



U.S.T.T-B

Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako

Faculté de Pharmacie

FAPH

Année universitaire 2019-2020

THEME

Thèse N° :..... /

**Gestion de la délivrance des Autorisations de Mise
sur le Marché (AMM) des médicaments à usage
humain au Mali en 2019**

Présenté et Soutenu publiquement le 20 /04 /2021 devant le jury de la Faculté de
Pharmacie

M. ATE Assissè-Nowoto

Pour l'obtention du Grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'Etat)

JURY

Président : Pr. Saïbou MAÏGA
Membres Dr. Moussa SANOGO
Dr. Sylvestre TRAORE
Co-Directeur : Dr. Issa COULIBALY
Directeur : Pr. Ababacar L MAÏGA

**LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2019-2020**

ADMINISTRATION**Doyen :** Boubacar TRAORE, Professeur**Vice-doyen :** Sékou BAH, Maître de Conférences**Secrétaire principal :** Seydou COULIBALY, Administrateur Civil**Agent comptable :** Ismaël CISSE, Contrôleur des Finances,**PROFESSEURS HONORAIRES**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Mahamadou	CISSE	Biologie
4	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
5	Souleymane	DIALLO	Bactériologie - Virologie
6	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
7	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
8	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
9	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
10	Alou A.	KEÏTA	Galénique
11	Mamadou	KONE	Physiologie
12	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
13	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
14	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
15	Saïbou	MAÏGA	Législation
16	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
17	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES**1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Hématologie
2	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
3	Abdoulaye	DABO	Biologie/Parasitologie
4	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
5	Alassane	DICKO	Santé Publique
6	Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
7	Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
8	Akory Ag	IKNANE	Santé Publique/Nutrition
9	Ousmane	KOITA	Biologie-Moléculaire
10	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	"RENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Aldjouma	GUINDO	Hématologie
2	Kassoum	KAYENTAO	Santé publique/ Bio-statistique
3	Bourèma	KOURIBA	Immunologie Chef de DER
4	Issaka	SAGARA	Bio-statistique
5	Mahamadou Soumana	SISSOKO	Bio-statistique
6	Ousmane	TOURE	Santé Publique/Santé environnement

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-virologie
2	Charles	ARAMA	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Biologie clinique
4	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie clinique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie Clinique
6	Antoine	DARA	Biologie Moléculaire
7	Souleymane	DAMA	Parasitologie -Mycologie
8	Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie moléculaire
9	Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
10	Kléligui Casimir	DEMBELE	Biochimie Clinique
11	Seydina S. A	DIAKITE	Immunologie
12	Yaya	GOÏTA	Biochimie Clinique
13	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie virologie
14	Aminatou	KONE	Biologie moléculaire
15	Birama Apho	LY	Santé publique
16	Almoustapha Issiaka	MAÏGA	Bactériologie-Virologie
17	Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie Cellulaire
18	Fanta	SANGHO	Santé Publique/Santé communautaire
19	Oumar	SANGHO	Epidémiologie

4. ASSISTANTS/ ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Djénéba	COULIBALY	Nutrition/Diététique
2	Issa	DIARRA	Immunologie
3	Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
4	Merepen dit Agnès	GUINDO	Immunologie
5	Falaye	KEÏTA	Santé publique/Santé Environnement
6	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition

7	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
8	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES**1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
2	Rokia	SANOGO	Pharmacognosie Chef de DER

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
-	Néant	-	-

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Pharmacie hospitalière
2	Bakary Moussa	CISSE	Galénique
3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	Issa	COULIBALY	Gestion
5	Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie hospitalière
6	Mahamane	HAÏDARA	Pharmacognosie
7	Hamma Boubacar	MAÏGA	Galénique
8	Moussa	SANOGO	Gestion
9	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

4. ASSISTANTS / ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
3	Adama	DENOU	Pharmacognosie
4	Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
5	Assitan	KALOGA	Législation
6	Ahmed	MAÏGA	Législation
7	Aichata Ben Adam	MARIKO	Galénique

8	Aboubacar	SANGHO	Législation
9	Bourama	TRAORE	Législation
10	Karim	TRAORE	Sciences pharmaceutiques
11	Sylvestre	TRAORE	Gestion pharmaceutique
12	Aminata Tiéba	TRAORE	Pharmacie hospitalière
13	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie hospitalière

DER : SCIENCES DU MEDICAMENT**1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Benoît Yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique
2	Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Pharmacologie Chef de DER

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie chimique
2	Mody	CISSE	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Chimie thérapeutique
4	Tidiane	DIALLO	Toxicologie
5	Madani	MARIKO	Chimie Analytique
6	Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie analytique
3	Blaise	DACKOUO	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOU	Pharmacologie
5	Abdourahamane	DIARA	Toxicologie
6	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
7	Mohamed El Béchir	NACO	Chimie analytique
8	Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
9	Dougoutigui	TANGARA	Chimie analytique

DER : SCIENCES FONDAMENTALES**1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mouctar	DIALLO	Biologie/ Chef de DER
2	Mahamadou	TRAORE	Génétique

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie appliquée

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Botanique-Biologie végétale
2	Abdoulaye	KANTE	Anatomie
3	Boureima	KELLY	Physiologie médicale

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie organique
2	Modibo	DIALLO	Génétique
3	Moussa	KONE	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Biologie Entomologie

CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba	COULIBALY	Droit commercial
5	Bouba	DIARRA	Bactériologie
6	Moussa I	DIARRA	Biophysique
7	Babacar	DIOP	Chimie organique
8	Aboubakary	MAÏGA	Chimie organique
9	Massambou	SACKO	SCMP/SIM
10	Modibo	SANGARE	Anglais
11	Satigui	SIDIBE	Pharmacie vétérinaire

12	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
13	Fana	TANGARA	Mathématiques
14	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
15	Mamadou B	TRAORE	Physiologie
16	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

Bamako, le 20 octobre 2020

P/Le Doyen/PO
Le Secrétaire Principal

Seydou COULIBALY
Administrateur Civil

DEDICACE

Je dédie cette thèse :

A Dieu source d'abondance infinie.

A mes parents Agbalè KOMDO et Sala ATE, qui m'ont toujours poussé et motivé dans mes études. Ce travail représente donc l'aboutissement du soutien et des encouragements qu'ils m'ont prodigué tout au long de ma scolarité. Qu'ils en soient remerciés par cette trop modeste dédicace.

A Dr Affo DERMANE et son épouse Tchilalo AZIMTI

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être.

A Rachida OURO-GNANGBA

Merci pour le soutien, la Patience, la complicité et surtout ton Amour.

A Rafiou SINON et Kodjo Abalo AKPO

Vous avez été toujours disponible pour moi.

A ma tante AWLUI Amy ATE :

Votre bienveillance, votre dévouement et votre courage sont admirables. Vous étiez toujours présente pour nous écouter, nous réconforter et nous montrer le droit chemin.

A mes frères et sœurs, ainsi qu'à ma grand-mère Assana:

Rehinatou, Rassidatou, Sakina, Mouhizatou, Safiou, Karilowo, Oyé-nikpa, Rachide, Kamarou.
Que ce travail soit le témoignage de ma plus profonde affection et de ma reconnaissance.

REMERCIEMENT

A la population Malienne :

Peur au ventre en arrivant au Mali, ma joie fut énorme par l'accueil et l'intégration au sein de cette merveilleuse population. Juste merci et qu'ALLAH protège et bénisse le Mali.

Au corps professoral de la Faculté de Pharmacie :

Merci pour la qualité de formation reçue.

A Dr Aminata KONATE, Dr Daouda DEMBELE et Samtou AWIZOBA qui n'ont ménagé aucun effort dans l'élaboration de ce document. Merci pour votre disponibilité et vos conseils

A la famille Touré à Bamako : Mme Sangaré Fatoumata Touré, Maman Haoua Idrissa Touré, Dr Touré Fatoumata Karabinta, Dr Oumar Niagadou, Dr Almahady Touré et Hamsa Touré. Merci de m'avoir accepté dans la grande famille Touré. Vous m'avez facilité la vie à Bamako. Qu'Allah bénisse la famille.

A Monsieur OUOROU Missiliou et sa femme BIAO Bachiratou, ainsi que leurs enfants (Rayan, Irfan, Yasmina et Kiyane) : Merci pour votre amour et votre soutien infaillible.

A Dr Youssouf COULIBALY

Merci pour l'opportunité offerte.

A tout le personnel de la Pharmacie hospitalière du CHU Bocar Sidy SALL de Kati. Merci pour l'encadrement et votre soutien.

A tout le personnel de la Direction de la Pharmacie et du Médicament. Merci pour votre soutien.

A tout le personnel de la Pharmacie Forever à Lomé (Togo) et la Pharmacie Dana Dembélé à Bamako

A tous mes amis et camarades (Idoh Agnon, Assou Delagnon, Kassogbon Capitane, Dr Aziabou Koami, Abalo Akakpo, Astan Traoré, Rakiba Moussa, Damienne Gbessemehlan, Bintou Coulibaly, Mamadou KONATE), en souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

A ma famille du point G : Hodji K AGBETIYAGA, Fridaous OURO KOURA, Ismael D IBRAHIM, Régis AMOUZOU

A tous mes colocataires du point G : Abotsi Fortuné, Dr Victor Koumedjina, Dr Hassane Kante, Dr Amadou Balo, Ousseni Kante , Tidjane, KANE, Diata Diarra, Karamogo Haidara, SOUNTRA, AFOU.

A mes collaborateurs du collectif la Révélation : Dr René DJOSSOU, Armel GODE, Emmanuella AFANOU, Vanéssa ECOUE, Prisca QUENUM, Saidou NOUKPEMEDJI, Fousseni N COULIBALY, Rodia ISHOLA, Moussa FADIGA, Ramata MAGASSOUBA, Irébami ASSOGBA

A tous mes camarades de la 12^{ème} promotion du numerus clausus

La récompense est au bout de l'effort ; nous y sommes parvenus. Puissent les liens établis au cours de ces années d'études se consolider dans la vie professionnelle. Merci à tous pour la vie de famille que nous avons partagée. Bonne chance à tous !

A la communauté Togolaise au point G

A tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail et qui n'ont pas été cités, trouvez ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

À notre Maître et Président du Jury

Professeur El hadj Saïbou MAÏGA

- Professeur Honoraire en législation pharmaceutique à la Faculté de Pharmacie ;
- Membre du comité national de pharmacovigilance ;
- Membre du comité d'éthique de la FAPH et de la FMOS ;
- Directeur Adjoint de MALI MEDICAL ;
- Chevalier de l'ordre du mérite de la santé ;
- Médaillé du mérite national effigie abeille.

Cher Maître,

L'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde reconnaissance pour vos qualités humaines et professionnelles. Voyez en ce travail, le fruit de tout ce que vous ainsi que les autres maîtres de cette faculté, nous avez enseigné.

Veillez accepter, cher maître, l'expression de notre profonde gratitude, de notre grand respect et de nos remerciements.

À notre Maître et Juge

Docteur Moussa SANOGO

- Maître assistant du CAMES en gestion des systèmes de santé ;
- Pharmacien Spécialiste en Gestion hospitalière ;
- PhD en santé publique et en gestion des services de santé ;
- Ancien Président Directeur Général de la Pharmacie Populaire du Mali (PPM) ;
- Consultant et Expert agréé auprès de l'Organisation Ouest-Africaine de la Santé (OOAS) ;
- Membre du conseil d'Administration du Réseau des hôpitaux d'Afrique, de l'Océan Indien et des Caraïbes ;
- Point focal du Réseau Internal pour la Planification et l'Amélioration de la Qualité des soins en Afrique (RIPAQS).

Cher Maître,

Votre amour pour le travail et votre disponibilité à l'égard de tous font de vous un encadreur exceptionnel. Merci pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples sollicitations. Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre respectueuse et profonde gratitude.

À notre Maître et Juge

Docteur Sylvestre TRAORE

- Assistant en gestion pharmaceutique à la Faculté de Pharmacie
- Pharmacien hospitalier au CHU Bocar Sidy SALL de Kati
- Spécialiste en gestion des approvisionnements Pharmaceutiques et logistique santé

Cher Maître,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de participer à ce jury et nous vous exprimons toute notre reconnaissance pour l'intérêt porté à ce travail.

Merci pour votre sympathie, votre gentillesse et votre disponibilité. Que ce travail soit le témoignage de notre estime.

À notre Maître et Co-Directeur de thèse

Docteur Issa COULIBALY

- Maître -assistant en Gestion à la Faculté de Pharmacie
- Chargé de cours de gestion à la FMOS
- Praticien hospitalier au CHU Bocar Sidy SALL de Kati
- Chef de service des examens et concours de la Faculté de Pharmacie

Cher Maître,

Pour l'encadrement intellectuel rigoureux, pour le soutien permanent et les inestimables conseils, pour les multiples orientations salvatrices tout au long du processus de rédaction, et enfin pour votre disponibilité qu'il nous soit permis, de vous témoigner notre plus haute considération et nos sentiments les plus distingués.

À notre Maître et Directeur de thèse

Professeur Ababacar L MAIGA

- Professeur en Toxicologie à la Faculté de Pharmacie
- Directeur Général Adjoint de l'Institut National de Santé Publique
- Ancien vice-Doyen de la Faculté de Pharmacie
- Ancien Directeur Général Adjoint de la DPM

Cher Maître,

Nous ne vous remercierons jamais assez du dynamisme avec lequel vous avez accepté de diriger et de juger notre travail.

Votre simplicité et votre impartialité nous ont beaucoup impressionnés.

Veillez accepter l'expression de notre profonde admiration.

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

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

ANRP : Autorité **N**ationale de **R**églementation **P**harmaceutique

ARP : Autorité de **R**églementation **P**harmaceutique

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

CNAM : Centre **N**ational de lutte contre la **M**aladie

CNAMM : Commission **N**ationale d’**A**utorisation de **M**ise sur le **M**arché

CQ : Contrôle de **Q**ualité

CTD : **C**ommon **T**echnical **D**ocument

DCI : **D**énomination **C**ommune **I**nternationale

DPM : **D**irection de la **P**harmacie et du **M**édicament

FAPH : **F**aculté de **P**harmacie

FMOS : **F**aculté de **M**édecine et d’**O**odonto-**S**tomatologie

IS : **I**nspection de la **S**anté

LNME : **L**iste **N**ationale des **M**édicaments **E**ssentiels

LNS : **L**aboratoire **N**ational de la **S**anté

OMS : **O**rganisation **M**ondiale de la **S**anté

PF : **P**roduit **F**ini

PC : **P**harmacocinétique

PD : **P**harmacodynamique

PGHT : **P**rix **G**rossiste **H**ors **T**axe

PPN : Politique Pharmaceutique Nationale

PNS : Politique Nationale de Santé

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

SA : Substance Active

UEMOA : Union Économique et Monétaire Ouest-Africaine

WHO : World Health Organization

Liste des Tableaux

Tableau I : Nombre de sessions.....	28
Tableau II : Répartition des dossiers selon leur Nature	28
Tableau III : Répartition des demandes selon la catégorie de médicaments.....	28
Tableau IV : Répartition selon les pays des laboratoires demandeur de l'AMM.	29
Tableau V : Répartition selon les continents des laboratoires demandeurs	30
Tableau VI : Répartition selon les pays des laboratoires fabricants.....	31
Tableau VII : Répartition selon les continents des laboratoires fabriquant.....	32
Tableau VIII : Répartition des dossiers de demandes d'AMM en fonction de la forme galénique des produits.	32
Tableau IX : Répartition des dossiers de demandes d'AMM en fonction de la voie d'administration du produit.....	33
Tableau X : Répartition des dossiers de demande d'AMM selon la DCI des produits.....	34
Tableau XI : Répartition des dossiers de demande d'AMM selon la classe thérapeutique des produits.....	35
Tableau XII : Répartition des dossiers de demande d'AMM selon la décision de la commission nationale d'autorisation de mise sur le marché.	36
Tableau XIII : Répartition des dossiers de demandes d'AMM selon les motifs du rejet.	36
Tableau XIV : Répartition des demandes acceptées sous réserves en fonction de leurs causes.	37
Tableau XV : Répartition des demandes selon les motifs de la mise en instance.....	37
Tableau XVI : Relation entre la décision de la commission nationale de l'AMM et le PGHT des produits par rapport à celui de ses similaires sur le marché.....	38
Tableau XVII : Répartition de la nomenclature 2018 selon les catégories de médicaments. ...	38
Tableau XVIII : Répartition du nombre de références d'antibiotiques (DCI) les plus représentés dans la nomenclature 2018.....	39
Tableau XIX : Répartition du nombre de références d'antipaludiques (DCI) les plus représentés dans la nomenclature 2018.....	40

Tableau XX : Répartition du nombre de références d'antihypertenseurs/anti-hypocholestérolémiants (DCI) les plus représentés dans la nomenclature 2018.	40
Tableau XXI : Répartition du nombre de références des antiulcéreux (DCI) les plus représentés dans la nomenclature 2018.	41
Tableau XXII : Répartition du nombre de références des antalgiques (DCI) les plus représentés dans la nomenclature 2018.	41
Tableau XXIII : Répartition du nombre de références des anti-inflammatoires (DCI) les plus représentés dans la nomenclature 2018.	42
Tableau XXIV : Répartition du nombre de référence des antihistaminiques (DCI) les plus représentés.	43
Tableau XXV : Répartition du nombre de références d'autres médicaments (DCI) les plus représentés dans la nomenclature 2018.	43

Liste des Figures

Figure 1 : Organisation du dossier de demande d'enregistrement pour une spécialité pharmaceutique	18
Figure 2 : Organisation du dossier de demande d'enregistrement pour un médicament générique	20
Figure 3 : Procédure d'enregistrement des produits pharmaceutiques à la DPM du Mali.....	25

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
Objectifs	3
I. GENERALITES	4
II. METHODOLOGIE	26
III. RESULTATS	28
IV. DISCUSSION	44
V. Conclusion.....	48
VI. Recommandations	49
Références bibliographiques	50
ANNEXES	53

INTRODUCTION

Selon Gro Harlem Brundtland, ancien Directeur Général de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) : « ... *les médicaments ne sont pas une simple marchandise mais un bien public car ils ont une forte valeur sociale et ceux qui les prennent, comme ceux qui les prescrivent, ne sont pas en mesure d'en évaluer la qualité, l'innocuité et l'efficacité* » [1].

Ce sont des produits complexes qui permettent de prévenir les maladies ou de les traiter, mais ils peuvent aussi nuire davantage qu'aider, s'ils sont mal utilisés ou s'ils sont de qualité défectueuse [2]. C'est pourquoi la production, la distribution et la dispensation des produits de santé sont soumises à une réglementation stricte. Les médicaments doivent présenter un rapport bénéfice risque positif, leur qualité, leur efficacité et leur sécurité doivent être surveillées dans l'intérêt de l'homme [3]. Pour être mis sur le marché, le médicament fait l'objet d'une documentation appropriée, définie par la législation en vigueur selon les pays.

Aux États-Unis, en 1938, la législation recommande aux firmes pharmaceutiques de soumettre, pour un nouveau produit, une demande à l'autorité compétente notamment la Food and Drug Administration (FDA) avec la preuve de sécurité de son utilisation et de sa qualité [4].

En Europe, suite à la tragédie de la thalidomide au début des années 1960, les différents Etats ont décidé de durcir des lois, règlements et directives pour enregistrer et évaluer les données sur la sécurité, la qualité et l'efficacité de nouveaux produits pharmaceutiques, afin de s'assurer que des produits défectueux ne soient pas à la portée du patient [5].

En Afrique, après la dévaluation du franc CFA en 1994, les pays concernés ont pris des mesures urgentes en vue de pallier aux effets néfastes liés au coût des médicaments. C'est ainsi qu'en 1999, ils ont adopté le référentiel de l'OMS pour l'enregistrement des médicaments essentiels génériques [6].

Au Mali, la politique pharmaceutique a pu être menée à bien grâce à une forte volonté des autorités sanitaires qui ont su mettre en place une législation pharmaceutique adaptée aux besoins et à la capacité du pays.

Comme recommande l'OMS, au Mali, tout médicament avant sa mise sur le marché, doit avoir l'accord du ministère en charge de la santé selon le décret N°04-55/P-RM du 01^{er} décembre 2004 instituant l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) des médicaments à usage humain et vétérinaire au Mali ; et l'arrêté interministériel N°05-2203/MS-MEP-SG qui déterminant les

modalités de demande des autorisations de mise sur le marché des médicaments à usage humain et vétérinaire.

L'AMM est un document officiel émis par l'autorité de régularisation pharmaceutique, destiné à autoriser la commercialisation ou la distribution gratuite d'un produit après évaluation de sa sécurité, de son efficacité et de sa qualité. Cette autorisation comporte des informations agréées destinées aux professionnels de la santé et au public, la catégorie de vente, le nom et l'adresse du détenteur de l'autorisation et la durée de validité de celle-ci[2].

Elle permet la vente légale du produit et limite le nombre de médicaments sur le marché[7]. Cependant, il n'en demeure pas moins que le problème d'inondation du marché pharmaceutique en nouveaux produits se pose avec acuité. On retrouve pour une molécule plus d'une dizaine de son générique ou références.

Au Mali, 219 dossiers de demande d'AMM pour antibiotiques et antipaludiques ont été reçus à la Direction de la Pharmacie et du Médicament(DPM) en 2016 dont 64,55% en première intention et 56,19% provenant de l'Asie. La même année 40,90% des demandes traitées ont été acceptées[8]. Selon une autre étude menée par l'USAID en 2017, 3319 produits enregistrés avaient une Autorisation de Mise sur le Marché valide et 1640 demandes reçues étaient pour un nouveau médicament au cours de l'année de référence[9].

Les procédures d'AMM destinées à contrôler la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament sont importantes parce qu'elles servent à évaluer les données sur les nouveaux produits avant leur commercialisation. Ces procédures seraient d'un intérêt limité quant à la non identification au préalable des produits déjà commercialisés.

Une connaissance du marché des médicaments est donc nécessaire afin de faire une sélection rationnelle des molécules à enregistrer.

À ce jour, peu d'études ont été réalisées sur les conditions d'octroi d'AMM de produits pharmaceutiques à usage humain au Mali. C'est dans cette logique que s'inscrit la présente étude dont le but est d'évaluer le nombre de médicaments à usage humain enregistrés au Mali au cours de l'année 2019 en référence à la nomenclature 2018.

Objectifs

Les objectifs de notre étude sont les suivants :

A- Objectif général

Evaluer les conditions de délivrance des Autorisations de Mise sur le Marché des médicaments au Mali au cours de l'année 2019.

B- Objectifs spécifiques

- Déterminer le nombre de dossiers de demandes d'AMM examinés et de produits enregistrés ;
- Répertorier les produits ayant fait l'objet d'un enregistrement ;
- Déterminer le nombre références déjà disponibles pour chaque produit enregistré en 2019 ;
- Etablir le profil des différents laboratoires (demandeurs d'AMM au Mali et fabricants de produits).

I. GENERALITES

1.1. Définition des concepts

1.1.1. Médicaments à usage humain

L'OMS définit un médicament comme étant toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines, 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.

1.1.2. Médicament essentiel

Le concept de « médicament essentiel » a été défini pour la première fois en 1975 afin de répondre aux incertitudes d'approvisionnement en médicaments des pays en développement [10].

Les médicaments essentiels désignent l'ensemble des médicaments qui satisfont aux besoins de la majorité d'une population donnée en matière de soins de santé. Ils dépendent du faciès économique et épidémiologique d'un pays et doivent être disponibles géographiquement, à tout moment en quantité suffisante et sous les formes pharmaceutiques appropriées [11]. La reconnaissance d'un médicament comme essentiel exige que ce dernier soit disponible en qualité et en quantité suffisante, ainsi qu'à un prix abordable pour les personnes qui en ont besoin et qu'il fasse parti de la Liste Nationale des Médicaments Essentiels (LNME).

Par ailleurs, les critères de sélection thérapeutiques et économiques des médicaments essentiels font qu'ils sont pratiquement tous disponibles sous forme de génériques.

1.1.3. Médicaments innovants ou princeps

Ce sont des médicaments contenant un nouveau principe actif pour une nouvelle voie d'administration, un nouveau dosage, une nouvelle indication ou une nouvelle association à doses fixes [12]. En général, le médicament innovant est celui qui a bénéficié de la première AMM sur la base de la documentation présentée pour établir son efficacité, sa sécurité et sa qualité (conformément aux normes réglementaires en vigueur à l'époque).

Pour les médicaments commercialisés depuis de nombreuses années, il n'est pas toujours possible d'identifier un produit innovant [2]. Il est protégé par un brevet d'une durée de vingt ans. Lorsque ce brevet arrive à échéance, le médicament tombe dans le domaine du public et peut alors être fabriqué et commercialisé par tout laboratoire.

1.1.4. Médicament générique

On entend par médicament générique, toute « copie » d'un médicament princeps déjà mis sur le marché qui, tombé dans le domaine public, a les mêmes principes actifs que celui-ci, et revendique la même activité pour les mêmes indications thérapeutiques [13].

Les médicaments qui sont encore protégés par un brevet n'existent pas en génériques. Les médicaments génériques offrent aux professionnels de la santé (médecins, pharmaciens) un grand choix de traitements efficaces et adaptés, quelles que soient les maladies. Le médicament générique peut être fabriqué et commercialisé par tout laboratoire pharmaceutique disposant des moyens et des compétences requis [14]. Il peut également être commercialisé sous une Dénomination Commune Internationale (DCI) représentant le nom scientifique de la molécule active issue de la recherche : on parle de « générique vrai », ou sous une dénomination spéciale (nom de marque) choisie par le laboratoire qui commercialise le médicament : on parle alors de « générique de marque » [15].

1.1.5. Médicaments multisources

Les médicaments multisources sont des médicaments équivalents du point de vue pharmaceutique, mais pas nécessairement du point de vue thérapeutique. Les médicaments multisources qui sont thérapeutiquement équivalents sont interchangeables [2]. Les médicaments génériques sont encore appelés médicaments multisources [2].

1.1.6. Spécialité pharmaceutique

Tout médicament préparé à l'avance dans l'industrie pharmaceutique, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale ou nom de marque [8].

1.1.7. Equivalence pharmaceutique

« Des médicaments sont dits pharmaceutiquement équivalents s'ils contiennent la même quantité du ou des même(s) principe(s) actif(s) sous la même forme galénique, s'ils satisfont à des normes identiques ou comparables et s'ils sont destinés à être administré par la même voie. » L'équivalence pharmaceutique n'implique pas nécessairement l'équivalence thérapeutique, car des différences dans les excipients et/ou dans le procédé de fabrication peuvent entraîner des différences de comportement du produit [12].

1.1.8. Equivalence thérapeutique

« Deux médicaments sont thérapeutiquement équivalents s'ils sont pharmaceutiquement équivalents et si les résultats d'études appropriées (études de bioéquivalence, études pharmacodynamiques, cliniques ou *in vitro*) montrent qu'après administration de la même dose molaire, leurs effets, tant en ce qui concerne l'efficacité que la sécurité, seront essentiellement les mêmes. » [2].

L'équivalence thérapeutique est atteinte lorsque des produits pharmaceutiques, administrés au même individu selon le même schéma posologique, donnent essentiellement le même effet thérapeutique ou la même toxicité [16].

1.1.9. Substance active

C'est la substance ou le composé dont l'activité thérapeutique a été établie et qui est destiné à entrer dans la fabrication d'un produit fini pharmaceutique ; il devient alors un ingrédient actif du produit fini [2].

1.1.10. Excipients

Ce sont des substances sans activité thérapeutique, entrant dans la formulation d'un médicament, en vue de faciliter sa préparation, sa conservation et son administration. [12]

1.1.11. Biodisponibilité et bioéquivalence

a. Définition

La biodisponibilité est caractérisée par des données de pharmacocinétique, c'est-à-dire par la quantité de principe actif disponible (qui atteint le sang) et la vitesse de ce processus. Ainsi, pour les médicaments génériques notamment les formes orales solides, il faut démontrer que la biodisponibilité du médicament générique est équivalente à celle du médicament de référence (princeps dont l'innocuité l'efficacité et la qualité ont été établies) [16].

On parle de bioéquivalence entre deux médicaments (ou deux formes galéniques d'un même médicament) lorsqu'ils présentent chez l'homme les mêmes concentrations plasmatiques en fonction du temps et notamment lorsqu'ils ont une même concentration plasmatique maximum (C_{max}), un même délai entre l'absorption et le moment de survenue de la C_{max} (t_{max}) et la même aire sous la courbe (AUC de zéro à l'infini) d'évolution des concentrations plasmatiques en fonction du temps. [17]

Si la bioéquivalence par rapport au médicament de référence est démontrée, alors l'exposition à la substance active sera identique entre le médicament générique et le médicament de référence. Si l'exposition est équivalente, alors l'efficacité du médicament générique sera identique à celle du médicament de référence [16].

b. Intérêts de la notion de bioéquivalence

Le dossier d'autorisation de mise sur le marché du médicament générique doit comporter une partie importante : le rapport sur l'étude de bioéquivalence.

Les essais toxico-pharmacologiques et les essais cliniques sur l'homme ayant été déjà conduits (médicament de référence), l'intérêt de cette étude est de vérifier que le générique a un « comportement » *in vivo* similaire au princeps. Ce qui permet d'espérer des effets semblables.

1.1.12. Inventaire des médicaments

L'inventaire des médicaments est l'acte par lequel on recense tous les médicaments enregistrés et commercialisés dans un pays ou dans un espace économique. L'inventaire consiste à répertorier les validés et expirations des AMM d'une part et la disponibilité des produits d'autre part. Il doit être fait de façon régulière afin d'établir un bilan fiable.

Les procédures d'AMM destinées à contrôler la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament sont importantes parce qu'elles servent à évaluer les nouveaux produits avant leur commercialisation. Ces procédures seraient d'un intérêt limité si on n'a pas identifié au préalable les produits déjà commercialisés. L'inventaire des médicaments sur le marché doit être réalisé, en vue de régulariser la situation des médicaments commercialisés antérieurement. L'expérience montre qu'il est très difficile d'arriver à un état précis de la situation.

Cependant, chaque étape franchie par l'Autorité de Réglementation Pharmaceutique (ARP) dans sa collecte d'informations en vue de la révision ultérieure, entraîne le retrait volontaire de nombreux produits. Il s'agit très souvent de produits peu rentables et les entreprises ne voient pas l'intérêt de s'engager dans des dépenses liées à l'enregistrement comme par exemple celles nécessaires à la production de données de stabilité. Ainsi, dans certains cas, des médicaments cesseront d'être commercialisés à l'initiative du fabricant.

L'ARP établira ensuite une liste imprimée ou une base de données informatisée des médicaments présents sur son marché. Les informations qui doivent y figurer concernent essentiellement des données pharmaceutiques, cliniques et administratives sur le produit.

La réalisation d'un tel inventaire est une lourde charge de travail surtout dans des pays où il est effectué pour la première fois. Il faut cependant savoir que cette procédure est très riche d'enseignements. Ainsi elle permet :

- de connaître le nombre de médicaments interchangeable
- la possibilité de sortir une liste des médicaments fabriqués par site ;
- un accès immédiat à la liste des médicaments contenant une substance donnée lors de l'apparition de problèmes associés à cette substance ;
- la connaissance des médicaments en concurrence de prix ;
- la possibilité de vérifier les importations qui doivent être limitées aux produits autorisés.

1.1.13. La nomenclature des produits pharmaceutique

La nomenclature est le recueil des produits enregistrés ou homologués dans un pays ou une région donnée. Elle est mise à jour après chaque session de la Commission Nationale des Autorisations de mise sur le Marché (CNAMM). Dans la nomenclature, seuls les produits dont les AMM sont valides s'y figurent. Elle constitue le document officiel qui oriente les grossistes sur les produits à importer. Au cas où les produits ne figurent pas sur la liste, une autorisation spéciale peut être établie si nécessaire avant son importation par l'autorité compétente.

La mise à jour de la nomenclature permet d'améliorer l'accès de la population aux produits pharmaceutiques. Elle permet également d'élargir l'arsenal thérapeutique mis à la disposition de praticiens de santé.

1.2. Présentation du secteur pharmaceutique au Mali [17] :

Le secteur pharmaceutique du Mali comme dans la plupart des pays Africains est orienté par une Politique Pharmaceutique Nationale (PPN), axée surtout sur le médicament essentiel générique comme recommandé par l'OMS. Une PPN constitue un engagement à atteindre, un objectif, ainsi qu'un fil conducteur de l'action. Elle énonce et classe par ordre de priorité les buts à moyen et long terme fixés par l'Etat pour le secteur pharmaceutique et énumère les principales stratégies permettant d'atteindre ces buts.

1.2.1. Politique Pharmaceutique Nationale (PPN) [18] :

Le Mali dispose d'une PPN adoptée en juin 1999, intégrée à la politique nationale de la santé comme recommandée par l'OMS. Cette PPN fut révisée en 2012 avec des orientations

nouvelles pour son objectif général de garantir un accès équitable aux médicaments essentiels de qualité aux populations et promouvoir leur usage rationnel. Et plus spécifiquement de :

- Renforcer le système d'assurance qualité des médicaments et des autres produits du domaine pharmaceutique ;
- Rendre disponibles et accessibles les médicaments pédiatriques de qualité ;
- Renforcer la coordination de la mise en œuvre de la Politique Pharmaceutique notamment dans les domaines de l'approvisionnement, de la formation et de la recherche ;
- Amener les professionnels de santé et les consommateurs à un usage rationnel des médicaments et des autres produits du domaine pharmaceutique ;
- Renforcer les capacités des ressources humaines du secteur pharmaceutique ;
- Renforcer la complémentarité entre secteurs privé, public et communautaire dans l'approvisionnement et la distribution des médicaments et des autres produits du domaine pharmaceutique ;
- Renforcer et suivre la gestion des pharmacies hospitalières et des points de vente (Dépôt Répartiteur de Cercle (DRC), Dépôt de Vente (DV)) ;
- Développer la recherche sur la pharmacopée traditionnelle ;
- Promouvoir la production des médicaments traditionnels ;
- Assurer la disponibilité et la qualité des analyses biomédicales par niveau de soins ;
- Adapter les textes législatifs et réglementaires et renforcer le cadre d'application ;
- Conférer à la DPM le statut juridique lui permettant de jouir d'une autonomie de gestion et de fonctionnement.

1.2.2. Assurance qualité des produits pharmaceutiques

L'assurance qualité des produits pharmaceutiques regroupe toutes les mesures prises pour garantir que les produits mis à la disposition du consommateur sont sûrs, efficaces, de bonne qualité et acceptables (depuis l'étape de sa mise au point jusqu'à son utilisation par le consommateur) [19].

Elle permet de vérifier que les produits pharmaceutiques présentent toutes les propriétés requises pour l'emploi prévu. Au Mali, l'assurance qualité est organisée autour d'un certain nombre de structures et d'exigences réglementaires :

- Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM)
- Laboratoire National de la Santé (LNS)

- Inspection de la Santé (IS)
- Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie (CNAM)

1.2.3. Homologation des produits pharmaceutiques à usage humain [12]

L'homologation est l'ensemble des processus conduisant à l'obtention d'une AMM à savoir, l'enregistrement, le renouvellement et les variations.

Pour être homologué, un produit pharmaceutique doit satisfaire à un certain nombre d'exigences consignées dans un dossier appelé « dossier d'homologation ». De nos jours, ce dossier est présenté sous un format harmonisé, appelé format de Dossier Technique Commun (CTD), qui fait partie de l'annexe I du règlement n°06/2010/CM/UEMOA. Ce nouveau format, en vigueur au Mali depuis le 1er Novembre 2015, est obligatoire dans tous les pays de l'UEMOA. Tout demandeur d'AMM est tenu de soumettre son dossier sous ce nouveau format.

1.2.4. AMM et enregistrement des produits pharmaceutiques à usage humain au Mali

L'AMM ou enregistrement des médicaments répond à une prise de conscience de la nécessité de contrôler l'origine, la qualité, l'efficacité, l'innocuité voire le prix des produits pharmaceutiques qu'ils soient importés ou fabriqués localement.

1.2.4.1. Définition de l'autorisation de mise sur le marché

L'autorisation de mise sur le marché est un document officiel délivré par un organisme de réglementation pharmaceutique pour un produit après évaluation de son innocuité, de son efficacité et de sa qualité pharmaceutique. C'est un acte réglementaire qui fournit la garantie de la conformité du médicament aux normes nationales et internationales pour la population et donc pour l'utilisateur [2]. Autrement dit, c'est un droit d'exploitation conféré à un médicament en vue de son importation, détention, distribution et dispensation dans un pays pendant la période prévue pour la validité de celle-ci (cinq ans).

a. Intérêts

L'autorisation de mise sur le marché permet d'assurer une couverture juridique du médicament et permet son importation, détention, distribution, prescription et sa dispensation dans le circuit officiel. Elle constitue le point de départ de toute inscription à la nomenclature nationale. L'Autorisation de Mise sur le Marché permet ainsi à l'autorité de réglementation de contrôler par la suite l'importation et la distribution des médicaments qui ont fait l'objet d'une évaluation et qui ont obtenu cette autorisation. C'est par la mise en œuvre de cette fonction que l'autorité

de réglementation permet la commercialisation d'un médicament, donc sa circulation dans un espace déterminé [12].

Au Mali, l'AMM des médicaments à usage humain et vétérinaire est effective par le décret n°04-557/P-RM du 01 Décembre 2004, en ces termes « La cession à titre gratuit ou onéreux de tout médicament tel que défini à l'article 2 du présent décret est soumise à l'autorisation de mise sur le marché (AMM) ».

La durée de validité de l'AMM est limitée à cinq (5) ans. L'AMM est renouvelable à la demande du détenteur.

1.2.4.2. Composition du dossier de demande d'AMM

Le format CTD a été mis au point dans le cadre du Conseil International d'Harmonisation (ICH), notamment par les agences réglementaires et les industries pharmaceutiques d'Europe, du Japon et des USA. Le CTD est un format de dossier, une description de l'organisation des informations d'un dossier de demande d'homologation d'un médicament. Le CTD est organisé en cinq (5) modules. Le dossier de demande d'enregistrement comporte les éléments ci-après ;

1.2.4.2.1.1. Spécialité pharmaceutique

Le format CTD se présente sous la forme de 5 modules :

Module 1 : LE DOSSIER ADMINISTRATIF

Il contient les renseignements d'ordre administratifs suivants :

- *Une table de matière* qui récapitule toutes les composantes du dossier administratif.

- *La lettre de demande d'AMM*. Elle comporte les informations suivantes :

La nature de la demande ; le nom des laboratoires demandeur et fabricant ; le nom du produit, la DCI, le dosage, la forme et la présentation ; le nombre d'échantillons déposés ; une attestation de prix en « Prix Grossiste Hors Taxe » ; la nature des dossiers déposées (dossier complet ou abrégé).

- *Le formulaire de demande d'AMM*. Il est valable pour un seul produit, adressé à l'autorité de réglementation et transmis par voie électronique, de préférence ou par tout autre mécanisme.

NB : Ce formulaire doit être transmis à l'autorité de réglementation deux (2) mois au moins avant la transmission du dossier exigé afin de lui permettre de planifier son examen.

- *Les informations sur le demandeur de l'AMM* : le nom et adresse du laboratoire demandeur ; les autorisations d'ouverture et les certificats de bonnes pratiques de fabrication délivrées par les autorités compétentes ; la licence d'exploitation pour les produits fabriqués sous licence ; les autorisations d'exploitation si le produit n'est pas enregistré dans le pays du fabricant ou un certificat de produit pharmaceutique délivré par les autorités compétentes.

- *Les informations sur le laboratoire fabricant ou l'exploitant* : autorisation de fabrication ou licence d'exploitation ; certificat de bonnes pratiques de fabrication ; adresse des sites de fabrication, de contrôle, de conditionnement et de libération des lots ; les autorisations d'ouverture et les certificats de Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) délivrés par les autorités compétentes ; la licence d'exploitation pour les produits fabriqués sous licence ; engagement de la personne qualifiée du site libérateur de lot sur le respect des bonnes pratiques de fabrication par le producteur.

- *Les informations sur la commercialisation du produit pharmaceutique* : la liste des pays de l'espace UEMOA pour lesquels le médicament a obtenu l'AMM ; une attestation délivrée par les autorités compétentes certifiant la commercialisation effective de la spécialité pharmaceutique dans le pays d'origine ou le cas échéant dans le pays de provenance ; une attestation de prix public notifié par les autorités compétentes du pays d'origine ainsi qu'une attestation de prix grossiste hors taxe dans le pays d'origine.

- *Les informations sur la situation réglementaire du produit pharmaceutique* : AMM ou le Certificat de Produit Pharmaceutique (CPP) qui font ressortir l'identité et l'adresse complète du titulaire de l'autorisation ; certificat d'analyse du modèle vente du produit déposé.

- *Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP)*

Il est rédigé en français et en vingt (20) exemplaires, comportant :

la dénomination de la spécialité pharmaceutique et la DCI du ou des principe (s) actif (s) ; la forme pharmaceutique ; le dosage ; la présentation ; la voie d'administration ; la composition qualitative et quantitative en principes actifs et en excipients ; la classe pharmacologique ; la classe thérapeutique ; les indications thérapeutiques ; les contre-indications ; les effets indésirables ; les précautions d'emploi et mise en garde ; les précautions d'utilisation en cas de grossesse et d'allaitement ; les précautions en cas de conduite ; les interactions avec d'autres médicaments ; la posologie et le mode d'administration ; la conduite à tenir en cas de surdosage ; les incompatibilités ; la durée de stabilité , le cas échéant avant et après reconstitution du

produit ; les conditions de conservation ; la nature du conditionnement primaire ; l'éventuelle inscription à une liste des substances vénéneuses [8].

- *les informations imprimées sur les conditionnements et la notice.*

□ *Le conditionnement primaire* : le conditionnement primaire est l'emballage du médicament qui est directement en contact avec lui. Les mentions inscrites dans la langue du pays concerné devront être lisibles, compréhensibles et indélébiles. Ce sont le nom du médicament ; la DCI ; le dosage ; la forme galénique ; les voies et modes d'administration ; la date de fabrication ; la date de péremption ; le numéro du lot ; le nom et l'adresse du fabriquant ; le nom et l'adresse de l'exploitant.

Lorsqu'il est constitué par des ampoules ou d'autres types de conditionnements sur lesquels il est impossible de porter l'ensemble des mentions prévues, lesdits conditionnements en sont dispensés.

□ *Le conditionnement secondaire* : le conditionnement secondaire désigne l'emballage extérieur du médicament. Il comporte : la DCI ; le nom du médicament le cas échéant ; la forme galénique ; le dosage en principes actifs ; les voies et modes d'administration ; la date de péremption ; le numéro du lot de fabrication ; le nom et l'adresse du titulaire de l'AMM.

□ *La notice interne* comporte la DCI ; le nom du médicament le cas échéant ; la liste complète des excipients ; la forme galénique ; la formule complète et le dosage par unité ; les voies et modes d'administration ; les indications thérapeutiques ; les contre-indications ; les effets secondaires ; les précautions d'emploi et mises en garde ; les interactions médicamenteuses ; la posologie usuelle ; le mode d'utilisation et le cas échéant la durée de conservation après reconstitution ; le nom et l'adresse du titulaire de l'AMM. Mais aussi, le rapport d'expertise de la documentation chimique, pharmaceutique et biologique de l'autorité de réglementation émettrice ainsi que le numéro de l'autorisation de mise sur le marché.

- *Le Récépissé de paiement des redevances ou droits d'homologation.* La législation prévoit un droit d'homologation dont le montant est laissé à l'appréciation de chaque pays. Il se révèle très important pour assurer la gestion du dossier et la rémunération des experts extérieurs de l'ANRP.

- *Le nombre d'exemplaires du dossier.* Il est exigé deux (2) exemplaires du dossier technique libellé en français [8].

- *Le nombre d'échantillons* : trente (30) exemplaires, par forme, par présentation et par dosage, du modèle destiné à la vente au public accompagnés du projet de notice, en ce qui concerne les petits conditionnements [8].

Module 2 : RÉSUMÉ DU DOSSIER TECHNIQUE

Ce 2ème module, est le résumé des modules 3,4 et 5 et comprend :

- *La table des matières sur le résumé du dossier technique*. C'est un récapitulatif des composantes de ce module.

- *La partie introductive sur l'ensemble du module*

- *Le résumé des informations sur la Substance Active (SA) et sur le Produit Fini (PF):*

□ *Résumé des données sur la SA*. Il se compose du sommaire global sur la qualité de la SA ; des données sur le fabricant ; des données sur les méthodes de caractérisation de la SA ; des données sur les substances de contrôle ; des données sur les substances de référence ; des données sur la stabilité.

– *Résumé des données sur le PF*. Il s'agit dans ce résumé de décrire le PF et sa composition, de faire un résumé sur le développement pharmaceutique, de donner les informations sur le fabricant du PF et sur les sites de fabrication. Ce résumé doit contenir encore les méthodes de contrôle des excipients et du PF ajoutés aux données sur la stabilité et aux annexes.

– *Le résumé du dossier non clinique*. Il s'agit dans ce résumé de décrire dans l'ordre, les propriétés pharmacologiques ; le tableau de résumé des propriétés pharmacologiques ; les propriétés pharmacocinétiques ; le tableau résumant les propriétés pharmacocinétiques ; les propriétés toxicologiques et le tableau de résumé des propriétés toxicologiques.

– *Le résumé de la partie clinique*. Il s'agit des résumés des études de biopharmacie, de biodisponibilité et du rapport des études cliniques.

Module 3 : DOSSIER QUALITE

Il se compose de deux (2) parties :

- *La Substance Active (SA)*.

□ *La table des matières*. Elle est le récapitulatif de toutes les composantes du dossier sur la substance active ;

□ *Les données sur la SA.* Elles comprennent : les informations générales sur la SA que sont le descriptif sur la nomenclature c'est-à-dire les noms et codes utilisés pour son identification, le descriptif sur la structure qui désigne la structure, les formules moléculaires, le poids moléculaire, la formule développée et les centres chiraux s'ils existent. Le descriptif sur les propriétés physicochimiques qui doit décrire les principales caractéristiques de la SA et les étapes critiques lors du développement de la fabrication ou du contrôle que sont les points de fusion, le pKa, la solubilité dans les principaux solvants, la rotation optique, l'hygroscopicité, le pH et les propriétés de polymorphisme.

De plus, nous avons la description sur les procédés de fabrication. Ceux-ci se composent de données sur le fabricant (nom et adresse), de la description du procédé de fabrication, de la description du processus de contrôle des matières premières, contrôle des étapes critiques et des étapes intermédiaires, du descriptif du procédé de validation et d'évaluation de la méthode de fabrication et la description de la méthodologie de développement pharmaceutique.

Ensuite, nous avons la description des méthodes de caractérisation. Elle comprend le descriptif de cette méthode ; la structure et autres caractéristiques ; la détermination de la structure et des caractéristiques des impuretés, ainsi que des méthodes d'analyse et de détection des impuretés.

Enfin, le contrôle de la SA doit décrire les méthodes de spécification de la SA ; des méthodes d'analyse et leurs validations ; les méthodes d'analyse de lots ; la justification des spécifications et des méthodes d'analyse ; la précision sur les étalons ou substances de référence et le système contenant/fermeture. Et la stabilité qui comprend, le résumé des études sur la stabilité et son protocole d'étude.

- Le Produit Fini.

□ *Description et composition du produit pharmaceutique.* Elle se fait par l'énoncé de la composition intégrale de la spécialité pharmaceutique suivi du justificatif sur le choix et la nature du conditionnement primaire et sa composition qualitative ; le choix et la fonction des excipients utilisés ; l'exposition de la preuve de la compatibilité du principe actif avec les excipients et le descriptif de la nomenclature, de la structure et des propriétés physicochimiques de la substance active.

□ *Procédé de fabrication des produits pharmaceutiques.* Il s'agit dans ce cas de l'étude du développement galénique ; de la formule et des procédés de fabrication et de contrôle de conformité et les précisions sur les surcharges ; la description des procédés de contrôle, de

validation et ceux d'évaluation de la procédure de contrôle ; la précision sur les étapes critiques et les produits intermédiaires ; la précision des méthodes de contrôle des excipients ; l'étude de compatibilité et instruction d'utilisation et de conservation.

□ *Fabrication*, c'est-à-dire les données complètes sur le fabriquant : la formule des lots ; la description du processus de fabrication et son contrôle ; le contrôle des étapes critiques et des intermédiaires ; la validation ou l'évaluation des processus.

□ *Contrôle des excipients*. Il concerne les spécifications ; les méthodes d'analyse ; la validation des méthodes d'analyse ; la justification des spécifications ; les excipients d'origine humaine ou animale et les nouveaux excipients.

□ *Contrôle du médicament*. Il s'agira dans ce point des spécifications ; des méthodes d'analyse ; de la validation de ces méthodes ; de l'analyse des lots ; de la caractérisation des impuretés. Pour finir, il faudra justifier ces spécifications.

□ *Etalons ou substances de référence*.

□ *Le système contenant et fermeture*.

□ *Stabilité*. Il s'agira de fournir le protocole sur la stabilité et l'engagement concernant la stabilité après l'approbation et les données sur la stabilité ; tout ceci précédé par le sommaire et les conclusions des études de stabilité

Module 4 : DOSSIER NON CLINIQUE

Ce dossier se compose de :

- *Table des matières* qui doit lister les constituants du dossier ;

- *Rapports d'études* comprenant :

□ *Pharmacologique*. Il s'agit ici de parler des pharmacodynamies primaire et secondaire, la pharmacologie de l'innocuité et la pharmacodynamie des interactions entre les médicaments.

□ *Pharmacocinétique* : ce sont des méthodes d'analyse et rapports de validation, l'absorption, la distribution, le métabolisme, l'excrétion et la pharmacocinétique (non clinique) des interactions entre les médicaments.

□ *Toxicologique*. L'étude toxicologique doit se faire pour une dose unique, puis à des doses répétées. La génotoxicité quant à elle se fait autant in vitro qu'in vivo. La cancérogénicité doit

être démontrée par des études à court, moyen et long terme et par d'autres études. Le demandeur doit fournir les preuves de l'absence de toxicité sur la reproduction et le développement par des études de fertilité et premiers stades du développement embryonnaire, du développement de l'embryon et du fœtus, du développement prénatal et postnatal, y compris la fonction maternelle ; des études dans lesquelles les descendants (animaux juvéniles) sont dosés ou évalués d'avantage. A la suite, les études de tolérance locale du produit doivent être effectuées ainsi que d'autres études de toxicité si disponibles comme l'antigénicité, l'immunotoxicité, des études mécanistes, de dépendance, de métabolites, d'impuretés et d'autres.

Module 5 : DOSSIER CLINIQUE

Ce dossier traite des expérimentations cliniques destinées à justifier l'innocuité et l'efficacité de la spécialité.

- *Table des matières* qui constitue le récapitulatif de toutes les composantes du module 5.
- *Tableau des études cliniques*
- *Rapports sur les études cliniques* comprennent :
 - *Rapports sur les études biopharmaceutiques.* Ces rapports vont concerner les études de biodisponibilité ; les études comparatives de biodisponibilité et de bioéquivalence ; les études de corrélation in vivo et in vitro et les rapports sur les méthodes analytiques et bio analytiques des études réalisées sur des humains.
 - *Rapports sur les études pertinentes à la pharmacocinétique (PC) réalisées avec du matériel biologique humain.* Ce point regroupe les rapports des études sur la liaison aux protéines plasmatiques ; des études sur le métabolisme hépatique et les interactions de médicaments et enfin les rapports sur les études qui utilisent d'autre matériel biologique humain.
 - *Rapports sur les études de PC réalisées sur les humains.* Il s'agit ici de présenter les rapports sur les études de PC réalisées sur des sujets en bonne santé et sur les études sur la tolérance initiale ; ceux réalisés sur des patients et sur les études sur la tolérance initiale ; sur les facteurs intrinsèque et extrinsèque et les rapports sur les études de PC réalisées sur la population.
 - *Rapports sur les études pharmacodynamiques (PD) réalisées sur les humains.* Cette partie regroupe les rapports sur les études PD (et de PD/PC) réalisées sur des sujets en bonne santé dans un 1er temps puis sur des patients dans un 2nd temps.

□ *Rapports sur les études, sur l'efficacité et l'innocuité.* Ce point englobe les rapports sur les études cliniques contrôlées pertinentes en ce qui concerne les indications allégées, les études cliniques non contrôlées mais aussi d'autres rapports sur les études cliniques.

□ *Rapports sur les expériences après la mise en marché :* nous avons des cahiers d'observation et listes de données individuelles sur les patients.

- Références bibliographiques.

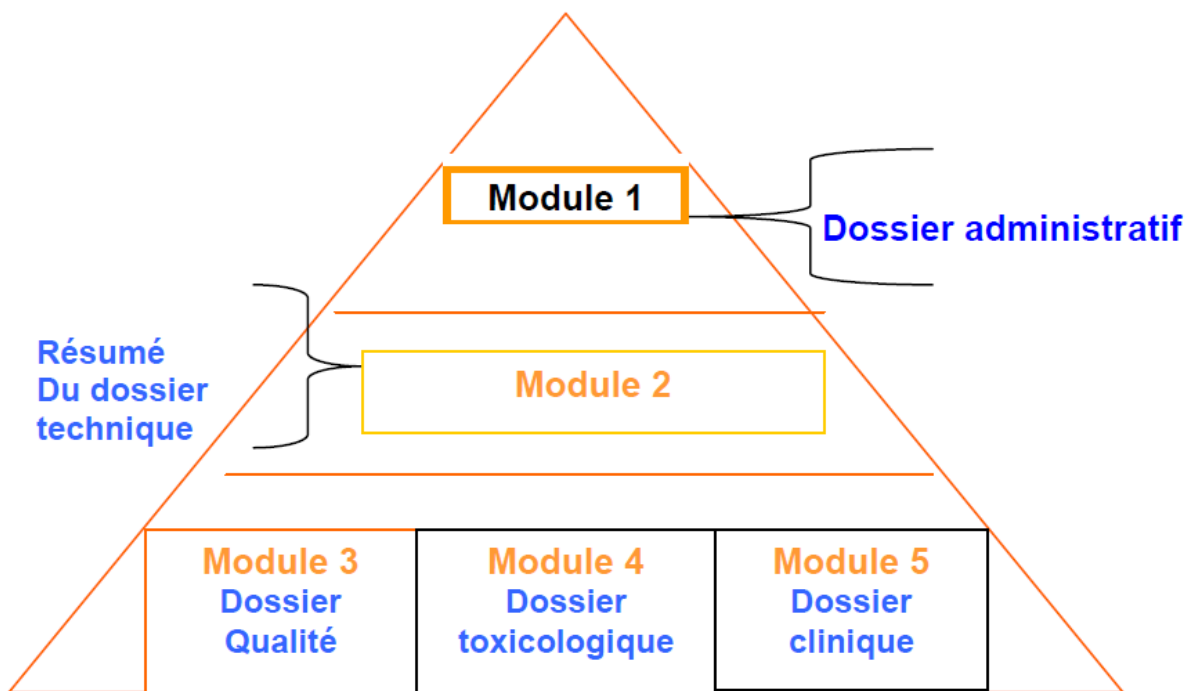


Figure 1 : Organisation du dossier de demande d'enregistrement pour une spécialité pharmaceutique [9].

1.2.4.2.1.2. Génériques :

Module 1 : ADMINISTRATIF

Il est identique à celui décrit pour la spécialité pharmaceutique à l'exception du nombre d'échantillons.

Dix (10) échantillons modèles ventes pour les conditionnements publics, trois (3) modèles ventes pour les conditionnements hospitaliers, à l'exception des produits stériles pour lesquels il sera exigé vingt (20) unités du modèle destiné à la vente au public [8] ;

Module 2 : RÉSUMÉ DU DOSSIER TECHNIQUE

Ce module est identique dans sa composition au 2^{ème} module du dossier d'enregistrement de la spécialité pharmaceutique.

Module 3 : DOSSIER QUALITÉ

Ce dossier est identique à celui de la qualité de la spécialité pharmaceutique.

Module 5 : RAPPORT BIBLIOGRAPHIQUE DES ÉTUDES CLINIQUES

Ce dossier se compose de :

- *Résumé des rapports des études cliniques.*

- *Rapport de bioéquivalence.* Le demandeur doit fournir les résultats des études de bioéquivalence ou des tests de dissolution comparée. Ce rapport contient les renseignements sur les investigateurs, le site de l'étude et les dates de réalisation ; la conformité aux dispositions réglementaires et éthiques. Il devra exposer les données sur les produits utilisés (fabricant, lieu de fabrication et n° de lot) et les données sur le produit de référence utilisé ; les caractéristiques des sujets de l'étude ; la description des procédures de l'étude et des méthodes analytiques accompagnées de leur validation pour le type d'échantillon ; tous les résultats des mesures effectuées pour le produit d'essai et le produit de référence ; la méthode de calcul des paramètres pharmacocinétiques ainsi que les résultats ; la description et la justification des méthodes statistiques utilisées et les résultats de ces calculs qui doivent figurer dans le rapport. Ces résultats vont emmener à la conclusion de l'étude.

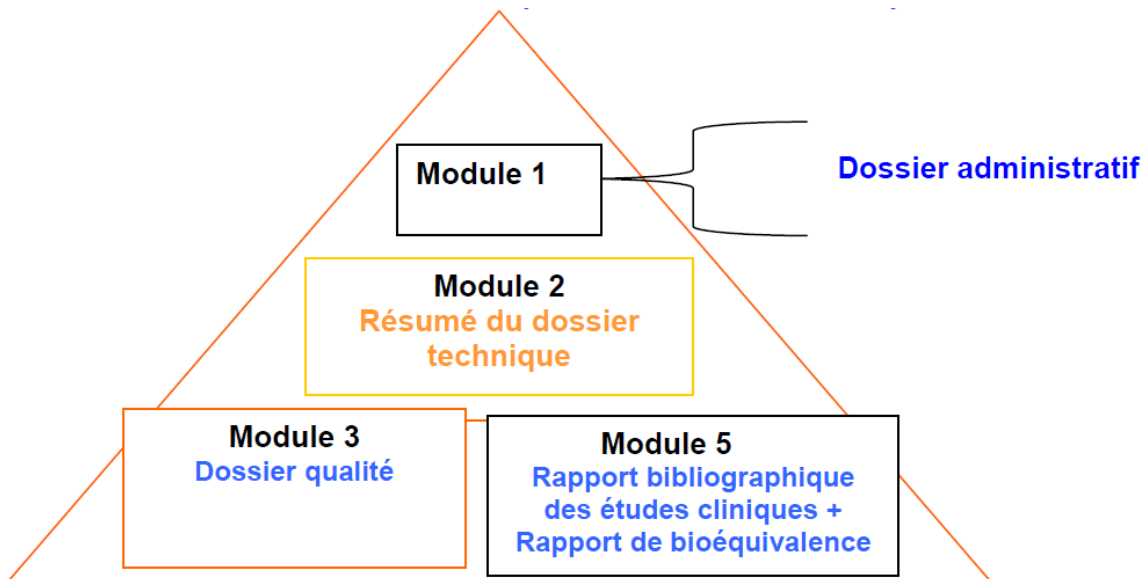


Figure 2 : Organisation du dossier de demande d'enregistrement pour un médicament générique [9].

1.2.4.3. Les structures assurant les fonctions réglementaires du médicament

Au Mali, le système de réglementation pharmaceutique est principalement organisé autour de quatre (04) structures à savoir : la Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM), le Laboratoire National de la Santé (LNS), l'Inspection de la Santé (IS) et le Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie (CNAM).

1.2.4.3.1. Présentation de la Direction de la Pharmacie et du Médicament

La Direction de la Pharmacie et du Médicament est une structure centrale du Ministère de la Santé et des Affaires sociales. Elle a été créée par l'ordonnance N°00-039/P-RM du 20 septembre 2000.

Elle est chargée d'élaborer les éléments de la politique pharmaceutique nationale, de veiller à en assurer l'exécution ; d'assurer la coordination et le contrôle des services qui concourent à la mise en œuvre de cette politique.

La DPM a pour mission de :

- Définir la réglementation pharmaceutique ;
- Réglementer la fabrication, l'importation, la distribution et la promotion des médicaments et vaccins ;

- Instruire les dossiers de demande d'**Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)** des médicaments ;
- Évaluer l'innocuité, l'efficacité et la qualité des médicaments ;
- Animer le cadre légal de suivi des effets indésirables des médicaments (Pharmacovigilance) ;
- Élaborer et mettre en œuvre les programmes nationaux des médicaments ;
- Instruire les dossiers des essais cliniques en vue de la délivrance de l'autorisation par le ministre de la santé ;
- Délivrer les autorisations spéciales d'importation (Psychotropes, médicaments des essais cliniques ou autres produits) ;
- Assurer la gestion et la fourniture de l'information pharmaceutique indépendante au grand public et aux professionnels ;
- Développer des outils d'aide à l'usage rationnel des médicaments ;
- Assurer le suivi et l'évaluation de la Politique PPN.

La DPM est dirigée par un Directeur qui est nommé en conseil des ministres et assisté par un adjoint.

Le service comprend trois (03) divisions. A la tête de chaque division, il y a un chef division, qui est assisté par des différents chefs sections.

a- La Division Réglementation et Suivi de l'exercice de la profession pharmaceutique :

Elle comporte trois sections

- section Réglementation,
- section Suivi et contrôle de l'exercice de la profession pharmaceutique,
- section homologation des produits pharmaceutiques.

b- La Division Assurance Qualité et Economie du médicament :

Elle est également subdivisée en trois sections :

- section recherche et évaluation,
- section approvisionnement des établissements de santé en médicament essentiels,
- section formation, information et communication.

c- La Division des Laboratoires d'Analyses Biomédicales :

Elle n'est pas actuellement fonctionnelle

1.2.4.2.1. Le Laboratoire National de la Santé :

Il a pour mission de :

Contrôler la qualité des médicaments, aliments, boissons ou toutes autres substances importés ou produits en République du Mali et destinés à des fins thérapeutiques, diététiques ou alimentaires en vue de la sauvegarde de la santé des populations humaine et animale.

A ce titre, il est chargé de :

- Prélever et Analyser les échantillons ;
- Participer à la formation universitaire et postuniversitaire ;
- Entreprendre des activités de recherche scientifique et technique ;
- Contribuer à l'élaboration des normes et veiller à leurs applications ;
- Donner son avis technique sur AMM ou interdire les produits ;

1.2.4.3.2. L'Inspection de la Santé :

L'inspection de la santé veille au respect des lois et règlements relatifs à la qualité des produits et des prestations dans l'exercice tant public que privé des professions sanitaires.

A cet effet, elle est chargée de :

- Procéder de manière systématique ou inopinée à l'inspection de tous les organismes, services et formations socio-sanitaires placés sous l'autorité des professions sanitaires et des établissements sanitaires privés ;
- Effectuer des enquêtes et missions spéciales d'information et des études pour le compte du Ministre chargé de la Santé.

1.2.4.3.3. Le Centre National de lutte Contre la Maladie :

Le CNAM assure la promotion de la recherche opérationnelle, la surveillance de certaines maladies et la formation continue en matière de lutte contre la maladie, en vue de soutenir les structures sanitaires périphériques.

À cet effet, il est chargé de :

- Promouvoir la recherche médicale opérationnelle sur les maladies endémo-épidémiques ;

- Maintenir et renforcer les acquis scientifiques en matière de formation sur la lèpre, le paludisme, la tuberculose, le VIH-sida, l'onchocercose, la trypanosomiase et autres maladies apparentées ;
- Développer et maintenir une capacité nationale de surveillance épidémiologique des Infections Sexuellement Transmissibles (IST) et des maladies à potentiels épidémiques, endémiques et de mesurer leur impact sur l'état de santé de la population ;
- Promouvoir la coopération nationale et internationale dans le domaine de la lutte contre la maladie ;
- Développer une capacité en matière de vaccinologie ;
- Participer à la formation universitaire des étudiants et stagiaires.

1.2.4.4. Contrôle qualité (CQ) du médicament

Le CQ est une opération destinée à déterminer, avec des moyens appropriés, si le produit est conforme ou non à ses spécifications ou exigences préétablies et incluant une décision d'acceptation ou de rejet. C'est une fonction réglementaire assurée par le LNS. A cet effet, le LNS dispose d'un plateau technique conséquent, d'un personnel qualifié, d'un manuel de procédures et des bases légales pour contrôler tous les produits pharmaceutiques entrants ou fabriqués au Mali.

1.2.4.5. Enregistrement d'un produit

Les étapes de la procédure d'enregistrement des médicaments sont :

- Réception des dossiers : mardi et jeudi soit deux fois par semaines ;
- Contrôles administratifs et techniques des dossiers ;
- Préparation de la Note Technique à soumettre à la commission nationale d'AMM. Cette note technique comporte essentiellement les éléments suivants :
 - Nom, forme, dosage, présentation, principe(s) actif(s), indications thérapeutiques et Prix Grossiste Hors Taxe (PGHT) ;
 - Le PGHT des produits similaires enregistrés au Mali ;
 - Informations sur l'enregistrement du produit dans la sous-région (Afrique de l'Ouest) au besoin.

➤ Examen des produits par la commission nationale d'AMM

La réunion des membres de la Commission Nationale d'AMM est officiellement trimestrielle.

A cet effet,

- La note Technique est envoyée aux membres de la commission 10 à 15 jours avant la réunion ;
- La séance plénière se tient en deux jours ;
- L'avis motivé de la commission est exigé pour chaque dossier.

➤ Après la réunion de la commission d'AMM

- Des projets de décisions sont élaborés pour les dossiers, objets d'un avis favorable de la commission ;
- Des demandes de complément d'information sont adressés aux laboratoires concernés pour certains dossiers au besoin ;
- Des lettres de rejet sont élaborés pour les dossiers jugés avec un avis défavorable par la Commission d'AMM (Ajourné) ;
- Les documents sont archivés.

L'AMM est octroyée par le Ministère en charge de la santé après approbation de l'avis favorable de la commission pour une durée de 5 ans renouvelable.

Ces différentes étapes sont résumées dans le schéma suivant :

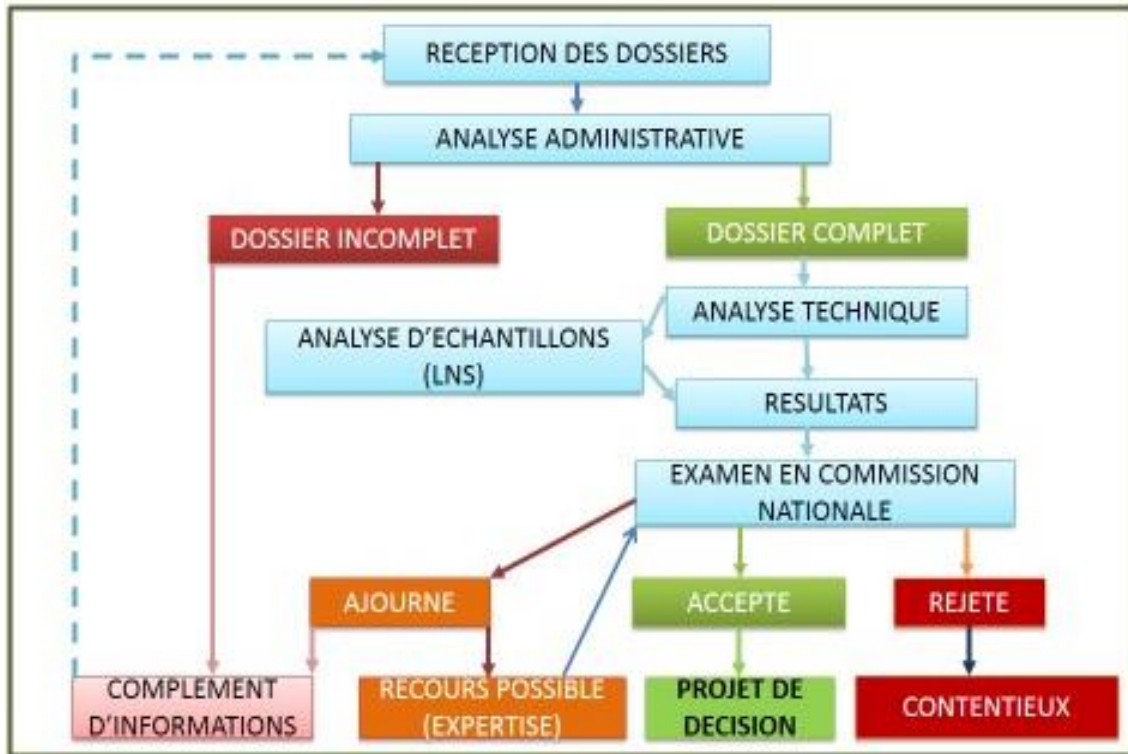


Figure 3 : Procédure d'enregistrement des produits pharmaceutiques à la DPM du Mali.

II. METHODOLOGIE

2.1. Cadre d'étude

L'étude a été réalisée à la Direction de la Pharmacie et du Médicament (sise à Bamako quartier Dar-Salam) et plus précisément à la division réglementation et suivi de l'exercice de la profession pharmaceutique.

2.2. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude rétros prospective, descriptive qui a porté sur la période du 01 janvier au 31 décembre 2019.

2.3. Population d'étude

L'étude a porté sur les dossiers de demande d'AMM examinés à la DPM du 01 Janvier au 31 Décembre 2019.

2.4. Critères d'inclusion

Etaient inclus dans notre étude :

- Les dossiers de demandes d'enregistrement examinées en 2019 ;
- Les dossiers de demandes d'AMM pour les médicaments à usage humain.

2.5. Critères de non-inclusion

N'étaient pas inclus dans notre étude :

- Toutes demandes différentes d'une demande d'enregistrement ;
- Toutes les demandes d'enregistrement examinées hors de la période prise en compte par l'étude ;
- Tous les dossiers de demandes d'AMM reçus et non examinés ;
- Les dossiers de demandes d'AMM pour des médicaments à usage non humain ;
- Les dossiers de demandes d'AMM pour les vaccins ;
- Les dossiers des médicaments destinés au don

2.6. Taille de l'échantillon

Il s'agit d'un échantillonnage exhaustif où toutes les demandes qui répondaient aux critères d'inclusion ont été analysées pour la période d'étude considérée.

2.7. Collecte des données :

2.7.1. Technique de collecte des données

Pour la collecte des données, une analyse des dossiers a été effectuée à travers une grille d'analyse affectée à chaque dossier puis renseignée.

2.7.2. Outils de collecte des données

Le support de collecte des données est un questionnaire anonyme comportant des questions fermées et ouvertes portant sur :

- L'identifiant du laboratoire demandant l'AMM ;
- Les exigences juridiques en matière de demande d'AMM ;
- L'avis du ministère de la santé sur la demande d'AMM.

2.8. Saisie, analyse et traitement des données

Les données ont été saisies sur Microsoft Word version 2016 et analysées sur le logiciel SPSS21. Microsoft Word version 2016 a servi au traitement.

2.9. Considérations éthiques et déontologiques

Les données ont été recueillies sous anonymat (sans mention de l'identité et le nom des laboratoires) avec le consentement de l'administration de la DPM. De plus, la confidentialité des informations reçues a été assurée et les fiches d'analyse ont été gardées dans un lieu secret dont l'accès est réservé aux personnes disposant d'une autorisation d'accès à ces informations.

III. RESULTATS

L'étude a porté sur 848 dossiers examinés par la commission nationale des autorisations de mise sur le marché. Les résultats obtenus se présentent comme suit :

3.1. Nombre de dossiers de demandes d'AMM examinés en 2019

Tableau I : Nombre de sessions

Session	Périodes	Nombre de dossier
1 ^{ère} session	19 – 20 Juin	296
2 ^{ème} session	16 – 17 Oct	268
3 ^{ème} session	27 – 28 Nov	284

En 2019, il y a eu trois sessions de réunion de la commission nationale d'autorisation de mise sur le marché. Durant ces 3 sessions, 848 dossiers de demandes d'AMM ont été examinés.

Tableau II : Répartition des dossiers selon leur Nature

Types de dossiers d'AMM	Effectifs	Pourcentage %
Réexamens	205	24,2
Nouvelles demandes	643	75,8
Total	848	100,0

La majorité des dossiers examinés en 2019 étaient des nouvelles demandes d'AMM en 1^{ère} intention soit **75,8%**.

Tableau III : Répartition des demandes selon la catégorie de médicaments.

Types de médicaments	Effectifs	Pourcentage %
Spécialités/Génériques de marques	812	95,75
Génériques DCI	36	4,25
Total	848	100

848 médicaments ont fait l'objet d'une demande d'enregistrement en 2019 dont 812 spécialités/Génériques de marques (95,75%) et 36 Génériques DCI (4,25%).

3.2. Profil des laboratoires demandeurs d'AMM

Tableau IV : Répartition selon les pays des laboratoires demandeur de l'AMM.

Pays du laboratoire demandeur	Effectifs	Pourcentage %
Inde	376	44,3
Jordanie	70	8,3
Tunisie	43	5,1
France	41	4,8
Maroc	32	3,8
Allemagne	31	3,7
Royaume uni	26	3,1
Egypte	25	2,9
Ile Maurice	20	2,4
Chine	20	2,4
Suisse	19	2,2
Arabie saoudite	19	2,2
Italie	12	1,4
Algérie	12	1,4
San Marino	12	1,4
Pakistan	10	1,2
Cambodge	9	1,1
Emirats Arabes Unis	9	1,1
Kenya	9	1,1
Uganda	8	0,9
Bangladesh	7	0,8
Sénégal	6	0,7
Burkina Faso	5	0,6
USA	5	0,6
Autres	22	2,6
Total	848	100

Parmi tous les pays des laboratoires demandeurs d'AMM, l'Inde (Asie) était le plus représenté avec 376 demandes soit 44,3% de toutes les demandes. La Tunisie était le premier pays africain demandeur avec 5,1% cas.

Tableau V : Répartition selon les continents des laboratoires demandeurs

Continent du labo demandeur	Effectifs	Pourcentage %
Asie	525	61,9
Afrique	162	19,1
Europe	153	18
Amérique	5	0,6
Océanie	3	0,4
Total	848	100

L'Asie dont fait partie l'Inde était le continent le plus représenté avec 61,9% des laboratoires.

3.3. Profil des laboratoires fabricants

Tableau VI : Répartition selon les pays des laboratoires fabricants.

Labo fabricant	Effectifs	Pourcentage %
Inde	431	50,8
Jordanie	70	8,3
Tunisie	45	5,3
Chine	39	4,6
Allemagne	32	3,8
Maroc	28	3,3
Italie	27	3,2
Egypte	25	2,9
France	23	2,7
Arabie saoudite	19	2,2
Algérie	12	1,4
Portugal	10	1,2
Pakistan	10	1,2
Kenya	9	1,1
Cambodge	9	1,1
Uganda	8	0,9
Espagne	8	0,9
Bangladesh	7	0,8
USA	6	0,7
Autriche	4	0,5
Autres	26	3,1
Total	848	100

L'Inde était le pays fabricant le plus représenté soit 50,8% de cas(n=431).

Tableau VII : Répartition selon les continents des laboratoires fabriquant.

Labo demandeur	Effectifs	Pourcentage %
Asie	593	70
Afrique	128	15,1
Europe	118	13,9
Amérique	6	0,7
Océanie	3	0,3
Total	848	100

La majorité des laboratoires fabriquant étaient du continent Asiatique soit 70% des demandes.

3.4. Caractéristique des produits

Tableau VIII : Répartition des dossiers de demandes d'AMM en fonction de la forme galénique des produits.

Forme pharmaceutique	Effectifs	Pourcentage %
Comprimés	376	44,3
Solution injectable	112	13,2
Gélule	85	10,0
Sirop	65	7,7
Solution perfusion	47	5,5
Sachet	38	4,5
Collyre	38	4,5
Suspension buvable	36	4,2
Pommade crème	21	2,5
Solution	11	1,3
Ovule	6	0,7
Spray	5	0,6
Aérosol	4	0,5
Goutte nasale	2	0,2
Ampoule buvable	1	0,1
Pastille	1	0,1
Total	848	100

La forme pharmaceutique la plus représentée a concerné les comprimés (44,3%) suivie des solutions injectables (13,2%).

Tableau IX : Répartition des dossiers de demandes d'AMM en fonction de la voie d'administration du produit

Voie d'administration	Effectifs	Pourcentage %
Orale	611	72,1
Vaginale	14	1,7
Parentérale	152	17,9
Oculaire	39	4,6
Nasale	9	1,1
Dermique	23	2,7
Total	848	100

La majorité des produits pour enregistrement était destinée à la voie orale soit 72,1% des cas.

Tableau X : Répartition des dossiers de demande d'AMM selon la DCI des produits.

DCI	Effectifs	Pourcentage %
Artemether – lumefantrine	41	4,8
Multivitamine	41	4,8
Amoxicilline - acide clavulanique	31	3,7
Paracetamol	26	3,1
Ciprofloxacine	18	2,1
Esomeprazole	16	1,9
Extrait	16	1,9
Omeprazole	13	1,5
Azithromycine	13	1,5
Ceftriaxone	13	1,5
Cefixime	13	1,5
Tadalafil	11	1,3
Desloratadine	10	1,2
Amlodipine	9	1,1
Dihydroartemisinine – piperaquine	9	1,1
Amoxicilline	9	1,1
Artemether	8	0,9
Celecoxib	8	0,9
Artesunate	8	0,9
Ciprofloxacine – tinidazole	7	0,8
Atorvastatine	7	0,8
Rosuvastatine	7	0,8
Ibuprofène – paracétamol	7	0,8
Chlorure de sodium	6	0,7
Tramadol	6	0,7
Lidocaïne	6	0,7
Fer	6	0,7
Métronidazole	6	0,7
Albendazole	5	0,6
Ceftriaxone – sulbactam	5	0,6
Phloroglucinol	5	0,6
Ofloxacine – ornidazole	5	0,6
Pyronaridine – artesunate	5	0,6
Spore	5	0,6
Amlodipine - valsartan - hydrochlorothi	5	0,6
Fluconazole	5	0,6
Levocetirizine – montelukast	4	0,5

L'artémether – luméfantrine et les Multivitamines étaient les DCI les plus représenté soit 4,8% chacun.

Tableau XI : Répartition des dossiers de demande d'AMM selon la classe thérapeutique des produits.

Classe thérapeutique	Effectifs	Pourcentage %
Antibiotique	179	21,1
Anti hypertenseur	82	9,7
Antipaludique	78	9,2
Antalgique	66	7,8
Complément alimentaire	60	7,1
Anti ulcéreux	46	5,4
Anti inflammatoire	45	5,3
Anti cancéreux	35	4,1
Antihistaminique	33	3,9
Anti anémique	20	2,4
Anti fongique	18	2,1
Corticoïde	17	2,0
Antiseptique	15	1,8
Anti spasmodique	15	1,8
Anti rétroviraux	14	1,7
Trouble d'érection	13	1,5
Benzodiazépine	13	1,5
Anesthésiant	11	1,3
Mucolytique	11	1,3
Anti diabétique	11	1,3
Laxatif	7	0,8
Anti émétique	7	0,8
Anti parasitaire	6	0,7
Myorelaxant	6	0,7
Antiasthmatique	6	0,7
Autres	34	4
Total	848	100

Les antibiotiques étaient la classe thérapeutique la plus représentée soit 21,1%

3.5. Décision de la commission nationale d'autorisation de mise sur le marché

Tableau XII : Répartition des dossiers de demande d'AMM selon la décision de la commission nationale d'autorisation de mise sur le marché.

Décision de la commission	Effectifs	Pourcentage %
Acceptée	594	70,0
Acceptée sous réserve	64	7,7
En instance	15	1,7
Rejet	166	19,6
Rejet définitif	9	1,1
Total	848	100

La commission nationale de l'autorisation de mise sur le marché a accepté 594 (70%) des demandes de dossiers d'AMM.

Tableau XIII : Répartition des dossiers de demandes d'AMM selon les motifs du rejet.

Motifs du rejet	Effectifs	Pourcentage %
PGHT non compétitif	162	97,6
Notice	1	0,6
Etude clinique non concluant	1	0,6
Autres	2	1,2
Total	166	100

Sur 166 demandes rejetées, 162 étaient pour le PGHT élevé soit 97,6% des cas. Une seule (0,6%) demande est rejetée pour étude clinique non concluante.

Tableau XIV : Répartition des demandes acceptées sous réserves en fonction de leurs causes.

Causes d'acceptation sous réserve	Effectifs	Pourcentage %
Indications non conforme ou mal formulées	20	31,3
Traduction	15	23,4
Absence de Notice	9	14,1
Cohérence information	6	9,4
Présence d'images	5	7,8
Autres	6	9,4
Total	64	100

L'indication mal formulée ou non conforme était la principale raison des demandes mises sous réserve soit 31,3% des 64 cas.

Tableau XV : Répartition des demandes selon les motifs de la mise en instance.

Motifs de la mise en instance	Effectifs	Pourcentage %
Indications	1	6,6
Nécessité d'avis expert	9	60
Contrôle de qualité	1	6,6
Autres	4	26,6
Total	15	100

Plus de la moitié des demandes mises en instance soit 60% avaient pour motif l'avis d'un expert. Une seule demande a été pour le contrôle de qualité du LNS.

Tableau XVI : Relation entre de la décision de la commission nationale de l'AMM et le PGHT des produits par rapport à celui de ses similaires sur le marché.

PGHT / aux produits similaires	Décision de la commission				Rejet définitif	Total
	Acceptée	Sous réserve	Instance	Rejet		
Inférieur	397	42	2	18	8	467
Supérieur	99	6	3	139	1	248
Pas de similaire	98	17	9	9	0	133
Total	594	65	14	166	9	848

Test de Fisher = 330,375 ddl = 8 p = 0,000

Il existe une relation statistiquement significative entre la décision de la commission nationale d'autorisation de mise sur le marché et le PGHT des produits par rapport à celui de ses similaires sur le marché.

3.6. Nombre de références de produits enregistrés en 2019 dans de la nomenclature 2018

Tableau XVII : Répartition de la nomenclature 2018 selon les catégories de médicaments.

Types de médicaments	Effectifs	Pourcentage %
Spécialités/Génériques de marques	3425	86,82
Génériques DCI	520	13,18
Total	3945	100

Sur les 3945 médicaments de la nomenclature 2018, les spécialités/génériques de marques ont représenté 86,82% des cas soit un total de 3425.

Tableau XVIII : Répartition du nombre de référence d'antibiotiques (DCI) les plus représentés dans la nomenclature 2018.

DCI / Dosage en mg	Nombre enregistrés	Nombre de références	Nombre total /DCI
Amoxicilline 500	6	34	60
Amoxicilline 125	2	10	
Amoxicilline 250	2	16	
Amoxicilline acide clavulanique 562.5	7	32	96
Amoxicilline acide clavulanique 1200	8	25	
Amoxicilline acide clavulanique sp	6	26	
Amoxicilline acide clavulanique inj	2	13	
Ciprofloxacine 500	7	33	58
Ciprofloxacine 750	-	10	
Ciprofloxacine perf	5	15	
Ciprofloxacine tinidazole	5	9	9
Fluconazole 150	1	18	18
Cefixime 100	2	24	59
Cefixime 200	2	23	
Cefixime 400	4	12	
Azithromycine 500	5	28	63
Azithromycine sp	4	23	
Azithromycine 250	2	12	
Ceftriaxone 1000	5	43	67
Ceftriaxone 500	2	18	
Ceftriaxone 250	1	6	
Ceftriaxone – sulbactam	3	10	10
Albendazole 400 cp	2	16	30
Albendazole 400 sp	1	14	
Métronidazole 500	1	20	60
Métronidazole 250 et sp	2	40	
Trimethoprime – sulfamethoxazole 480	3	16	31
Trimethoprime – sulfamethoxazole sirop	2	15	

En référence à la nomenclature 2018, l'association amoxicilline+acide clavulanique était l'antibiotique la plus représentée avec 99 références existants et 67 pour le ceftriaxone.

Tableau XIX : Répartition du nombre de référence d'antipaludiques (DCI) les plus représentés dans la nomenclature 2018.

DCI/Dosage en mg	Nombre enregistrés	Nombre de référence	Nombre total /DCI
Artéméther - luméfantrine (80/480)	11	40	105
Artéméther - luméfantrine (20/120)	11	46	
Artéméther - luméfantrine (40/240)	5	14	
Artéméther - luméfantrine (60/360)	1	5	
Dihydroartémisinine – piperaquine 40/320	5	19	25
Dihydroartémisinine – piperaquine sp	3	6	
Artéméther 80	3	13	13

L'artéméther – luméfantrine était l'antipaludique le plus représenté avec 105 références existantes.

Tableau XX : Répartition du nombre de référence d'antihypertenseurs/anti-hypercholestérolémiants (DCI) les plus représentés dans la nomenclature 2018.

DCI / dosage en mg	Nombre enregistrés	Nombre de références	Nombre total /DCI
Amlodipine 5	3	29	57
Amlodipine 10	3	28	
Rosuvastatine 5	-	6	19
Rosuvastatine 10	2	7	
Rosuvastatine 20	3	5	
Rosuvastatine 40	1	1	
Losartan 50	-	11	15
Losartan 25	-	3	
Losartan 100	3	1	
Atorvastatine 10	2	15	40
Atorvastatine 20	2	16	
Atorvastatine 40	2	9	

Sur la base des AMM valides, l'Amlodipine était l'antihypertenseur le plus représenté avec 57 références existantes.

Tableau XXI : Répartition du nombre de référence des antiulcéreux (DCI) les plus représentés dans la nomenclature 2018.

DCI / dosage en mg	Nombre enregistré	Nombre de références	Nombre total /DCI
Oméprazole 20	6	36	44
Oméprazole 10	-	3	
Oméprazole 40 inj	1	5	
Esoméprazole 20	6	9	23
Esoméprazole 40	6	10	
Esoméprazole inj	1	4	
Hydroxyde d'aluminium et de magnésium	5	20	20

L'oméprazole a dominé le marché des antiulcéreux avec 44 références existantes.

Tableau XXII : Répartition du nombre de référence des antalgiques (DCI) les plus représentés dans la nomenclature 2018.

DCI/Dosage en mg	Nombre enregistré	Nombre de référence	Nombre total /DCI
Paracétamol 500	5	37	100
Paracétamol 1000	4	10	
Paracétamol 125	2	27	
Paracétamol 250	3	6	
Paracétamol 1000 inj	2	20	
Tramadol 50	-	17	28
Tramadol inj	1	11	
Paracétamol – tramadol	5	7	

Parmi les antalgiques autorisés au Mali, le paracétamol était le plus représenté avec 100 références.

Tableau XXIII : Répartition du nombre de références des anti-inflammatoires (DCI) les plus représentés dans la nomenclature 2018.

DCI / Dosage en mg	Nombre enregistré	Nombre de référence	Nombre total /DCI
Ibuprofène 400	1	25	51
Ibuprofène 200	-	7	
Ibuprofène sirop	1	19	
Celecoxib 100	3	2	10
Celecoxib 200	4	8	
Ibuprofène – paracétamol sp	2	7	14
Ibuprofène – paracétamol cp	2	7	
Diclofenac 50	2	24	50
Diclofenac 75	-	12	
Diclofenac 100	-	12	
Acéclofénac 100	2	15	15
Acéclofénac + paracetamol	1	13	13

La nomenclature 2018 a révélé que l'ibuprofène était l'anti-inflammatoire le plus représenté avec 51 références.

Tableau XXIV : Répartition du nombre de référence des antihistaminiques (DCI) les plus représentées.

DCI / Dosage en mg	Nombre enregistré	Nombre de référence	Nombre total /DCI
Desloratadine 5	4	17	23
Desloratadine 0.5	3	6	
Prométhazine 2.5	2	9	11
Prométhazine 25	-	2	
Cétirizine 10	3	9	9

Dans la classe des antihistaminiques, la désloratadine était la plus représentée avec 23 références.

Tableau XXV : Répartition du nombre de référence d'autres médicaments (DCI) les plus représentés dans la nomenclature 2018.

DCI / DOSAGE	Nombre de nouveaux médicaments	Nombre de référence	Nombre total /DCI
Fer sp	9	13	21
Fer cp	3	4	
Fer inj	2	4	
Multivitamines cp	17	60	93
Multivitamine sp	9	26	
Multivitamine inj	1	7	
Carbocistéine 5%	3	21	21

Dans la nomenclature 2018, 93 références de multivitamines ont été dénombrés.

IV. DISCUSSION

Nous avons réalisé une étude retro prospective sur un an qui a consisté en une description des résultats du processus d'homologation des médicaments à usage humain au Mali à travers 848 dossiers de demande d'autorisation de mise sur le marché soumis et traités en 2019. Elle a concerné tous les dossiers de produits faisant objet d'une demande d'AMM et examinés par la commission nationale d'autorisation de mise sur le marché (CNAMM).

4.1. Type de demande

De notre étude, il ressort que la majorité des dossiers examinés en 2019 étaient des nouvelles demandes d'enregistrement donc en 1^{ère} intention. Ce résultat est comparable à celui de OFRIDAM A [20] au Togo en 2017 qui a trouvé que 63,56% des dossiers de demande d'AMM étaient des dossiers d'enregistrement en 1^{ère} intention AMM contre 36,44% pour les dossiers de renouvellement. Une autre étude similaire réalisée au Togo par Tchoua Yonga et al., (2010) [21] a donné 77,5% de dossiers d'enregistrement contre 22,5% de dossiers de renouvellement. Mounkoro et al., (2013) au Mali ont signalé un taux de 82,06% des dossiers d'enregistrement [22]. D'une part ceci s'expliquerait par l'objectif général de la politique pharmaceutique nationale du Mali qui est de garantir un accès équitable aux médicaments essentiels de qualité aux populations et de promouvoir leurs usages rationnels. D'autre part ceci pourrait s'expliquer par le fait que le marché du médicament est sans cesse croissant.

4.2. Catégorie des médicaments

Dans notre étude, les spécialités/génériques de marques étaient les plus représentées avec 84,3% et les génériques simples étaient de 15,7%. Cet état de fait est similaire aux résultats de Armanda 2017 [8] qui a retrouvé 74,25% pour les génériques de marque. Ces résultats témoignent de beaucoup de progrès en matière de promotion de génériques.

Ceci peut s'expliquer par le fait que le médicament générique répond parfaitement au principe porté par la politique pharmaceutique nationale qui est de garantir : « l'accès universel aux médicaments essentiels génériques de qualité à un coût abordable à la population ». En effet, le médicament générique de qualité à moindre coût est une solution intéressante pour le problème d'accessibilité aux médicaments dans nos pays en voie de développement.

Il est à noter les médicaments génériques, à savoir des copies d'originaux présentent l'avantage, d'une part, d'être tout aussi efficaces que le modèle original, et d'autre part, d'être nettement moins chers et donc abordables à un plus grand public. [28].

4.3. Profil des laboratoires demandeurs

Notre étude révèle que 44,3% des laboratoires demandeurs d'AMM venaient de l'Inde. Ce résultat est similaire à celui des travaux de Mounkoro en 2013 qui avait trouvé que 46,44% des laboratoires demandeurs d'AMM venaient de l'Inde [22] et supérieur à celui de Ofridam A en 2017 au Togo [20] qui a trouvé 35,16%. Par ailleurs, ce résultat diffère de ceux trouvés par KOUAM KAMDEM [23] en 2014 au Mali qui a trouvé que les médicaments essentiels génériques DCI provenaient pour la plupart de la Chine (61,09%) suivi de l'Inde (20,30%) ; et de celui de BAKABE en 2008 au Mali [24] où la France occupait la 1^{ère} place avec 42% suivi de l'Inde (17,8%).

Aussi, notre étude a révélé que la majeure partie des demandeurs d'AMM était d'origine Asiatique avec 61,9%. Ce résultat est supérieur à celui de Armanda en 2016 qui avait trouvé 56,19%. Ce résultat est dû à la présence de l'Inde qui est le pays le plus représenté comme pays demandeurs d'AMM.

4.4. Profil des laboratoires fabricants

Notre étude montre que l'Inde était le pays fabricant le plus représenté avec 50,8%. Nos résultats sont similaires à celui de Mounkoro [22] en 2013 et Armanda [8] en 2017 qui ont trouvé respectivement 51,71% et 57,19% pour l'Inde.

L'Inde est aujourd'hui leader dans la production de génériques avec 20% de la production mondiale totale [25]. Cette concentration des sites de fabrication en Inde pourrait s'expliquer par une délocalisation de nombreux laboratoires à cause d'une main d'œuvre accessible et moins cher par rapport aux autres pays.

L'Asie était le continent fabricant majoritaire avec 70%. Ces résultats sont semblables à ceux de Armanda [8] où l'Asie était le continent fabricant majoritaire avec 71,24%, et d'une étude menée dans un article original sur le contrôle de qualité des médicaments antipaludiques au mali qui rapportait 56,8% pour l'Asie [26].

4.5. Forme pharmaceutiques

De notre étude, il ressort que la forme comprimée est la plus représentée avec 44,3%, suivi des solution injectable 13,2%, des gélules 10% et la forme sirop 7,7%. Nous rapportons le même constat que celui de Ofridam en 2017 [20] qui avait trouvé que les comprimés et les sirops étaient les formes pharmaceutiques majoritaires avec respectivement 44,6% et 10,5% et à celui

de BAKABE [24] en 2008 qui a montré que la forme comprimé 43,8% était la plus représentée suivi de forme injectables 20,0% et les suspensions buvables et sirop 14,2%.

Par ailleurs, la forme sèche est la forme dominante sur le marché du médicament (environ 80% des formes pharmaceutiques commercialisées) [27]. Elle représente l'avantage d'être facile à conserver et du fait qu'elle convient mieux pour le traitement ambulatoire.

4.6. Classe thérapeutique

Les classes thérapeutiques les plus représentées ont été celles des antibiotiques 21,1% suivi des antihypertenseurs (9,7%) ; des antipaludiques (9,2%) et les antalgiques (7,8%).

Ce résultat est en accord avec celui obtenu dans l'étude de Ofridam [20] qui avait montré que les antibiotiques 26,24% dominaient en 2017 contre 28,8% en 2010. En effet, les infections aiguës des voies respiratoires sont les principales causes de consultation [29]. Ce qui pourrait expliquer le taux élevé des antibiotiques.

4.7. Décision de la CNAMM

La commission nationale de l'autorisation de mise sur le marché a accepté 70% des demandes de dossiers d'AMM. Cela est supérieur à celui obtenu dans l'étude de Ofirdam A [20] qui avait donné 25,23% de dossiers acceptés et celui relevé par le rapport de la commission nationale du médicament en 2017 au Sénégal qui avait 26% de dossiers acceptés [29].

Dans notre étude les 97,6% des dossiers de demandes d'AMM ont été rejeté pour motif de PGHT non compétitif par rapport à celui des similaires disponibles.

Ce taux élevé d'AMM octroyée pourrait s'expliquer par la faite qu'existe une relation statistiquement significative entre la décision de la commission de l'autorisation de mise sur le marché et le PGHT.

4.8. Etude de la nomenclature 2018.

L'étude de la nomenclature nationale des produits pharmaceutiques rapporte que l'artéméther - luméfantine avec 105 références, est la DCI la plus représenté. Elle est suivie en 2^{ème} position du paracétamol avec 100 références puis en 3^{ème} position l'association amoxicilline et acide clavulanique avec 96 références. Les multivitamines avec 93 références arrivait en 4^{ème} position. Dans l'ordre, ceftriaxone ; ciprofloxacine ; azithromycine ; amoxicilline ; métronidazole ; céfixime ; amlodipine ; diclofénac ; ibuprofène ; fer-acide folique et

oméprazole suivaient respectivement avec 67 ; 63 ; 63 ; 60 ; 59 ;57 ; 52 ; 51 ; 50 et 44 références.

Ce résultat était différent de celui publié dans la décision N°3363 du 26 octobre 2015 du ministère de la santé du Cameroun portant publication de la liste des molécules, combinaisons, dosages et formes de produits pharmaceutiques pour lesquels l'octroi de nouvelles AMM fut suspendu pour une période de trois ans. Dans cette décision ; on retrouvait diclofénac injectable, artémether-lumefantrine, paracétamol, amoxicilline, métronidazole, amoxicilline –acide clavulanique, ibuprofène, ciprofloxacine et oméprazole respectivement avec 77, 74, 74, 67, 52, 44, 42, 39 et 36 références [30].

En outre, notre résultat est aussi en désaccord avec celui obtenu en Algérie où la nomenclature nationale des produits pharmaceutiques au 30 Mars 2017, comptait 4373 médicaments pour 1373 DCI. Le paracétamol avec 99 spécialités, est la DCI la plus générique suivie du glimépiride, l'ibuprofène et la risperidone avec respectivement 61 ; 57 et 37 spécialités [31].

Ce résultat pourrait s'expliquer par un faible taux de disponibilité des génériques DCI (11%) auprès des grossistes. Par ailleurs, les médicaments non disponibles sont constitués de 70,2% de DCI et 29,8% de spécialités [7].

V. Conclusion

La qualité, la sécurité et l'efficacité sont des normes auxquelles doivent satisfaire les produits médicaux. Tout Etat doit garantir l'accès de sa population à de meilleurs soins de santé qui reposent entre autre sur la disponibilité de médicaments de qualité. Cette garantie ne peut se faire que par la mise en place d'Autorités de Réglementation Pharmaceutique.

Du fait de son importance, le médicament avant d'être mis à la disposition des patients ou avant d'être mis sur le marché nécessite des procédures d'enregistrement rigoureuses et spécifiques.

L'homologation des médicaments étant l'une des missions de l'Autorité de Réglementation Pharmaceutique, elle est capitale et indispensable au regard de la place qu'occupent les médicaments dans le monde.

L'objectif de notre étude était d'évaluer les conditions de délivrances des AMM des médicaments au Mali. Elle a enregistré sur un total de 848 dossiers examinés en 2019 ; 75,8% nouvelles demandes d'AMM en 1^{ère} intention et 24,2% de réexamen de dossiers d'AMM. L'Inde a été le pays dominant des laboratoires demandeurs d'AMM et fabricants de médicament avec 376 demandes de dossiers d'AMM (44,3%).

Les antibiotiques étaient les plus représentés avec 21,1% des cas. 70,0% des demandes ont été acceptées par la commission nationale d'autorisation de mise sur le marché. La raison principale des rejets était le PGHT non compétitif.

Notre étude nous a permis de noter un nombre élevé de références pour les molécules telles que l'amoxicilline, l'amoxicilline + acide clavulanique, l'artémether-lumefantrine, l'oméprazole, le paracétamol et la Ceftriaxone.

Au terme de notre étude, nous avons constaté l'absence d'un système de gestion des autorisations de mise sur le marché. Ceci se traduit par le nombre élevé d'AMM octroyé d'une part et par le nombre très élevé de références par molécules d'autre part.

Même si nos objectifs ont été atteints, l'étude a suscité certaines inquiétudes notamment en ce qui concerne la disponibilité de ses produits enregistrés auprès des grossistes. Une autre limite est l'impact de la décision de la CNAMM sur la qualité des prescriptions et la dispensation des médicaments.

VI. Recommandations

Au Ministère de la Santé

- Octroyer à la DPM l'autonomie de gestion administrative et financière ;
- Faire un inventaire national des produits disponibles avec le nombre de références existantes sur le marché.
- Prendre des mesures qui s'imposent pour des molécules dont le nombre de références est trop élevé.
- Mettre en place des comités d'experts pour une évaluation efficace et rapides des dossiers techniques ;

A la Direction de la Pharmacie et du Médicament

- Rendre fonctionnel le site internet et l'alimenter régulièrement ;
- Mettre en place un mécanisme d'archivages informatisé des dossiers de demandes d'AMM ;
- Mise à jour de la nomenclature après chaque session de la CNAMM
- Vérifier la disponibilité des produits enregistrés sur le marché

Aux représentants des laboratoires :

- Mettre un accent sur la formation des agents en affaires règlementaires sur les procédures d'autorisation de mise sur le marché des produits pharmaceutiques dans les écoles de formation reconnues et homologuées.
- Se faire assister par des pharmaciens conseils et divers experts.

Références bibliographiques

1. WHO/HIS/EMP, Assurance de la qualité des médicaments : le rôle normatif de l’OMS dans le domaine des produits, 30 Avril 2018. Disponible sur http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance
2. OMS. Autorisation de mise sur le marché des médicaments à usage humain notamment d'origine multisource (génériques) : manuel à l’usage des autorités de réglementation pharmaceutique. Série réglementation pharmaceutique N°13. Genève, 2008
3. TCHOUA YONGA T.M. Evaluation des dossiers d’AMM des médicaments génériques au Togo et problématique des études de bioéquivalence. Thèse pharmacie, Université de Lomé, 2010.
4. Boris H, Hélène M. L'évaluation des médicaments, un enjeu politique. Editions du Croquant | « Savoir/Agir ». 2011/2 n° 16 | pages 31 à 36. ISBN 9782914968928
5. Hauray B. L’Europe du médicament : Politique – Expertise – Intérêts privés. Presses de Sciences Po (P.F.N.S.P.), 2006, Paris.
6. OMS/Afrique. Lettre d’information pharmaceutique. Volume 3 Numéro 1. Avril 2006
7. MAHAMADOU B R. Evaluation de la disponibilité et de la commercialisation des médicaments après l’obtention de l’autorisation de mise sur le marché (AMM) auprès des établissements d’importation et de vente en gros des médicaments de Bamako. Th Ph, Université de Bamako 2008
8. KOUAMBA G. A. Processus d’homologation des médicaments au mali : cas des antibiotiques et des antipaludiques en 2016. Th Ph USTTB, Bamako 2018.
9. Kikule K., S. Diarra, A. Sangare, M. Thumm. 2017. Évaluation du système de réglementation des médicaments de la DPM, Mali (Assessment of DPM Medicine Regulatory System, Mali). Présenté à l’Agence des États-Unis pour le développement international par le Programme des systèmes pour l’amélioration de l’accès aux produits et services pharmaceutiques (SIAPS). Arlington, VA : Management Sciences for Health.
10. OMS. Stratégie pharmaceutique de l’OMS : cadre d’action pour les médicaments essentiels et politiques pharmaceutiques. L’impact des médicaments essentiels ; WHO/EDM/2000.P 7-8-9, 2003, Genève Suisse.
11. OMS. L'utilisation des médicaments essentiels. Sixième rapport du Comité d'experts de l'OMS. Genève, Organisation mondiale de la Santé, (OMS, Série de Rapports techniques, 1995, N° 850).

12. **UEMOA. Ouagadougou.** Les annexes au règlement relatif aux procédures d'homologation des produits pharmaceutiques à usage humain dans les Etats membres de l'UEMOA. Annexes au règlement N° 06 2010 CM UEMOA, octobre 2010. Ouagadougou : UEMOA, 2010 ; 20 ; 23p.
13. Ministère de la Santé. Loi N°2009-007 du 15 mai 2009 portant le code de la santé publique de la République togolaise. Journal officiel de la République Togolaise, 2009, N°30.
14. WHO. Marketing authorization of pharmaceutical products with special reference to multisource products : A manual for drug regulatory authorities. WHO/DPM/RGS/98.5.1998, Geneva.
15. Bruneton, C. Naboulet, J-P. et Van Der Heide, B. *Les échanges de médicaments entre pays européens et pays en développement : efficacité des systèmes de régulation et perspectives.* Remed, 1996, Paris.
16. Nation, RL. Sanson, LN. *Bioequivalence requirements for generic products. Pharmacology and therapeutics*, 1994, n°1-2 : 41-55.
17. **Organisation mondiale de la Santé (OMS).** Comment élaborer et mettre en œuvre une politique pharmaceutique nationale ? - Perspective politique de l'OMS sur les médicaments, No. 06 Janvier 2003.
18. **Politique Pharmaceutique Nationale du Mali 02 août 2012 ; 6p, 8p.**
19. **Joël Keravec, MSH/RPM Plus/GDF.** Assurance qualité des médicaments-Atelier sur la gestion des achats et de l'approvisionnement des médicaments pour les pays d'Afrique francophone-Accra, Ghana. 15-20 Janvier 2006.
20. Ofirdan A. Homologation des médicaments à usage humain au Togo : année 2017. Thèse de Doctorat en pharmacie. Université de Lomé, 2017.
21. Tchoua Yonga T M. Evaluation des dossiers d'AMM des médicaments génériques au Togo et problématique des études de bioéquivalence. Thèse de doctorat en pharmacie. Université de Lomé, 2010.
22. Mounkoro K. *Evaluation du processus d'enregistrement des médicaments à usage humain en république du Mali en 2013.* Thèse de doctorat en pharmacie. Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako, 2015.
23. **KOUAM KAMDEM Ulrich Franck** « Evaluation des importations des médicaments essentiels génériques en D.C.I en 2014 au Mali ». Thèse de Pharmacie, FMOS/FAPH de l'USTTB, Bamako 2016, N°51.

24. **BAKABE Mahamadou Roumanatou** « Evaluation de la disponibilité et de la commercialisation des médicaments après l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) auprès des établissements d'importation et de vente en gros des médicaments de Bamako ». Thèse de Pharmacie, FMOS/FAPH de l'USTTB, Bamako 2008, N°9, 82p.
25. Seven M. UbiFrance, Fiche Marché : le secteur pharmaceutique en Inde, 2012, disponible sur www.pharmanalyses.fr consulté le 04/05/2020.
26. **Contrôle de qualité des médicaments antipaludiques au Mali** : Revue Malienne d'infectiologie et de Microbiologie 2015, Tome 6, 12p.
27. Le Hir, A. et Cohen, Y. Abrégé de pharmacie galénique 6ème Edition. MASSON, 1991, Paris.
28. Coppens M. *La politique de l'Inde en matière de médicaments génériques*. Université catholique de Louvain/Belgique, 2012.
29. Le site du continent africain. Les maladies endémiques. www.africa-onweb.com consulté le 04/05/2020.
30. Ministère de la Santé du Cameroun. Décision N°3363/D/MINSANTE/CAB du 26 Octobre 2015 portant publication de la liste des molécules, combinaisons, dosages et formes de produits pharmaceutiques pour lesquels l'octroi de nouvelles autorisation de mise sur le marché (AMM) est suspendu pour une période de trois (3) ans.
31. <https://sorpbatna.wordpress.com/2017/05/13/nomenclature-nationale-des-produits-pharmaceutiques-au-30-mars-2017/> consulté le 03 / 07 /2020 à 00h41

ANNEXES**ANNEXE : liste des médicaments autorisés en 2019****1- ANTIPALUDIQUES**

DCI/Dosage en mg	Nombre de nouveau médicaments	Nombre de référence	Nombre total /DCI
Artéméther - luméfantrine (80/480)	11	40	105
Artéméther - luméfantrine (20/120)	11	46	
Artéméther - luméfantrine (40/240)	5	14	
Artéméther - luméfantrine (60/360)	1	5	
Dihydroartémisinine – piperaquine 40/320	5	19	25
Dihydroartémisinine – piperaquine sp	3	6	
Quinine 300	2	9	9
Artéméther 80	3	13	20
Artesunate 30	1	1	6
Artesunate 60	3	4	
Artesunate 120	1	1	

2- ANTALGIQUES - ANTIPYRETIQUES - ANTISPASMODIQUES – MYORELAXANTS

DCI/Dosage en mg	Nombre de nouveau médicaments	Nombre de référence	Nombre total /DCI
Paracétamol 500	5	37	100
Paracetamol 125	2	27	
Paracétamol 1000	4	10	
Paracétamol 250	3	6	
Paracétamol 1000 inj	2	20	
Paracetamol + caféine 500/65	2	6	6
Paracetamol + codéine	1	5	5
Paracetamol + drotaverine	1	1	1
Parectamol + cafeine + chlorpheniramine	5	19	19
Métamizole 500	2	3	3
Tramadol 100	2	3	32
Tramadol 200	1	1	
Tramadol 50	-	17	
Tramadol inj	1	11	
Paracétamol – tramadol	5	7	7
Phloroglucinol 80	1	10	13
Phloroglucinol 80 inj	2	2	
Phloroglucinol 160	1	1	
Tripolidine 2,5	1	1	1
Pseudoéphédrine 60			

3- ANTI-HISTAMINIQUES – ANTI-ASTHMATIQUES

DCI / Dosage en mg	Nombre de nouveau médicaments	Nombre de référence	Nombre total /DCI
Desloratadine 5	4	17	23
Desloratadine 0.5	3	6	
Prométhazine 2.5	2	9	11
Prométhazine 25	-	2	
Cétirizine 10	3	9	9
Lévocétirizine	2	3	3
Lévocétirizine 2.5	1	-	-
Rupatadine 10	1	-	-
Bilastine 20	1	1	1
Bilastine sp	1	-	--
Montélukast 10	1	5	5
Lévocétirizine + Montélukast 5/10	3	3	3
Lévocétirizine + Montélukast 2.5/4	1	-	-
Azalastine 140 mcg	1	1	1
Olopatadine 0.1%	1	2	2

4- ANTI-INFECTIEUX - ANTIPARASITAIRES - ANTIFONGIQUES- ANTISEPTIQUES

DCI / Dosage en mg	Nombre de nouveau médicaments	Nombre de références	Nombre total de références /DCI
Amoxicilline 500	6	34	60
Amoxicilline 125	2	10	
Amoxicilline 250	2	16	
Amoxicilline acide clavulanique 562.5	7	32	96
Amoxicilline acide clavulanique 1200	8	25	
Amoxicilline acide clavulanique sp	6	26	
Amoxicilline acide clavulanique inj	2	13	
Cefpodoxime 200	2	2	2
Cefpodoxime 100	2	2	2
Erythromycine 500	3	9	9
Nystatine 500	1	2	2
Clarythromycine 500	1	7	7
Chloramphenicol 5	1	2	2
Clotrimazole 1%	1	5	5
Clotrimazole 200	2	2	2
Clindamycine + clotrimazole	1	2	2
Clotrimazole + beclométhasone	1	-	-
Ciprofloxacine 500	7	33	58
Ciprofloxacine 750	-	10	
Ciprofloxacine perf	5	15	
Ciprofloxacine tinidazole 500/600	5	9	9
Ampicilline	1	9	9
Benzathine benzylpenicilline 2.4 MI	1	2	2
Lincomycine 300 perf	1	1	1
Lincomycine 500	1	-	
Vancomycine 500	1	-	
Miconazole 400	1	-	-
Miconazole 200	1	-	-
Fluconazole 150	1	18	18
Fluconazole 200	1	-	
Cefixime + Ornidazole 200/500	1	-	-
Cefixime 100	2	24	

Cefixime 200	2	23	59
Cefixime 400	4	12	
Azithromycine 500	5	28	63
Azithromycine sp	4	23	
Azithromycine 250	2	12	
Ceftriaxone 1000	5	43	67
Ceftriaxone 500	2	18	
Ceftriaxone 250	1	6	
Ceftriaxone – sulbactam	3	10	10
Métronidazole 500	1	11	60
Métronidazole 250	2	19	
Métronidazole 125	1	14	
Métronidazole perf	1	11	
Ofloxacin – ornidazole	1	5	5
Méropénème 500	1	2	
Imipénème + Cilastin 500/500	1	-	
Kétoconazole + pyrithione zincique 20/10	1	-	
Flucloxacilline 500	1	3	
Flucloxacilline 250	1	5	
Levofloxacin 500	2	14	
Levofloxacin perf	1	2	
Ofloxacin 200	1	12	
Griséofulvine 500	1		
Mebendazole 100	1		
Albendazole 400 cp	2	16	30
Albendazole 400 sp	1	14	
Nifuroxazide 200	3	-	-
Azithromycine + Fluconazole + Secnidazole 1000/150/1000	3	3	3
Linézolide 600	1	-	-
Linézolide 2	1	-	-
Triméthoprime – sulfaméthoxazole 480	3	16	31
Triméthoprime – sulfaméthoxazole sirop	2	15	

5- ANTI-INFLAMMATOIRES ANTIGOUTTEUX – ANTIRHUMATISMAUX

DCI / Dosage en mg	Nombre de nouveaux médicaments	Nombre de référence	Nombre total /DCI
Ibuprofène 400	1	25	51
Ibuprofène 200	-	7	
Ibuprofène sirop	1	19	
Ibuprofène + paracétamol cp	3	7	14
Ibuprofène + paracétamol sp	2	7	
Ibuprofène + paracétamol + caféine	1	2	2
Celecoxib 100	3	2	10
Celecoxib 200	4	8	
Etoricoxib 120	1	1	3
Etoricoxib 90	1	1	
Etoricoxib 60	1	1	
Meloxicam 15	2	2	3
Meloxicam 7,5	2	1	
Acide méfénamique 250	1	1	1
Diclofenac 50	2	24	52
Diclofenac 75	-	14	
Diclofenac 100	-	14	
Diclofénac + Paracétamol 50/500	1	3	3
Acetate de prednisolone	1	-	-
Prednisone 5	1	1	1
Methylprednisolone 40	1	-	-
Flurbiprofène 100	1	4	4
Budesonide 200ug	1	-	-
Lornoxicam 8	2	-	-
Piroxicam 20	1	12	-
Acéclofénac 100	2	15	15
Acéclofénac + paracétamol	1	13	13

6- ANTIHYPERTENSEURS – ANTIHYPERCHOLESTEROLEMIANTS

DCI / dosage en mg		Nombre de référence	Nombre total /DCI
Amlodipine 5	3	29	57
Amlodipine 10	3	28	
Amlodipine + Aténolol 5/50	1	2	2
Amlodipine + Valsartan 10/160	1	1	1
Amlodipine + Valsartan + Hydrochlorothiazide 10/160/25	1	2	2
Amlodipine + Périndopril 5/5	1	4	4
Valsartan + Hydrochlorothiazide 160/25	1	-	2
Valsartan + Hydrochlorothiazide 160/12,5	1	1	
Valsartan + Hydrochlorothiazide 80/12,5	1	1	
Valsartan 80	1	2	4
Valsartan 160	1	2	
Ramipril 5	1	3	3
Telmisartan + hydrochlorothiazide 80/25	1	-	-
Telmisartan 40	1	4	4
Tirofiban 12,5	1	-	-
Metoprolol 50	1	-	-
Losartan + hydrochlorothiazide 50/12,5	1	8	8
Captopril 25	1	8	8
Enalapril + Lercanidipine 20/10	1	-	-
Enalapril + Lercanidipine 20/20	1	-	-
Enalapril + Lercanidipine 10/10	1	-	-
Lercanidipine 10	1	-	-
Lercanidipine 20	1	-	-
Rosuvastatine 5	-	6	19
Rosuvastatine 10	2	7	
Rosuvastatine 20	3	5	
Rosuvastatine 40	1	1	

Latanoprost	-	6	6
Losartan 50	-	11	15
Losartan 25	-	3	
Losartan 100	3	1	
Atorvastatine 10	2	15	40
Atorvastatine 20	2	16	
Atorvastatine 40	2	9	
Atorvastatine 80	1	-	-
Indapamide 1,5	1	-	-
Nifédipine 20	2	5	5
Furosémide 40	1	4	4
Furosémide 500	1	-	-
Irbésartan 300	1	2	4
Irbésartan 150	1	2	
Irbésartan 50	1	-	
Irbésartan + hydrochlorothiazide 300/25	1	2	5
Irbésartan + hydrochlorothiazide 300/12,5	1	1	
Irbésartan + hydrochlorothiazide 150/12,5	1	2	

7- METABOLISME - DIABETE – NUTRITION

DCI / DOSAGE	Nombre de nouveaux médicaments	Nombre de référence	Nombre total /DCI
Fer sp	9	13	21
Fer cp	3	4	
Fer inj	2	4	
Multivitamine cp	17	60	93
Multivitamine sp	9	26	
Multivitamine inj	1	7	
Extrait de plante	15	-	-
Metformine + glibenclamide	1	4	4
Glimépiride +metformine2/500	2	5	5
Glicazide 60	1	1	1
Metformine 850	1	5	5
Metformine 1000	1	6	6
Vildagliptine 50	1	-	-
Lactose cp	1	-	-
Glucose 5%	2	14	14
Sitagliptine	1	-	-
Chlorure de sodium 0,9%	2	9	9
Ringer lactate	1	10	10
Probiotique	5	-	-

8- MEDICAMENTS CONTRE LES TROUBLES DE L'ERECTION

DCI / Dosage en mg	Nombre de nouveau médicaments	Nombre de référence	Nombre total /DCI
Tadalafil 20	3	6	8
Sildénafil + Dapoxetine 50/60	1	-	-

9- PSYCHOTROPES – NEUROLEPTIQUES

DCI / dosage en mg	Nombre de nouveau médicaments	Nombre de référence	Nombre total de références /DCI
Prégabaline 75	2	2	3
Prégabaline 150	2	1	
Escitalopram 20	1	1	1
Lévétiracétam 500	1	1	1
Lévétiracétam 100	2	-	
Piracetam 300	1	-	-

10- ANESTHESIQUES

DCI / dosage en mg	Nombre de nouveau médicaments	Nombre de référence	Nombre total de références /DCI
Rocuronium 10	1	1	1
Lidocaine 5 pde	2	-	-
Lidocaine 100 spay	2	-	
Lidocaine 2%	4	-	
Lidocaine 1%	2	-	
Bésylate d'Atracurium	5	-	-
Bupivicaïne + Dextrose anhydre 5/80	1	-	-
Thiocolchicoside 4	1	4	4
Tizanidine 2	1	-	-
Tizanidine 4	1	-	-

11- GASTRO-ENTEROLOGIE

DCI / dosage en mg	Nombre de nouveau médicaments	Nombre de référence	Nombre total de références /DCI
Oméprazole 20	6	36	
Oméprazole 40 inj	1	5	41
Ranitidine 150	1	2	2
Esoméprazole 20	6	9	23
Esoméprazole 40	6	10	
Esoméprazole inj	1	4	
Lanzoprazole 15	1	3	7
Lanzoprazole 30	1	4	
Pantoprazole 40 inj	2	3	3
Pantoprazole + Dompéridone 40/30	2	2	2
Esoméprazole + Dompéridone 40/30	1	-	-
Rabéprazole 20	1	4	4
Hydroxyde d'aluminium et de magnésium	5	20	20
Trimebutine 0,78	1	1	1

12- ANTI-CANCEREUX

DCI / dosage en mg	Nombre de nouveau médicaments	Nombre de référence	Nombre total de références /DCI
5-Fluorouracile 50	3	-	-
Doxorubicine 2ug	2	-	-
Bortezomib 3,5	1	-	-
Oxaliplatine 2	2	2	2
Docétaxel	2	3	3
Capécitabine 150	1	-	-
Capécitabine 500	1	-	-
Géfitinib 250	1	-	-
L-asparaginase 10 000UI	1	-	-
Lénalidomide 10	1	-	-
Bléomycine 15	1	-	-
Gemcitabine 10 000	2	-	-
Acide zolédronique	1	1	1
Cyclophosphamide 500	1	-	-
Daunorubicine 20	1	-	-
Ciplastine 10	2	1	1
Carboplatine 10	3	-	-
Pemetrexed disodium 100	1	-	-
Pemetrexed disodium 500	1	-	-
Bicalutamide 50	1	-	-
Paclitaxel 6	2	2	2
Dacarbazine 100	1	-	-
Immunoglobuline humaine 50	1	-	-
Albumine humaine 50	1	-	-
Acetate de caspofongique 50	1	-	-
Daptomycine 500	1	-	-
Téicoplanine 200	1	-	-

13- ANTITUSSIFS

DCI / dosage en mg	Nombre de nouveau médicaments	Nombre de référence	Nombre total de références /DCI
Carbocistéine 5	1	21	21
Salbutamol 0,121	1	4	4
Bromhexine sp	1	1	1
Ambroxol + Salbutamol + Guaifénésine 15/1/50	1	4	4
Budesonide 200ug	1	1	1
Salbutamol + Bromhexine + chlorure d'aminonium + Menthol 2/8/100/1,5	1	3	3
Terbutaline + Bromhexine + Guaifénésine + Menthol	1	1	1

14- OPHTALMOLOGIE

Moxifloxacin 0,5%	1	2	2
Moxifloxacin + Dexaméthasone 0,5%/0,1%	1	1	1
Olopatadine 0,1%	1	2	2
Latanoprost + Timolol 50mcg/5	3	1	1
Lotéprednol 5	2	-	-
Lotéprednol + Tobramycine	1	-	-
Dorzolamide 20	2	-	-
Brimonidine	1	-	-
Alcool polyvinylique + Povidone	1	-	-
Nétilmicine 0,30	1	-	-
Nétilmicine + Dexaméthasone	1	-	-
Cromoglicat de sodium fluorométholone	1	-	-
Ciprofloxacine 0,3%	1	3	3
Ofloxacine	1	2	2
Timolol	1	3	3
Chlorure de sodium Chlorure de Benzalkonium	1	-	-
Béthaméthasone Néomycine	1	-	-
Latanoprost	1	6	6

15- ANTIRETROVIRAUX - ANTIVIRAUX

DCI / dosage en mg	Nombre de nouveau médicaments	Nombre de référence	Nombre total de références /DCI
Dolutegravir 50 Lamivudine 300 Tenofovir 300	4	-	-
Efavirenz 400 Lamivudine 300 Tenofovir 300	2	1	1
Lopinavir 40 Ritonavir 10	1	-	-
Tenofovir Alafénamide	1	-	-
Emtricitabine 200 Tenofovir 25	2	-	-
Ribavirine 200	1	-	-
Sofosbuvir 400	1	3	3
Daclatasvir	1	-	-
Tenofovir 300	1	1	1

16- AUTRES

DCI / dosage en mg	Nombre de nouveau médicaments	Nombre de référence	Nombre total de références /DCI
Ondansétron 2	2	3	3
Lévonorgestrel 1,5	1	9	9
Acétate de médroxyprogestérone 150	1	-	-
Fluticasone 0,5ug	1	-	-
Béta – sitostérol 0,20	1	-	-
Mifépristone + Misoprostol 200/200	2	-	-
Misoprostol	2	3	3
Tetrachlorodecaoxide 20	1	-	-
Gluconate de chlorexidine	1	-	-
Nitrate de potassium + Monofluorophosphate de sodium 5% / 0,7%	1	-	-
Nétupitant + Palonosetron 300/0,5	1	-	-
Povidone iodée 7,5	1	2	2
Eau de mer hypertonique	1	2	2
Acide tranexamique 500	1	1	1
Hemocoagulase	1	-	-
Fusidate de sodium	1	-	-
Phényléphrine 50mcg	1	1	1
Aqua Glycerine	1	-	-
Kit a usage CACIPLIQ20	1	-	-
Clopidogrel 75	1	4	4

ANNEXE II :**Compte rendu de la commission nationale d'autorisation de mise sur le marché****EXEMPLE 1****Demandeur : xxxxxxxx.****Fabricant: xxxxxx****Nom : 80 mg solution injectable, boîte de 6 ampoules de 1 mL.****Principe (s) actif (s) :***Pour 1 mL :*

Artémether

80 mg

Indications :

Traitement du paludisme à *Plasmodium falciparum*. xxxxxxx est adapté et recommandé dans le traitement de toute sorte de paludisme causé par toutes les formes de *Plasmodium*.

PGHT :

xxxxxxxxx 80 mg sol inj, boîte de 6 amp de 1 mL	1 640,00 FCFA
LARITHER 80 mg/mL sol inj, bte/6	2 710,00 FCFA
R-LUME 80 mg solution inj, boîte de 6 amps	2 525,00 FCFA
LART-RM inject, bte de 6 amp de 1 mL (accepté CNAMM déc-14)	2 164,65 FCFA

Commentaire DPM :

Le nom et l'adresse du fabricant sur le RCP est différent de celui de la notice.

Lors de la session des xxxxxx 2015, la Commission Nationale des AMM a décidé d'accepter la demande sous réserve de préciser l'adresse du fabricant.

Par la lettre sans référence du xxxxxx 2019, le laboratoire a accédé à la requête de la commission en fournissant l'adresse du fabricant.

Avis de la commission nationale d'AMM : Accepté

EXEMPLE 2**Demandeur : xxxxxx****Fabricant: xxxxxxxx****Nom : xxxxxxxx 1 g poudre pour injection, boîte de 1 flacon + solvant de 10 mL.****Principe (s) actif (s) :***Pour un flacon :*

Céftriaxone sodium 1 g

Indications :

Les indications sont limitées :

- aux infections respiratoires basses, dans les formes sévères, en particulier chez les sujets à risques (vieillard, alcoolique, immunodéprimé, tabagique et insuffisant respiratoire, etc.), notamment :
 - pour les pneumopathies bactériennes (pneumocoque, présumées à bacilles Gram négatif),
 - pour les poussées aiguës de bronchite chronique, généralement en deuxième intention ;
- aux infections urinaires sévères et/ou à germes résistants,
- pyélonéphrites aiguës,
- infections urinaires basses associées à un syndrome septique,
- poussées aiguës de prostatites chroniques.

Il est nécessaire que le diagnostic soit porté avec certitude et de s'assurer de l'absence de nécessité d'un traitement chirurgical. A l'antibiothérapie d'urgence avant hospitalisation en cas de suspicion clinique de *Purpura fulminans*, c'est-à-dire devant un état fébrile associé à un purpura comportant au moins un élément nécrotique ou ecchymotique, et ce quel que soit l'état hémodynamique du patient.

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

PGHT :

<i>Proposition actuelle</i>	312,64 FCFA
<i>Première proposition</i>	390,80 FCFA
FILTRIX 1 g poudre pour injection, boîte de 1 flacon + solvant	432,93 FCFA
CEFTRISOL 1 g injectable, boîte de 1 flacon+solvant	262,38 FCFA
ROXONE 1g pdre prép inj, bte de 1 fl+solvant	210,00 FCFA

Commentaire de la DPM :

Lors de sa session des xxxxxxxx 2018, la Commission Nationale des AMM a décidé de ne pas réserver une suite favorable à la demande pour PGHT non compétitif. Elle a demandé une réduction du PGHT d'au moins 20%.

Par la lettre sans référence du xxxxx 2019, le laboratoire a accédé à la requête de la commission en acceptant la réduction. (Cf. lettre).

Avis de la Commission Nationale d'AMM : Accepté

EXEMPLE 3

Demandeur : xxxxxxxxxx

Fabricant : xxxxxxxxxxxx

Nom : xxxxxxx comprimé pelliculé, boîte de 20.

Principe (s) actif (s) :

Pour 1 comprimé :

Paracétamol	250 mg
Ibuprofène	200 mg
Caféine	50 mg

Indications :

Soulagement temporaire des douleurs légères à modérés aux migraines, maux de tête, dorsalgie, douleurs menstruelles, douleurs dentaires, douleurs rhumatismales et musculaires, douleurs des formes non graves d'arthrite, symptômes du rhume et de la grippe, maux de gorge et fièvre. Ce produit est particulièrement adapté aux douleurs nécessitant un analgésique plus puissant que l'ibuprofène ou le paracétamol utilisé seuls.

PGHT :

xxxxxxxxx comprimé xxxxx, boîte de 20 1 967,87 FCFA soit 98,39 F/gél

A titre indicatif :

TRIALGIC GELULE BTE/24	983,93 FCFA soit 40,99 F/gél
IBEX 200/235/30MG GELU B/24	555,00 FCFA soit 23,12 F/gél

Avis de la Commission Nationale d'AMM : **Accepté**

EXEMPLE 4

Demandeur : xxxxxxxxx.

Fabricant : xxxxxxxxxxx.

Nom : xxxxxxxxx 2 mg comprimés dispersibles, boîte de 20.

Principe (s) actif (s) :

Pour un comprimé :

Bétaméthasone 2 mg

Indications :

xxxxxxx est indiqué dans le traitement de diverses affections, entre autres endocriniennes, musculo-squelettiques, digestives, hématologiques, infectieuses, néphrologiques, neurologiques, ORL, du collagène, dermatologiques, allergiques, ophtalmiques, respiratoires, rhumatologiques, néoplasiques, dont on sait qu'elles répondent à un traitement par corticoïdes.

PGHT :

xxxxxxx 2 mg comprimés dispersibles, boîte de 20	1 574,29 FCFA soit 78,72 F/Cp
CELESTENE 2 mg boîte de 20 comprimés dispersibles	2 282,73 F CFA soit 114,13 F/Cp
BETALIN-D 2 mg comprimés dispersibles, boîte de 30	1 150,00 F CFA soit 38,33 F/Cp

Commentaire de la DPM :

Il s'agit d'une extension de la gamme xxxxxxxx

Avis de la Commission Nationale d'AMM : Rejet pour PGHT non compétitif (-30%)

EXEMPLE 5**Demandeur:** xxxxxxxxxx**Fabricant:** xxxxxxxxxxxxxx**Nom :** xxxxx (comprimés, boîte de 30 + crème tube de 35 g).**Principe (s) actif (s) :**

Poudre de Nagkeshar (<i>Mesua ferrea</i>)	68 mg
Kalmegh Ghan (<i>Andrographis paniculata</i>)	62 mg
Suran Ghan (<i>Amorphophallus campanulatus</i>)	56 mg
Shyonak Ghan (<i>Oroxylum indicum</i>)	40 mg
Kanchanar Ghan (<i>Bauhinia variegata</i>)	38 mg
Haritaki Ghan (<i>Terminalia chebula</i>)	38 mg
Saindhav (<i>Roack salt</i>)	35 mg
Haridra Ghan (<i>Curcuma longa</i>)	35 mg
Chitrak Ghan (<i>Plumbago zeylanica</i>)	33 mg
Trikatu poudre	33 mg
Oyster Shell Calcium	17 mg
Nimba Beej poudre (<i>Azadirachta indica</i>)	17 mg
Yavakshar poudre (<i>Potash yavakshar</i>)	12 mg
Suvarna Gairik	12 mg
Hingu (<i>Ferula assa-foetida</i>)	4 mg
Extrait de <i>Glycyrrhiza glabra</i>	0,50 % p/p
Extrait de <i>Tridax procumbens</i>	0,50 % p/p
Huile de process pour piles	2,50 % p/p
Sunthi (<i>Zingiber officinalis</i>)	4,00 % p/p
Pipal (<i>Piper longum</i>)	4,00 % p/p
Saindha Namak (sel noir)	4,00 % p/p
Vidang (<i>Embelia ribes</i>)	4,00 % p/p
Chitrak Mool (<i>Plumbago zeylanica</i>)	4,00 % p/p
Danti (<i>Baliospermum montanum</i>)	4,00 % p/p
Swarna Kshir Mool (<i>Terminalia bellirica</i>)	4,00 % p/p
Go Mutra (Cow urine)	24,00 % p/p
Jus d'Aloe vera (<i>Aloe barbadensis</i>)	10,00 % p/p
Oxyde de zinc	08,00 % p/p
Lajjalu (<i>Mimosa pudica</i>)	5,00 % p/p
Acide borique	0,80 % p/p

Indications :

Xxxxxx comprimé est utilisé dans les conditions de santé suivantes :

- hémoroïdes saignantes.
- hémoroïdes non saignantes.
- hémorroïdes internes ou externes.
- Varices.

- gêne ou douleur anale.

La crème xxxxxxx est utilisée dans les conditions de santé suivantes :

- fissures.
- Démangeaisons.
- Hémorroïdes.
- Sentiment d'inconfort ou de douleur à l'orifice excréteur.
- Hémorroïdes induites par la grossesse.

PGHT :

Xxxxx (comprimés, boîte de 30 + crème tube de 35 g) 1 836, 68 FCFA

Commentaire de la DPM :

Le nom de marque xxxxxxx a été déjà utilisé par le laboratoire xxxxx .

Par la lettre sans référence du 30 juillet 2019, le laboratoire xxxxxxx certifie qu'il est le propriétaire de la marque xxxxxxx et demande à la DPM du Mali de prendre des dispositions réglementaires pour conserver son nom de marque selon les lois de l'Organisation Africaine de la Propriété Intellectuelle (OAPI). Il a fourni un certificat d'enregistrement de la marque délivré par l'OAPI en date du xxxxxxx.

Avis de la Commission Nationale d'AMM : Instance pour complément d'informations (adresser une correspondance au laboratoire xxxxxx concernant la propriété de la marque xxxxxx).

EXEMPLE 6

Demandeur : xxxxxxxxx

Fabricant : xxxxxxxx

Nom : Xxxxxxxxx comprimés pelliculés, boîte de 30.

Principe (s) actif (s) :

Pour un comprimé pelliculé :

Amlodipine	10 mg
Valsartan	160 mg
Hydrochlorothiazide	12,5 mg

Indications :

Traitement de l'hypertension artérielle essentielle en option thérapeutique de substitution chez les patients adultes dont la pression artérielle n'est pas correctement contrôlée par la combinaison Amlodipine, Valsartan, Hydrochlorothiazide (HCT), administrée soit en formulation tri-composante unique soit en une formulation bi-composante plus une formulation mono-composante.

PGHT :

Xxxxxxxxx comp pell, boîte/30 11 177, 51 FCFA soit 372,58 F/Cp

AMVA+HCT Denk forte 10/160/12,5 comp pell, bt/28 10 495,31 FCFA soit 374,83 F/Cp

A titre indicatif :

EXFORGE® HCT 10/160/12,5 comp pell, boite/28 11 807,22 FCFA soit 421,68 F/Cp

Commentaire de la DPM :

La notice interne est intégralement en anglais.

Avis de la Commission Nationale d'AMM : **Accepté sous réserve de traduire la notice en français**

EXEMPLE 7**Demandeur** : xxxxxxxx**Fabricant** : xxxxxxxx**Nom** : xxxxxxxxx, tube de 35 g.**Principe (s) actif (s)** :*Pour un tube :*

Majuphal (<i>Quercus infectoria</i>)	5%
Huile de Neem (<i>Azadirachta indica</i>)	1%
Huile de germe de blé (<i>Triticum vulgare</i>)	0,3%
Huile d'amande (<i>Prunus dulcis</i>)	1%
Aloe vera (<i>Aloe barbadensis</i>)	20%
Huile de théier (<i>Melaleuca alternifolia</i>)	0,4%
Poudre de Turati (sulfate d'Aluminium et de potassium)	0,1%
Huile d'argousier	0,25%
Acide lactique	3,5%
Isoflavone	2,0%

Indications :

- agent de serrage.
- Vaginite : Candidose vaginale, Trichomonase vaginale, Vaginite bactérienne non spécifique, prévention des infections vaginales post-opératoires.
- Cervicite.
- Leucorrhées.

PGHT :**Xxxxxxxxxxxxxx**, tube de 35 g**1 311,91 FCFA****Avis de la Commission Nationale d'AMM** : accepté sous réserve de supprimer l'image sur le conditionnement secondaire.

ANNEXE III : DECISION DU MINISTRE

MINISTERE DE LA SANTE

REPUBLIQUE DU MALI

ET DES AFFAIRES SOCIALES

UN PEUPLE – UN BUT – UNE FOI

SECRETARIAT GENERAL

DECISION N° 2019 _____/MSAS- SG DU

PORTANT AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DE PRODUITS PHARMACEUTIQUES

LE MINISTRE DE LA SANTE ET DES AFFAIRES SOCIALES,

- Vu la Constitution ;
- Vu le Décret N° 04-557/P-RM du 1^{er} décembre 2004 instituant l’Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) des médicaments à usage humain et vétérinaire ;
- Vu le Décret N° 2019-0328/P-RM du 05 mai 2019, portant nomination des membres du Gouvernement ;
- Vu l’Arrêté N°05-1504/MS-SG du 13 juin 2005 portant nomination des Experts membres de la Commission Nationale des Autorisations de Mise sur le Marché des médicaments à usage humain et vétérinaire ;
- Vu l’Arrêté Interministériel N° 05-2203/MS-MEP-SG du 20 septembre 2005 déterminant les modalités de demande des Autorisations de Mise sur le Marché des médicaments à usage humain et vétérinaire ;
- Vu la Demande des Laboratoires intéressés et les dossiers techniques annexés ;
- Vu l’Avis favorable de la Commission Nationale des AMM,

DECIDE

Article 1^{ier} : L’autorisation de mise sur le marché (AMM) est accordée aux laboratoires :

xxxxxxxxxxxxx.

Pour le débit à titre onéreux ou gratuit de produits pharmaceutiques pour la spécialité :

xxxxxxxxxx,.

Fabricant :

xxxxxxxxxxxxxxx

Dont la composition en principe(s) actif(s) est : xxxxxxxxxxxxxxxxxxxx

Article 2 : Ladite spécialité répond à la composition mentionnée dans le dossier technique.

Article 3 : Le demandeur est tenu de respecter strictement les spécifications contenues dans les dossiers présentés à la Commission Nationale des AMM. Toute modification se rapportant à l'une de ces spécifications doit être portée à la connaissance du Ministère chargé de la Santé.

Article 4 : La durée de validité de l'autorisation de mise sur le marché est de cinq (5) ans pour compter de la date de signature de la présente décision.

Article 5 : La Direction de la Pharmacie et du Médicament et les Etablissements d'Importation des Produits Pharmaceutiques sont chargés de veiller à l'application correcte de la présente Décision qui sera enregistrée et communiquée partout où besoin sera.

Bamako, le

AMPLIATIONS :

Original	1
T/ Gouvernorats	15
I.S.	1
Ttes D. Nles MSAS	6
Ordres prof. Santé	5
Intéressé et Dossier	2
Archive	1
J.O.	1

Le ministre,

ANNEXE IV : NOTIFICATION D'ACCEPTATION SOUS RESERVE

**MINISTERE DE LA SANTE
ET DES AFFAIRES SOCIALES**

**REPUBLIQUE DU MALI
UN PEUPLE-UN BUT-UNE FOI**

SECRETARIAT GENERAL

**DIRECTION DE LA PHARMACIE
ET DU MEDICAMENT**

/)/° _____/MSAS-SG/DPM

Bamako, le

**LE DIRECTEUR DE LA PHARMACIE ET
DU MEDICAMENT**

/-)

**MONSIEUR LE RESPONSABLE DES
LABORATOIRES xxxxxxxx.**

Objet : Demande d'AMM de xxxxxxx.

Monsieur,

J'ai l'honneur de porter à votre connaissance que la Commission Nationale d'Autorisation de Mise sur le Marché de produits pharmaceutiques, en sa session des 19 et 20 juin 2019, après réexamen de votre dossier, a décidé d'accepter votre requête sous réserve de satisfaire à sa demande formulée lors de la session des 21 et 22 juin 2017 concernant la suppression de « **xxxxx** » **dans la 3^{ème} phrase des indications.**

Je vous invite à prendre les dispositions idoines pour faire parvenir les éléments de réponse dans un délai de quarante-cinq (45) jours à compter de la date de signature de la présente lettre.

Vous en souhaitant bonne réception, je vous prie, Monsieur, de croire à l'assurance de ma disponibilité totale.

Ampliatiions :

LE DIRECTEUR

- Div. Régl 1P/ suivi
- Archives DPM 1

ANNEXE V : NOTIFICATION DU REJET

**MINISTRE DE LA SANTE
ET DES AFFAIRES SOCIALES**

SECRETARIAT GENERAL

**DIRECTION DE LA PHARMACIE
ET DU MEDICAMENT**

**REPUBLIQUE DU MALI
UN PEUPLE-UN BUT-UNE FOI**

/)/° _____/MSAS-SG/DPM

Bamako, le

**LE DIRECTEUR DE LA PHARMACIE ET
DU MEDICAMENT**

/-)

**MONSIEUR LE RESPONSABLE DES
LABORATOIRES XXXXXXXX.**

Objet: Demande d'AMM de xxxxxx, boîte de 10.

Monsieur,

J'ai l'honneur de porter à votre connaissance que la Commission Nationale d'Autorisation de Mise sur le Marché de produits pharmaceutiques, en sa session des 19 et 20 juin 2019, après analyse de votre dossier, n'a pas accédé à votre requête pour **PGHT non compétitif**.

Je vous informe que le PGHT le plus bas du produit similaire enregistré au Mali est de **xxx,00 FCFA la boîte de 10**. Une réduction d'au moins **60% du PGHT** est exigée pour l'acceptation de votre requête.

Je vous invite à prendre les dispositions idoines pour faire parvenir la réponse dans un délai de quarante-cinq (45) jours à compter de la date de signature de la présente lettre.

Veillez joindre une attestation de nouveau PGHT à votre réponse en cas d'acceptation de la réduction demandée par la commission.

Vous en souhaitant bonne réception, je vous prie, Monsieur, de croire à l'assurance de ma disponibilité totale.

Ampliations :

LE DIRECTEUR

- Div. Régl 1P/ suivi
- Archives DPM 1

ANNEXE VI : NOTIFICATION D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

MINISTÈRE DE LA SANTÉ
ET DES AFFAIRES SOCIALES

REPUBLIQUE DU MALI
UN PEUPLE – UN BUT – UNE FOI

SECRETARIAT GÉNÉRAL

DIRECTION DE LA PHARMACIE
ET DU MÉDICAMENT

Bamako, le

LE DIRECTEUR DE LA PHARMACIE
ET DU MÉDICAMENT

/-)

MONSIEUR LE RESPONSABLE DES
LABORATOIRES XXXXX.

Objet : notification d'Autorisation de Mise sur le Marché

Monsieur,

Suite à la session de la commission des AMM tenue les **19 et 20 juin 2019** et à l'avis favorable après examen du dossier, j'ai le plaisir de vous notifier par la présente que l'Autorisation de Mise sur le Marché est accordée pour la spécialité **XXXXX comprimé, boîte de 28.**

Fabricant : XXXXXXXX

Dont la composition en principes actifs est :

Pour un comprimé : XXXXXXXX

Et le PGHT est :

65 595,70 FCFA

Sous le N° **XXXXX du 04 novembre 2019** suivant Décision ministérielle N° **2019-00XXXX/MSAS-SG du 04 octobre 2019.**

J'insiste particulièrement sur les points suivants :

1. Toute modification affectant cette spécialité (formulation, présentation, conditionnement, durée de conservation, transfert d'AMM, etc.) est subordonnée à l'autorisation du Ministère Malien de la Santé,
2. Les échantillons gratuits destinés au corps médical doivent être conformes à la législation Malienne en vigueur,
3. L'étiquetage de cette spécialité doit être conforme à la législation en vigueur et tout particulièrement concernant le régime des substances vénéneuses, l'obligation d'informer le public contre l'usage abusif et incontrôlé du médicament,
4. La date limite d'utilisation doit être portée sur l'emballage extérieur ainsi que le conditionnement interne de la spécialité.

Veuillez agréer, Monsieur le Responsable, l'expression de mes salutations distinguées.

LE DIRECTEUR

ANNEXE VII : Grille d'information

Auteur : Assissè-Nowoto ATE, Etudiant en 6^{ème} année pharmacie

Tel : 68 26 97 96

Thème : Etude rétrospective des demandes d'enregistrement des médicaments à usage humain au mali au cours de l'année 2019

Numéro de la fiche : /...../ **du**

- 1- Nature de la demande : Réexamen /...../ Examen /.../
- 2- Nom du produit :
- 3- Nom du Laboratoire demandeur d'AMM :
- 4- Adresse (Pays d'origine) du Laboratoire demandeur d'AMM :
- 5- Nom du laboratoire fabricant :
- 6- Adresse du Laboratoire Fabricant :
- 7- Nom du médicament :
- 8- Forme pharmaceutique :
- 9- Dosage du médicament :
- 10- Présentation :
- 11- DCI :
- 12- Voie d'administration :
Orale /.../ vaginale /.../ Rectale /.../ Parentérale /.../ Oculaire /.../ Nasale /.../
Autres :
- 13- Classe thérapeutique :.....
- 14- Prix grossiste hors taxe au Mali /...../
Prix public par rapport aux autres : Inférieur /...../ Supérieur /...../
- 15- Décision de la commission nationale d'AMM
Accepté /...../ Accepté sous réserve /...../ Rejeté /...../
Si Accepté, Nombre de références /...../
Raison du rejet :

ANNEXE VIII : Fiche signalétique

Nom : ATE

Prénom : Assissè-Nowoto

Nationalité : Togolaise

Ville de soutenance : Bamako (MALI)

Email : ateassisse@gmail.com

Titre : Gestion de la délivrance des autorisations de mise sur le marché(AMM) des médicaments à usage humain au Mali en 2019.

Année académique : 2019-2020

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Pharmacie de Bamako (MALI)

Secteur d'intérêt : Législation

Résumé :

Le but de cette étude était d'évaluer le nombre de médicaments à usage humain enregistrés au Mali en 2019 en référence à la nomenclature 2018.

Durant l'année 2019, trois sessions de la CNAMM ont eu lieu pour l'examen des dossiers de demande d'homologation

Au total 848 dossiers ont été examinés pour demande d'AMM en 1ère intention dont, 205 réexamen (24,2%) et 643 nouvelles demandes (75,8%).

La majorité des laboratoires demandeurs (44,3%) comme laboratoires fabricants (50,8%) venaient d'inde. La classe thérapeutique la plus représentée était celle des antibiotiques (21,1%).

Sur un total 848 dossiers de demande d'AMM, 594 soit 70% ont un avis favorable de la commission d'autorisation de mise sur le marché.

Les 254 dossiers n'ayant pas eu un avis favorable au cours des trois sessions de la CNAMM 2019, 162 étaient dus à un PGHT non compétitif. Une seule demande est rejetée pour une étude clinique non concluante.

Au cours de l'année 2019, on notait un nombre élevé de références pour les molécules d'amoxicilline, d'amoxicilline + acide clavulanique, d'artémether + lumefantrine, oméprazole, paracetamol et ceftriaxone.

Mots clés : AMM, CNAMM, dossiers, enregistrement, nomenclature.

Abstract

Last name : ATE

First Name: Assissè-Nowoto

Nationality : Togolese

City of defense: Bamako (MALI)

Email : ateassisse@gmail.com

Title : management of the issuance of marketing authorization of drugs for human use in Mali in 2019.

Academic year: 2019-2020

Place of deposit: Library of the Faculty of Pharmacy of Bamako (MALI)

Area of interest: Legislation

Summary:

The purpose of this study was to evaluate the number of drugs for human use registered in Mali in 2019 with reference to the 2018 nomenclature.

During the year 2019, three sessions of the CNAMM were held to review registration application files

A total of 848 files were examined for Marketing Authorization (MA) application in 1st intention of which, 205 re-examination (24.2%) and 643 new applications (75.8%).

The majority of the applicant laboratories (44.3%) as well as the manufacturer laboratories (50.8%) were from India. The most represented therapeutic class was antibiotics (21.1%).

Out of a total of 848 marketing authorization applications, 594 (70%) received a positive opinion from the marketing authorization committee.

Of the 254 files that did not have a favorable opinion during the three sessions of the CNAMM 2019, 162 were due to a non-competitive Wholesale Price Excluding Tax. Only one application was rejected for an inconclusive clinical study.

During 2019, there were a high number of references for amoxicillin, amoxicillin + clavulanic acid, artemether + lumefantrine, omeprazole, paracetamol, and ceftriaxone.

Key words : MA, CNAMM, files, registration, nomenclature.

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'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Je le jure !