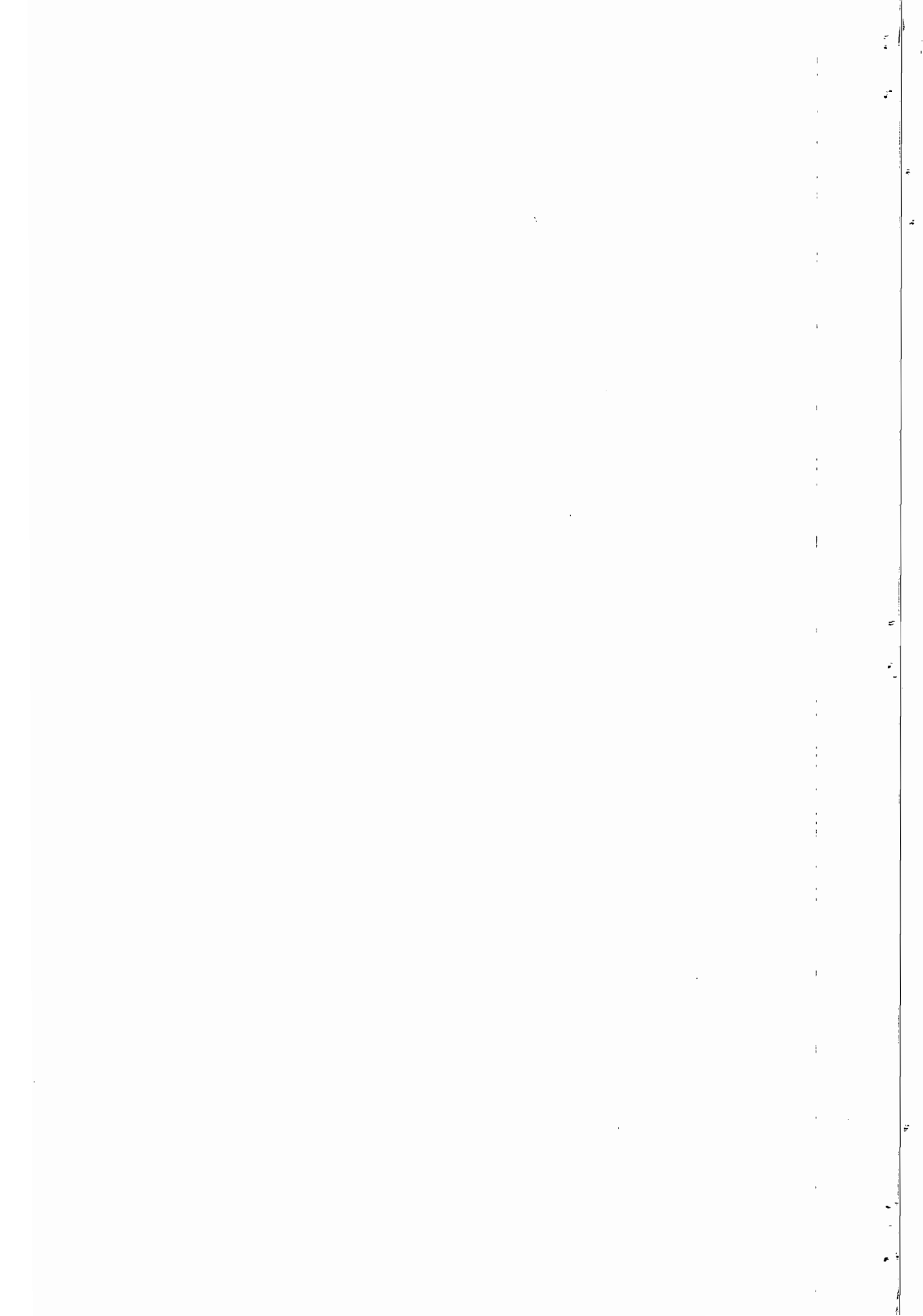
7 échantillons ont été non conformes, soit 3,36%. Les causes de non conformité ont été les suivantes :

- défauts de fabrication : mauvaise biodisponibilité, absence de date de péremption, absence d'uniformité de masse ;
- sous dosage, date limite d'utilisation dépassée.

Le faible pourcentage de produits non conformes s'explique par le déclassement des lots non conformes lors de la sélection de fournisseurs au cours des dépouillements des appels d'offres de la PPM.



4 CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS



Au cours de notre étude, nous avons analysé 577 lots de médicaments génériques en Dénomination commune Internationale.

541 sont conformes soit 93,76%

36 sont non conformes soit 6,24%.

Les échantillons analysés comprennent la plupart des classes thérapeutiques et toutes les formes galéniques.

Les antibiotiques et les antiparasitaires qui sont les médicaments les plus consommés au Mali, étaient les plus représentés dans notre étude. Leur pourcentage de non conformité s'élève respectivement à 5,36% et 5,66%.

Des sous-dosages de ces produits risque de rendre le traitement inefficace et favoriser l'apparition des souches résistantes.

La qualité des médicaments de ces classes thérapeutiques est à surveiller particulièrement.

Des problèmes de biodisponibilité ont été rencontrés avec certains échantillons notamment avec des antihypertenseurs.

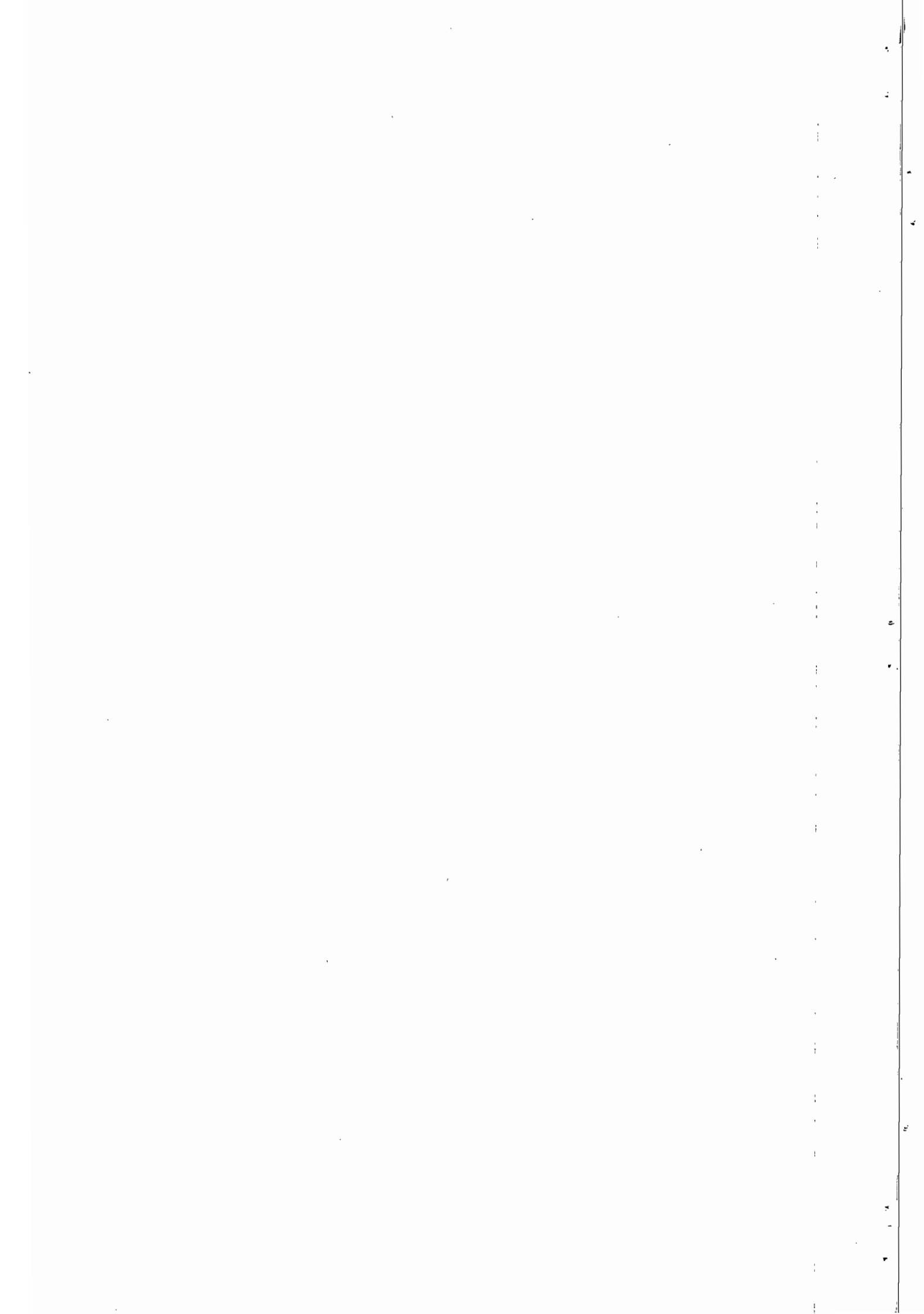
Les médicaments en DCI importés proviennent respectivement d'Europe, d'Asie, d'Afrique et d'Amérique. Le pourcentage de non conforme le plus élevé provient d'Afrique, (20,69%), suivi d'Europe (6,16%) d'Amérique (3,45%), d'Asie (2,72%).

Suivant le lieu de prélèvement, c'est à Kayes qu'il a été décelé le plus grand nombre de médicaments non conformes (12,31%). Ce pourcentage élevé est la conséquence de la mauvaise conservation (Température élevée), des produits.

De plus, il semblerait que les produits se dégradent de plus en plus si l'on va du grossiste au dépôt. Les bonnes pratiques de distribution ne sont donc pas respectées.

Le principe actif le plus instable est l'acétyl salicylate de lysine injectable.

Les sirops et le soluté glucosé semblent être beaucoup affectés par la mauvaise conservation.



Des médicaments non conformes ont été détectés dans tout le réseau de distribution. Les médicaments achetés par appels d'offres de la PPM sont les moins touchés avec 3,36% de non conformes avec 208 échantillons. Les centres de santé communautaires et les hôpitaux ont été les plus touchés avec respectivement 12,82% et 18,75% de non conformes. Les médicaments reconditionnés ne portaient pas tous les renseignements nécessaires à leur bonne dispensation.

Bien que les comprimés aient été la forme la plus représentée dans l'échantillonnage, ce sont les collyres qui ont présenté le plus de non conformes (17,65%), les comprimés ont présenté un taux de 6,50%.

Le conditionnement en vrac a présenté 8,57% de non conformes alors que le conditionnement individuel qui était le plus représenté, avait 5,22% de non conformes.

Les médicaments en conditionnement vrac (boite de 1.000 ou de 100 comprimés) ont présenté des défauts de fabrication liés à la friabilité (comprimés cassés).

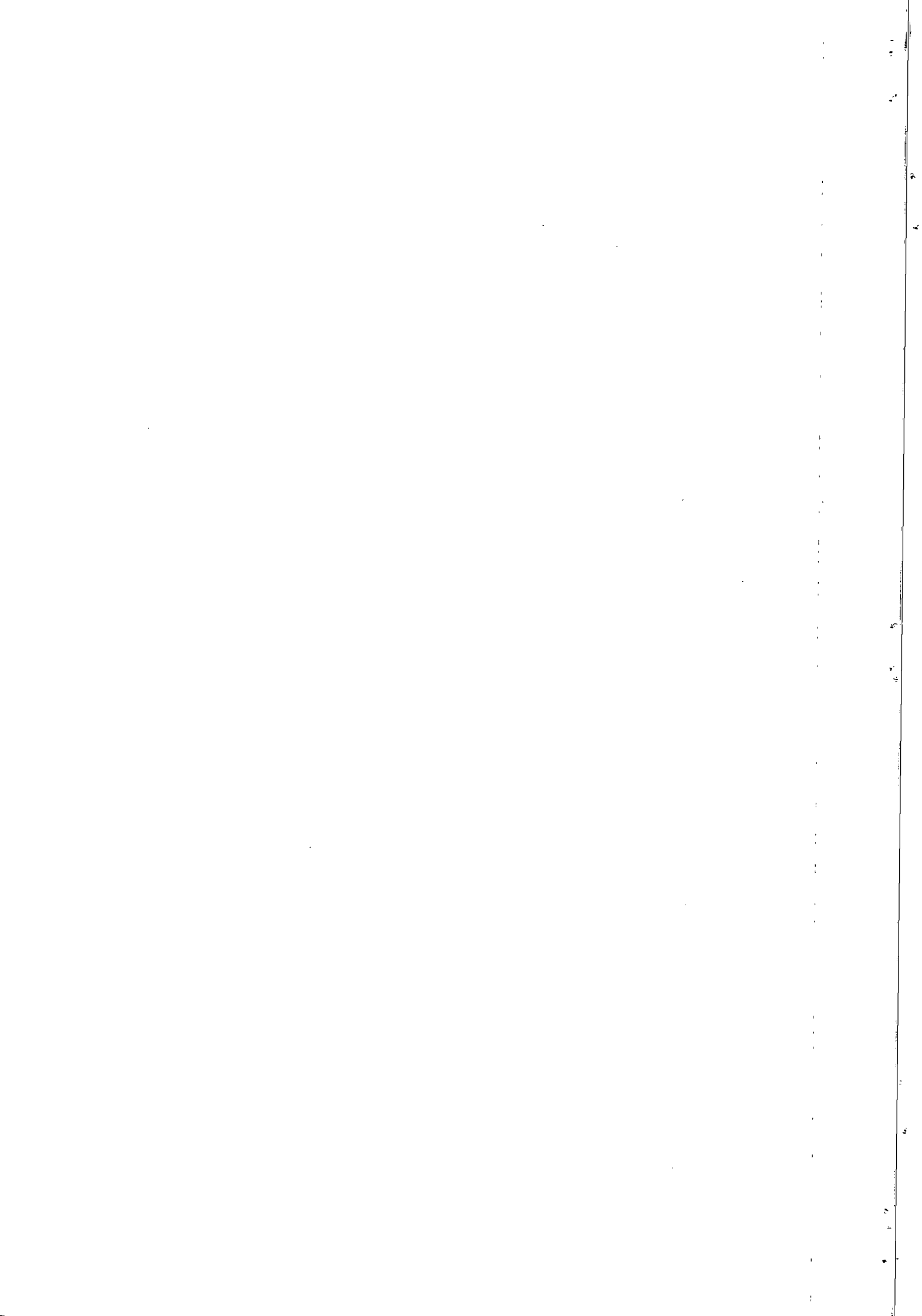
Outre les défauts de fabrication déjà cités : mauvaise biodisponibilité, mauvaise friabilité, d'autres ont été décelés : gélules d'amoxicilline mal emboîtées et l'absence d'uniformité de masse pour des comprimés (sulfadoxine pyriméthamine, furosemide, cimetidine).

Les préparations officinales ne portaient pas très souvent de date de péremption.

En classant les non conformités, suivant les catégories (classe 1 et 2), on peut dire que les médicaments avaient un problème plutôt de dosage (22 sur 36 non conformes).

Notre étude nous permet raisonnablement de penser que l'affirmation souvent entendue « En Afrique, un médicament sur deux est inefficace ou dangereux » (15) est une assertion gratuite.

La mise en place d'une procédure et des dispositifs fiables conformément à la notion d'assurance qualité, notamment le volet contrôle de qualité permettra de

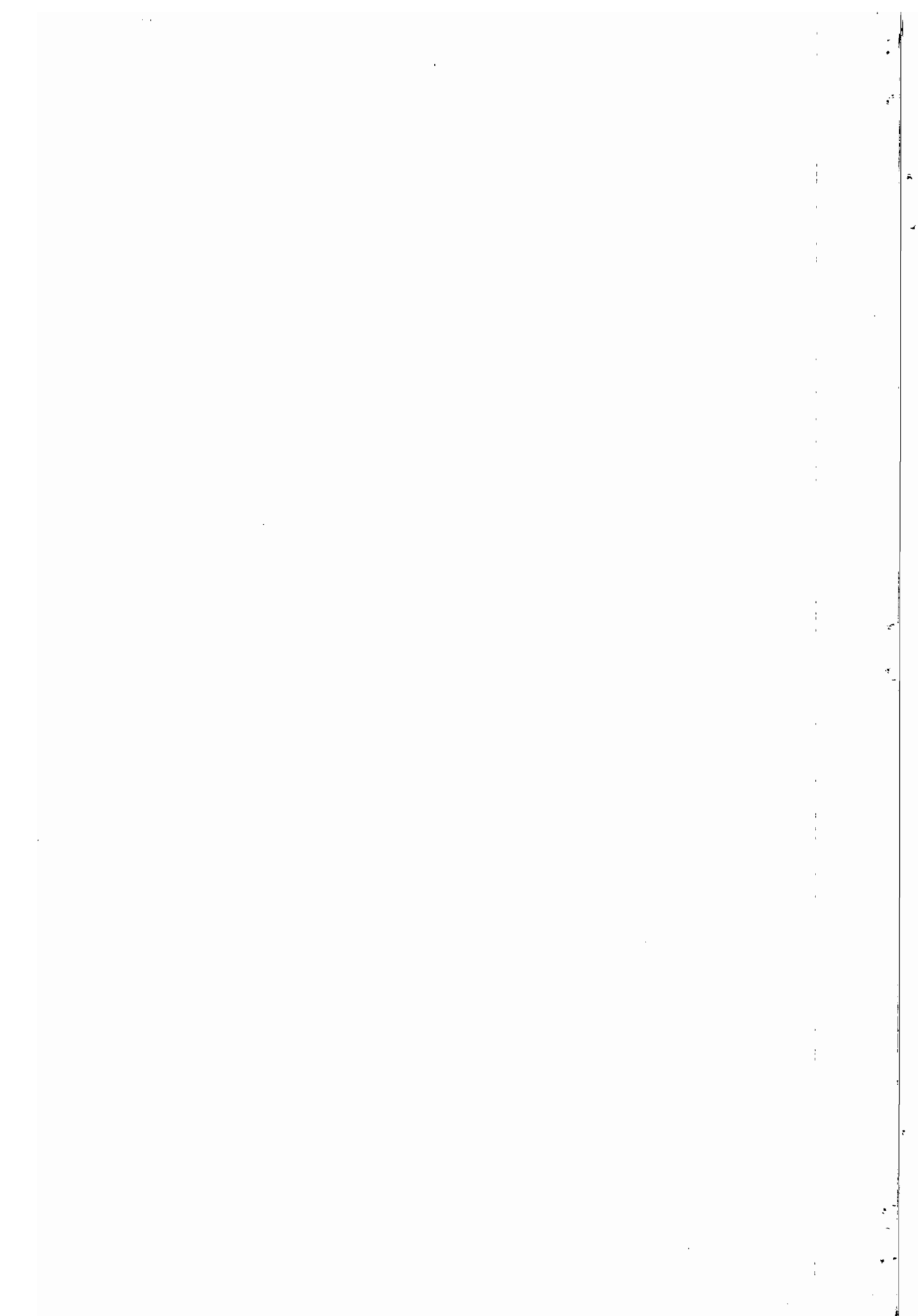


sauvegarder la santé de nos populations par l'acquisition de médicaments de bonne qualité.

Les bonnes conditions de conservation et de stockage permettront de maintenir cette qualité d'origine. C'est cet aspect qui constitue aujourd'hui notre problème majeur.

Aussi il serait souhaitable d'envisager dans un proche avenir d'élargir le champ de cette étude à toute l'étendue du territoire malien. Ceci permettra de disposer de données globales et fiables.

D'ici là, nous formulons les recommandations suivantes :

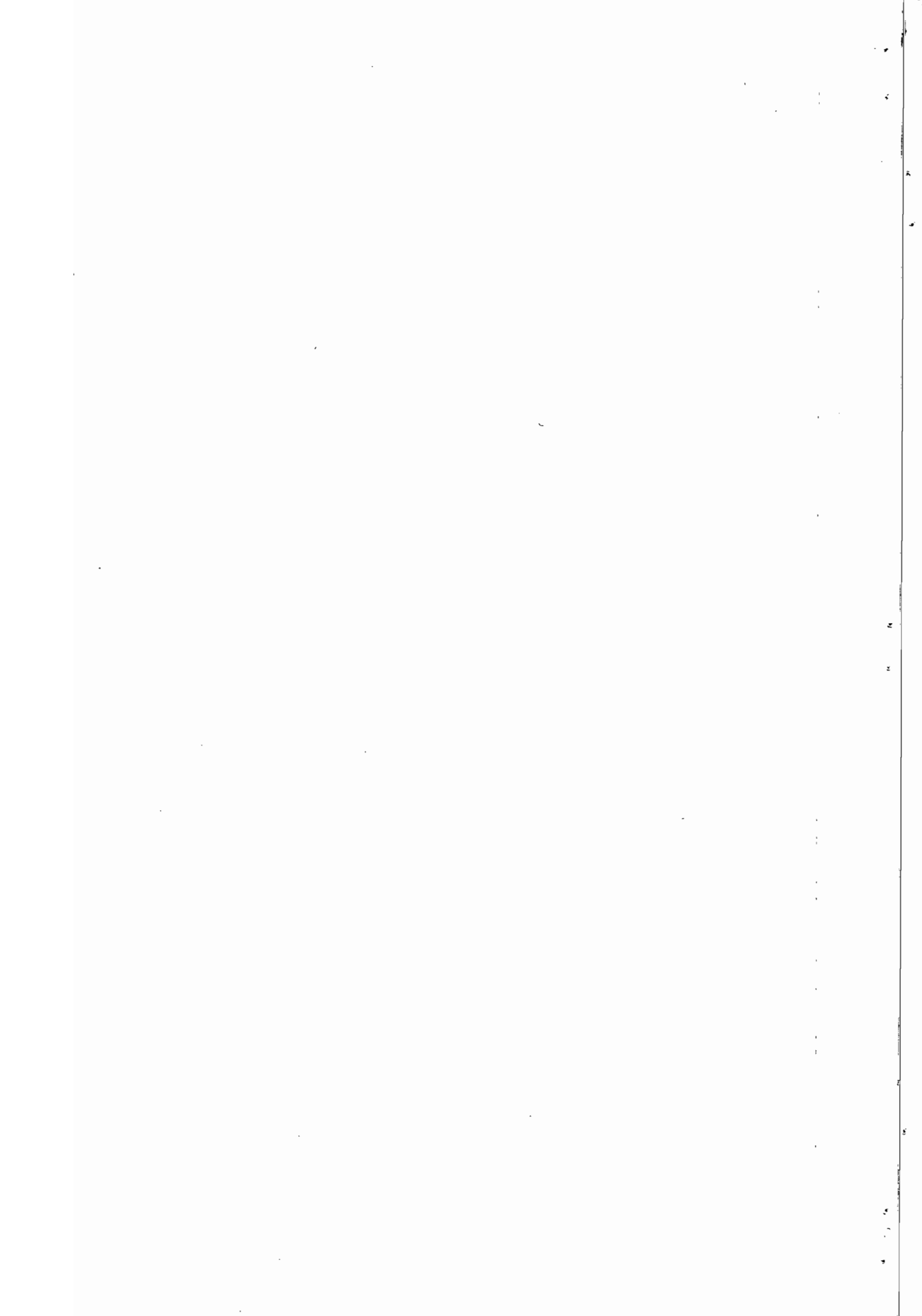


Aux autorités de :

- veiller au respect de la qualité thérapeutique des médicaments achetés (Exiger l'autorisation de mise sur le marché au Mali) ;
- exiger le système de certificat OMS de lot lors de la réception des échantillons d'appel d'offres ;
- faire respecter les bonnes pratiques de distribution surtout à Kayes ;
- veiller à la qualité de reconditionnement des médicaments en dénomination commune internationale ;
- doter le LNS des moyens logistiques le permettant de couvrir toute l'étendue du territoire ;
- mettre en œuvre des mesures d'inspection et de contrôle pour éviter l'interpénétration des marchés illicite et licite ;
- informer et sensibiliser les populations sur la qualité des médicaments en dénomination commune internationale.

Aux grossistes de :

- respecter le cadre réglementaire (visa des factures au Laboratoire National de la Santé ;
- respecter les critères de qualité à l'achat des médicaments (fournisseurs présélectionnés) ;
- respect strict par la PPM des clauses du dossier d'appel d'offres lors des achats de médicaments en dénomination commune internationale.



- 1 – **Assurance de la qualité des produits pharmaceutiques**
Recueil de directives et autres documents
Volume 1 OMS Genève 1998

- 2 – **Basic tests for pharmaceutical substances**
World Health Organization GENEVA 1986

- 3- **Clarke's isolation and identification of drugs**
The pharmaceutical Society of Great Britain 1986 second édition

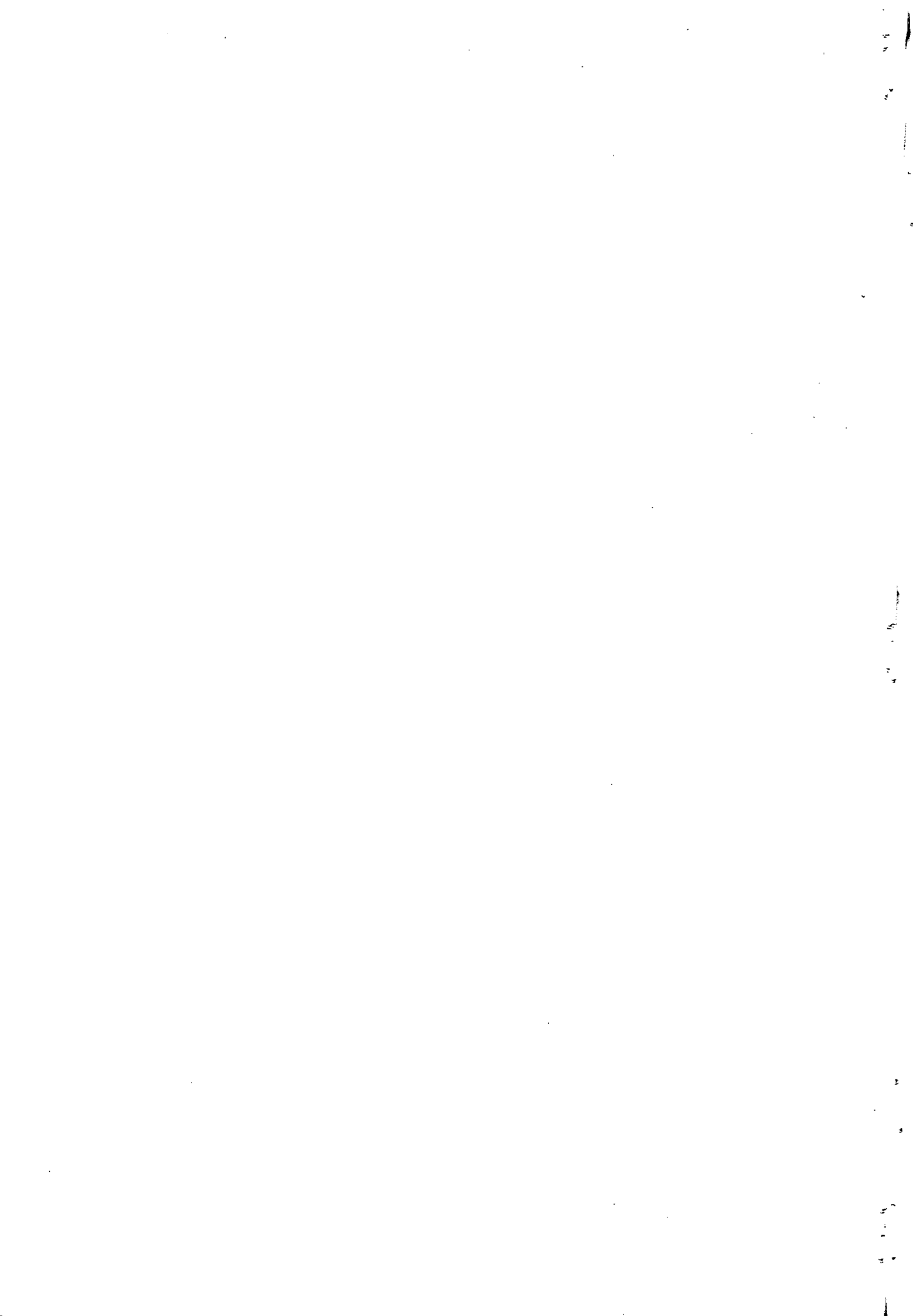
- 4 – **DEMBELE S. O.**
Problématique de la qualité des médicaments au Mali : cas de l'Ibuprofène
Thèse Pharmacie, BAMAKO 1998

- 5 – **DIAKITE D.**
Prescription médicamenteuse en pédiatrie (connaissances et savoir faire des prescripteurs)
Thèse Médecine, E.N.M.P., Bamako 1992

- 6 – **HUGUIER M., MAISONNEUVE H. et BENHAMOU C.L., De CALAN L.,
GRENIER B., FRANCO D., GALMICHE J. P., LORETTE G.**
La rédaction médicale, nouvelle édition

- 7 – **IUED**
Bien gérer les médicaments, IUED/MSH GENEVE (Suisse), édition 1984

- 8 – **KEITA O. L.**
Contribution à l'étude de conformité de certains médicaments à base de paracétamol vendus au Mali
Thèse de pharmacie BAMAKO 1996



9 – KOITA B.

Problématique des médicaments au Mali, cas de la doxycycline
Thèse de pharmacie BAMAKO 1998

10 – LANET J.

Système d'assurance de qualité dans l'industrie des médicaments :
contribution à leur conception, organisation, vérification
Université de LILLE II, Faculté de Pharmacie, Département galénique année
1985, Thèse Doctorat es science

11 – Médicaments Essentiels

ME, agir pour plus d'équité WHO/DAP 92.5

12 – NGANDJUI A.

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 BAMAKO 1998

13 – Organisation Mondiale de la Santé

Informations pharmaceutiques OMS vol 7 numéro 4 1993

14 – Organisation Mondiale de la Santé

Rapport d'une réunion de l'O.M.S sur les politiques et la gestion
pharmaceutique : achat et financement des médicaments essentiels, O.M.S.
Madrid, octobre 1984

15 – Organisation Mondiale de la Santé

Qualité des médicaments sur le marché pharmaceutique africain
Etude analytique dans trois pays : Cameroun, Madagascar, Tchad
Programme d'action pour les médicaments essentiels WHO/DAP/95.3



16 – Organisation Mondiale de la Santé

Système de certification OMS de la qualité des produits pharmaceutiques entrant dans le commerce international WHO/PHARM/824 REV 4

17 – Organisation Mondiale de la Santé

Réunion de l'O.M.S., pour une meilleure santé en Afrique, Sénégal 1995

18 – OUOLOGUEM M.

Analyse du secteur pharmaceutique du Mali : quelques aspects des procédures d'importation des médicaments et des consommables médicaux
Thèse de Pharmacie Bamako 1998

19 – Pharmacopée Américaine

USP XXII NF XVII édition 1990

20 – Pharmacopée Européenne

Deuxième édition 1989

21 – Pharmacopée Française

Xème édition 1982

22 – Pharmacopée Internationale

3^{ème} édition vol 2 Normes de qualité OMS 1981 GENEVE

23 – Pharmacopée Internationale

3^{ème} édition vol 3 Normes de qualité OMS 1988

24 – Réseau Médicaments et Développement

REMEDI n° 17 juillet 1997

11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65
66
67
68
69
70
71
72
73
74
75
76
77
78
79
80
81
82
83
84
85
86
87
88
89
90
91
92
93
94
95
96
97
98
99
100

25 – REMED, PIMED, WEMOS, Ministère de la Coopération et de la Commission Européenne

Echanges de médicaments entre pays européens et pays en développement, efficacité des systèmes de régulation, problèmes et perspectives octobre 1996

26 – RDS Ressources Humaines inc

Formations aux normes ISO dans les entreprises de services

27 – ROZEC D., BALLEREAU F. V., Le QUAY L., La FLEURIEL M. T.

Contrôle de qualité des médicaments essentiels dans les pays en développement. Méthodes standardisées

28 – SNIP

Syndicat National de l'Industrie Pharmaceutique
Fiches d'identification et de dosage des médicaments
Pr P. Fabiani Mr M PESEZ

29 – Techniques simples de contrôle et d'étude de stabilité des médicaments essentiels dans les pays en développement

Première édition 1988

30 – TOURE S. Z.

Consommation médicamenteuse et coût du traitement des affections chirurgicales courantes à l'hôpital régional de Sikasso
Thèse Pharmacie Bamako 1999

31 – TRAORE A. S.

Contribution à la mise en œuvre de la politique des médicaments essentiels en DCI au Mali : Problématique de la qualité des médicaments dans les cercles de Sikasso et de Kadiolo Thèse pharmacie, BAMAKO 1998



Nom : TRAORE

Prénom : Kangné

Titre de la Thèse : **Contrôle de la qualité des médicaments essentiels génériques en dénomination commune internationale commercialisés au Mali**

Année : 2000

Ville de soutenance : Bamako, Mali

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôts : Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

Secteur d'intérêt : Politique pharmaceutique

Résumé : Notre étude avait pour objectif d'évaluer la qualité des médicaments essentiels génériques en dénomination commune internationale commercialisés au Mali.

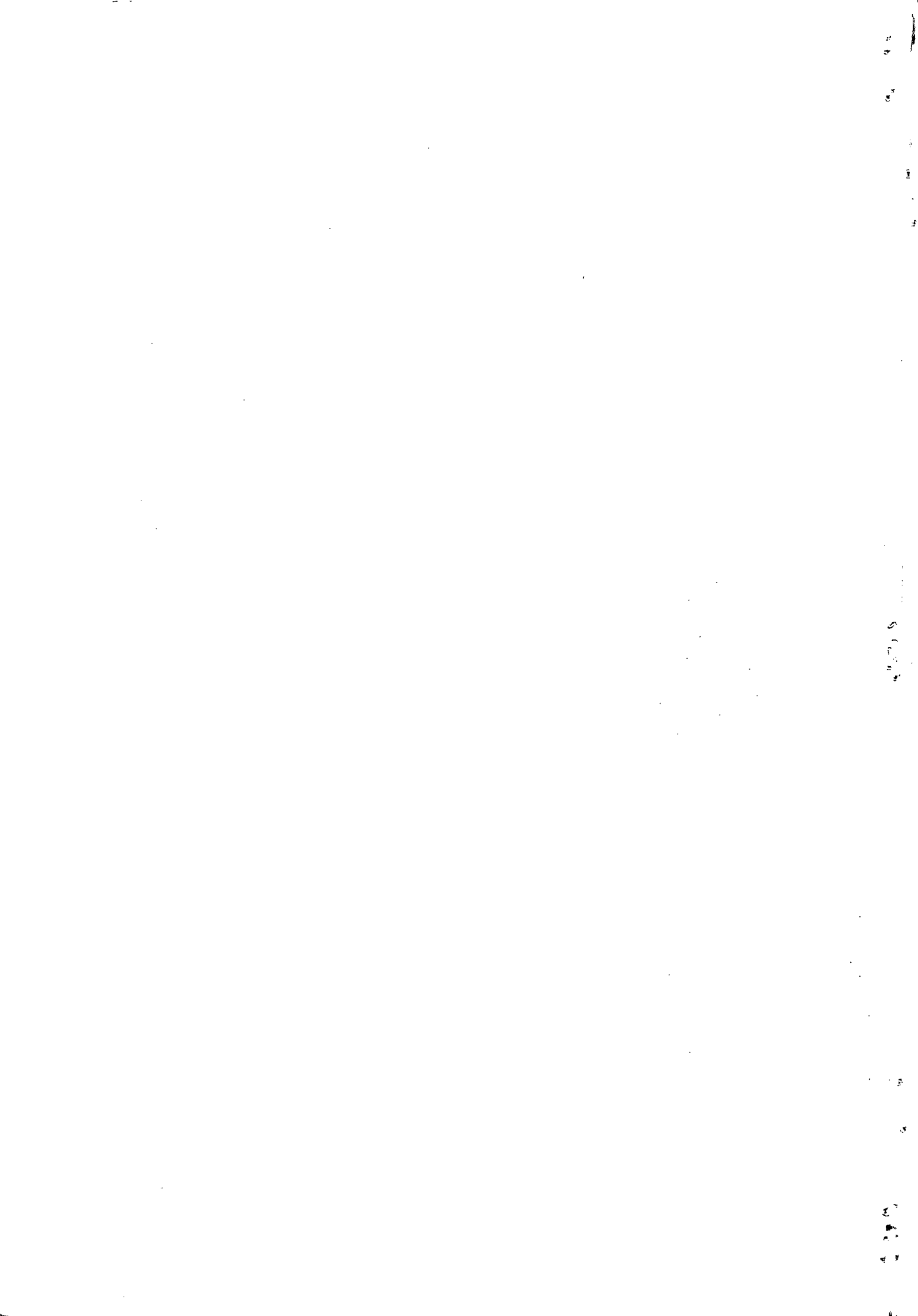
L'échantillonnage a consisté à des prélèvements conformément au programme d'activité du LNS. Les prélèvements ont eu lieu chez les grossistes importateurs de médicaments, dans les différents points de distribution et de vente, dans les formations sanitaires.

L'étude qui a porté sur 577 médicaments en DCI, nous a donné un résultat de 541 médicaments en DCI conformes soit 93,76% et 36 non conformes soit 6,24%.

Les causes de non conformité étaient les suivantes :

classe 1 : sous dosage, signes extérieurs de dégradation, détérioration des caractères organo-leptiques, produit périmé ;

classe 2 : défauts de fabrication, poids moyen inférieur à la normale, absence d'uniformité de masse, temps de dissolution anormale, mauvais conditionnement,



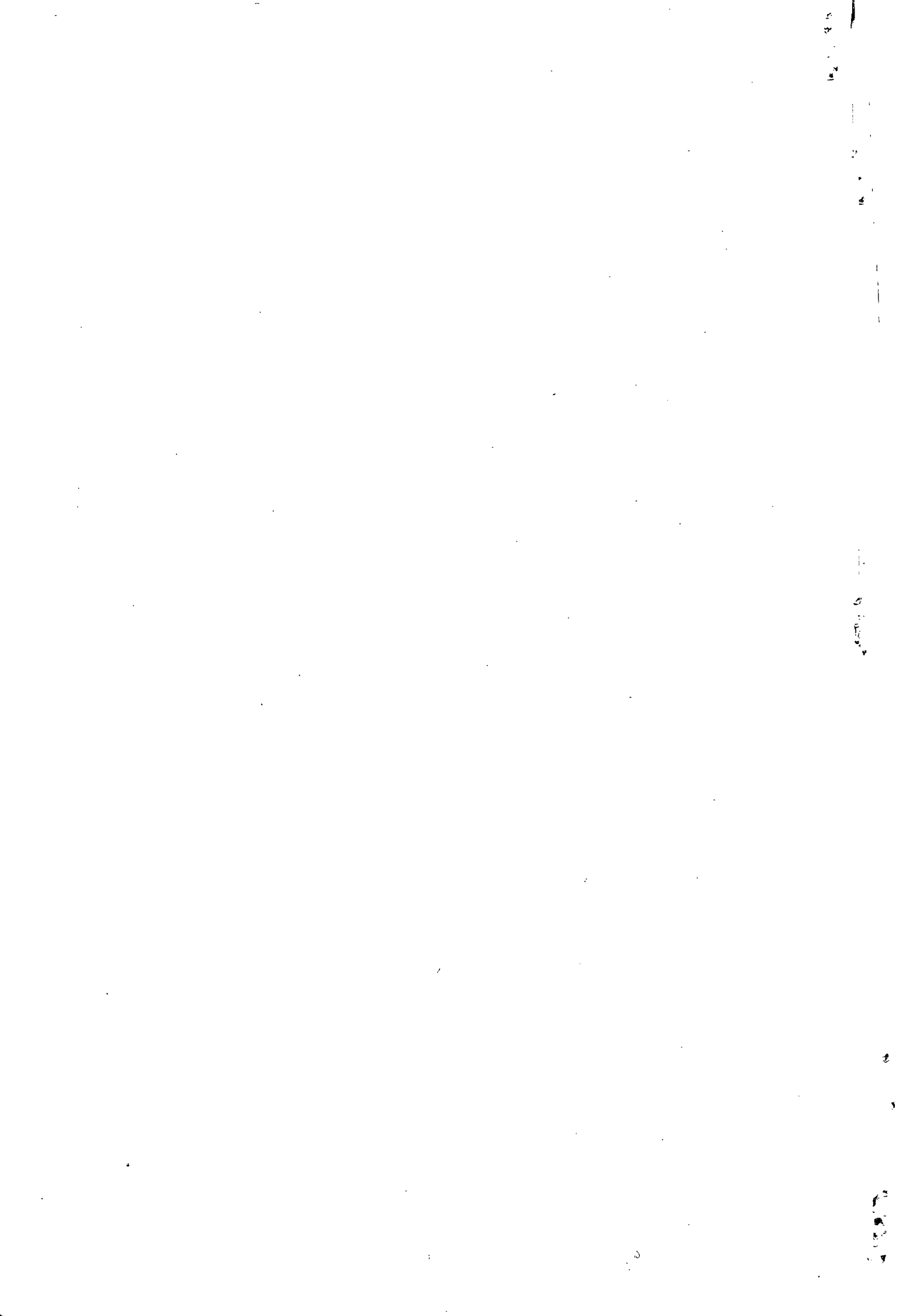
surdosage, absence de spécifications tels que la date limite d'utilisation et le numéro de lot du produit.

Dans l'étude, les médicaments avaient un problème plutôt de dosage (22 sur 36 non conformes).

Les échantillons analysés comprennent la plupart des classes thérapeutiques et toutes les formes galéniques.

Des médicaments non conformes ont été décelés dans tout le réseau de distribution. Les médicaments achetés par appels d'offres de la PPM sont les moins touchés avec 3,36% de non conformes avec 208 échantillons. Les centres de santé communautaires et les hôpitaux ont été les plus touchés avec respectivement 12,82% et 18,75% de non conformes.

Mots clés : médicaments essentiels génériques, dénomination commune internationale, contrôle de la qualité.



SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- D'exercer dans l'intérêt de la Santé Publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

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

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

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

