

MINISTÈRE DE L'ÉDUCATION NATIONALE

UNIVERSITÉ DE BAMAKO

FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE  
ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE  
(FMPOS)



**ANNÉE UNIVERSITAIRE 2006 – 2007**

**N°/ .....**

**Étude comparative de la qualité des  
médicaments en spécialités et des génériques  
soumis pour l'obtention d'Autorisation de Mise  
sur le Marché malien de 2002 à 2005.**

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine, de  
Pharmacie et d'Odonto - Stomatologie (FMPOS) le .... / .... / 2007

par

Mr Mohamed DICKO pour obtenir le grade de docteur en pharmacie,  
diplôme d'état.

**JURY**

Président : Pr. Boubacar Sidiki CISSÉ  
Membre : Pr. Alhousseini Ag MOHAMED  
Membre : Dr Douga CAMARA  
Directeur de thèse : Pr. Gaoussou KANOUTÉ

**FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET  
D'ODONTO-STOMATOLOGIE  
ANNÉE UNIVERSITAIRE 2006-2007**

**ADMINISTRATION**

**DOYEN: ANATOLE TOUNKARA – PROFESSEUR**

**1<sup>er</sup> ASSESSEUR: DRISSA DIALLO – MAÎTRE DE CONFÉRENCES**

**2<sup>ème</sup> ASSESSEUR: SÉKOU SIDIBÉ – MAÎTRE DE CONFÉRENCES**

**SECRETAIRE PRINCIPAL: YÉNIMÉGUÉ ALBERT DEMBÉLÉ – PROFESSEUR**

**AGENT COMPTABLE: MADAME COULIBALY FATOUMATA TALL – CONTRÔLEUR DES FINANCES**

**LES PROFESSEURS HONORAIRES**

Mr Alou BA	Ophthalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie – Traumatologie – Secourisme
Mr Souleymane SANGARÉ	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORÉ	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBÉLÉ	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARÉ	Pharmacognosie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-entérologie

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

**D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITÉS CHIRURGICALES**

**1. PROFESSEURS**

Mr Abdel Karim KOUMARÉ	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARÉ	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURÉ	Orthopédie – Traumatologie <b>Chef de D.E.R.</b>
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynécologie – Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	ORL
Mme SY Assitan SOW	Gynécologie – Obstétrique
Mr Salif DIAKITÉ	Gynécologie – Obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie – Réanimation

**2. MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophthalmologie
Mr Djibril SANGARÉ	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORÉ dit DIOP	Chirurgie Générale

Mr Gangaly DIALLO  
Mr Mamadou TRAORÉ  
Mr Filifing SISSOKO  
Mr Sekou SIDIBÉ  
Mr Abdoulaye DIALLO  
Mr Tieman COULIBALY  
Mme TRAORÉ J. THOMAS  
Mr Mamadou L. DIOMBANA  
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATÉ  
Mr Nouhoum ONGOÏBA  
Mr Sadio YENA

Chirurgie Viscérale  
Gynécologie – Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Orthopédie – Traumatologie  
Anesthésie – Réanimation  
Orthopédie – Traumatologie  
Ophtalmologie  
Stomatologie  
Gynécologie – Obstétrique  
Anatomie & Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale

### 3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Issa DIARRA  
Mr Youssouf COULIBALY  
Mr Samba Karim TIMBO  
Mme TOGOLA Fanta KONIPO  
Mr Zimogo Zié SANOGO  
Mme Djénéba DOUMBIA  
Mr Zanafon OUATTARA  
Mr Adama SANGARÉ  
Mr Sanoussi BAMANI  
Mr Doulaye SACKO  
Mr Ibrahim ALWATA  
Mr Lamine TRAORÉ  
Mr Mady MACALOU  
Mr Aly TEMBELY  
Mr Niani MOUNKORO  
Mr Tiémoko D. COULIBALY  
Mr Souleymane TOGORA  
Mr Mohamed KEÏTA  
Mr Bouraïma MAÏGA

Gynécologie – Obstétrique  
Anesthésie – Réanimation  
ORL  
ORL  
Chirurgie Générale  
Anesthésie – Réanimation  
Urologie  
Orthopédie – Traumatologie  
Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
Orthopédie – Traumatologie  
Ophtalmologie  
Orthopédie – Traumatologie  
Urologie  
Gynécologie – Obstétrique  
Odontologie  
Odontologie  
ORL  
Gynécologie – Obstétrique

### D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

#### 1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO  
Mr Siné BAYO  
Mr Amadou DIALLO  
Mr Moussa HARAMA  
Mr Ogobara DOUMBO  
Mr Yénimégué Albert DEMBÉLÉ  
Mr Anatole TOUNKARA  
Mr Bakary M. CISSÉ  
Mr Abdourahmane S. MAÏGA  
Mr Adama DIARRA  
Mr Massa SANOGO  
Mr Mamadou KONÉ

Chimie Générale & Minérale  
Anatomie – Pathologie – Histoembryologie  
Biologie  
Chimie Organique  
Parasitologie-Mycologie  
Chimie Organique  
Immunologie **Chef de D.E.R.**  
Biochimie  
Parasitologie  
Physiologie  
Chimie Analytique  
Physiologie

#### 2. MAÎTRES DE CONFÉRENCES

Mr Amadou TOURÉ  
Mr Flabou BOUGOUDOGO  
Mr Amagana DOLO  
Mr Mahamadou CISSÉ  
Mr Sékou F. M. TRAORÉ  
Mr Abdoulaye DABO  
Mr Ibrahim I. MAÏGA

Histoembryologie  
Bactériologie – Virologie  
Parasitologie  
Biologie  
Entomologie médicale  
Malacologie – Biologie Animale  
Bactériologie – Virologie

### 3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Lassana DOUMBIA  
Mr Mounirou BABY  
Mr Mahamadou A THERA  
Mr Moussa Issa DIARRA  
Mr Kaourou DOUCOURÉ  
Mr Bouréma KOURIBA  
Mr Souleymane DIALLO  
Mr Cheick Bougadari TRAORÉ

Chimie Organique  
Hématologie  
Parasitologie  
Biophysique  
Biologie  
Immunologie  
Bactériologie – Virologie  
Anatomie Pathologie

### 4. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOKO  
Mr Guimogo DOLO  
Mr Abdoulaye TOURÉ  
Mr Djibril SANGARÉ  
Mr Mouctar DIALLO  
Mr Boubacar TRAORÉ  
Mr Bocary Y. SACKO

Entomologie Moléculaire Médicale  
Entomologie Moléculaire Médicale  
Entomologie Moléculaire Médicale  
Entomologie Moléculaire Médicale  
Biologie – Parasitologie  
Immunologie  
Biochimie

## D.E.R. DE MÉDECINE ET SPECIALITÉS MÉDICALES

### 1. PROFESSEURS

Mr Abdoulaye Ag RHALY  
Mr Mamadou K. TOURÉ  
Mr Mahamane MAÏGA  
Mr Baba KOUMARÉ  
Mr Moussa TRAORÉ  
Mr Issa TRAORÉ  
Mr Mamadou M. KEÏTA  
Mr Hamar A. TRAORÉ  
Mr Dapa Aly DIALLO  
Mr Moussa Y. MAÏGA  
Mr Somita KEÏTA

Médecine Interne  
Cardiologie  
Néphrologie  
Psychiatrie **Chef de D.E.R.**  
Neurologie  
Radiologie  
Pédiatrie  
Médecine Interne  
Hématologie  
Gastro-entérologie Hépatologie  
Dermato – Léprologie

### 2. MAÎTRES DE CONFÉRENCES

Mr Bah KEÏTA  
Mr Boubacar DIALLO  
Mr Abdel Kader TRAORÉ  
Mr Siaka SIDIBÉ  
Mr Mamadou DEMBÉLÉ  
Mr Mamady KANÉ

Pneumo – Phtisiologie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Radiologie  
Médecine Interne  
Radiologie

Mr Sahare FONGORO  
Mr Bakoroba COULIBALY  
Mr Bou DIAKITÉ  
Mr Bougouzié SANOGO  
Mr Toumani SIDIBÉ

Néphrologie  
Psychiatrie  
Psychiatrie  
Gastro-Entérologie  
Pédiatrie

### **3. MAÎTRES ASSISTANTS**

Mme TRAORÉ Mariam SYLLA  
Mr Adama D. KEÏTA  
Mme SIDIBÉ Assa TRAORÉ  
Mme Habibatou DIAWARA  
Mr Daouda K MINTA  
Mr Kassoum SANOGO  
Mr Seydou DIAKITÉ  
Mr Arouna TOGORA  
Mme DIARRA Assétou SOUCKO  
Mr Boubacar TOGO  
Mr Mahamadou TOURÉ  
Mr Idrissa A. CISSÉ  
Mr Mamadou B. DIARRA  
Mr Anselme KONATÉ  
Mr Moussa T. DIARRA  
Mr Souleymane DIALLO  
Mr Souleymane COULIBALY  
Mr Soungalo DAO  
Mr Cheick Oumar GUINTO

Pédiatrie  
Radiologie  
Endocrinologie  
Dermatologie  
Maladies Infectieuses  
Cardiologie  
Cardiologie  
Psychiatrie  
Médecine interne  
Pédiatrie  
Radiologie  
Dermatologie  
Cardiologie  
Hépto-gastro-entérologie  
Hépto-gastro-entérologie  
Pneumologie  
Psychologie  
Maladies infectieuses  
Neurologie

## **D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

### **1. PROFESSEURS**

Mr Boubacar Sidiki CISSÉ  
Mr Gaoussou KANOUTÉ

Toxicologie  
Chimie Analytique **Chef de D.E.R**

### **2. MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

Mr Ousmane DOUMBIA  
Mr Drissa DIALLO  
Mr Boulkassoum HAÏDARA  
Mr Elimane MARIKO  
Mr Alou KEÏTA  
Mr Benoît Yaranga KOUMARÉ

Pharmacie Chimique  
Matières Médicales  
Législation  
Pharmacologie  
Galénique  
Chimie analytique

### **3. MAÎTRES ASSISTANTS**

Mme Rokia SANOGO  
Mr Ababacar I. MAÏGA  
Mr Yaya KANÉ

Pharmacognosie  
Toxicologie  
Galénique

### **4. ASSISTANTS**

Mr Saibou MAÏGA  
Mr Ousmane KOÏTA

Législation  
Parasitologie Moléculaire

## **D.E.R. SANTÉ PUBLIQUE**

### **1. PROFESSEURS**

Mr Sidi Yaya SIMAGA  
Mr Sanoussi KONATÉ

Santé Publique **Chef de D.E.R**  
Santé Publique

### **2. MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

Mr Moussa A. MAÏGA

Santé Publique

### **3. MAÎTRES ASSISTANTS**

Mr Bocar G. TOURÉ  
Mr Adama DIAWARA  
Mr Hamadoun SANGHO  
Mr Massambou SACKO  
Mr Alassane A. DICKO  
Mr Mamadou SouncaloTRAORÉ

Santé Publique  
Santé Publique  
Santé Publique  
Santé Publique  
Santé Publique  
Santé Publique

### **4. ASSISTANTS**

Mr Samba DIOP  
Mr Seydou DOUMBIA  
Mr Oumar THIERO  
Mr Seydou DIARRA

Anthropologie Médicale  
Epidémiologie  
Bio-statistique  
Anthropologie

## **CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES**

Mr N'Golo DIARRA  
Mr Bouba DIARRA  
Mr Salikou SANOGO  
Mr Boubacar KANTÉ  
Mr Souleymane GUINDO  
Mme DEMBÉLÉ Sira DIARRA  
Mr Modibo DIARRA  
Mme MAÏGA Fatoumata SOKONA  
Mr Mahamadou TRAORÉ  
Mr Yaya COULIBALY  
Mr Lassine SIDIBÉ

Botanique  
Bactériologie  
Physique  
Galénique  
Gestion  
Mathématiques  
Nutrition  
Hygiène du Milieu  
Génétique  
Législation  
Chimie Organique

## **ENSEIGNANTS EN MISSION**

Pr. Doudou BA  
Pr. Babacar FAYE  
Pr. Mounirou Cisse  
Pr. Amadou Papa DIOP  
Pr. Lamine GAYE

Bromatologie  
Pharmacodynamie  
Hydrologie  
Biochimie  
Physiologie

# DÉDICACES

Je dédie ce travail :

**A ALLAH, le Seigneur de l'univers, le Tout Miséricordieux le Très  
Miséricordieux, l'Omniscient et l'Omnipotent.**

Toi Qui m'as montré la voie et Qui m'as fait partie des porteurs de foi je Te dédie ce travail car seul Ton souvenir m'a aidé à suivre le chemin que Tu m'as tracé.

Je Te demande d'y mettre Ta baraka et de faire en sorte qu'il soit un moyen de m'approcher encore plus près de Toi.

**A Mohammad (paix et bénédiction d'ALLAH sur lui).**

Toi notre prophète, messenger, guide et modèle, qu'ALLAH te comble de ses faveurs.

La voie que j'ai connue à travers toi, l'héritage que tu m'as légué (ton modèle) m'ont été d'un apport inestimable pour affronter les réalités de la vie. Que ton souvenir soit perpétuel en moi et qu'en moi ton modèle se fortifie jusqu'à la fin de mes jours.

**A mon Papa Cheick Mabrouck DICKO et à ma Maman Fatoumata  
Bintou KEÏTA.**

Tout l'honneur, toute la joie et tout le mérite vous reviennent pour cette éducation que vous avez sue me donner. Aujourd'hui, je comprends que vos caractères faits de douceur, de rigueur, d'honnêteté et de courage me sont essentiels pour affronter le combat de cette vie.

Chaque fois que j'étais sur le point de faillir, vos regards interrogateurs, vos doux questionnements et vos sages conseils m'ont toujours fait revenir à la raison, à l'essentiel.

Encore je me souviens du conseil que tu m'as donné, père, à la veille de la rentrée universitaire 2000 – 2001 lorsque je commençais la 1<sup>ère</sup> année, je te cite «Mohamed je te conseille de ne jamais laisser dormir tes leçons.

Apprends au jour le jour cela ne fera que faciliter ta tâche. » fin de citation.  
Sache que ces multiples conseils que tu m'as donnés, je m'en souviendrai la vie durant.

Et toi, ma mère, dont le cœur était si serré et l'angoisse si palpable chaque fois que je devais monter sur la colline du Point G, sache que je ne saurai jamais te remercier assez pour l'amour et la tendresse dont tu m'as entouré.

Jamais je ne saurai vous rétribuer pour tout ce que vous avez fait pour moi. Seul ALLAH le Tout puissant peut vous récompenser à hauteur de souhait.

Quant à moi, votre fils, je ne chercherai que votre satisfaction.

# REMERCIEMENTS

**A ma grande sœur Aïssata DICKO et son mari Issa DOUMBIA.** Bien qu'étant loin, vous vous êtes toujours souvenus de moi. Et votre soutien tant moral que matériel (l'ordinateur portable), m'a été d'une aide inestimable pour mener à bien ce travail. Seul le Tout puissant peut vous rétribuer à la mesure de vos efforts.

**A mes grands frères Abdoulaye (Davieux), Moussa (Bébé), Bandjoukou (Papou) et Sidi Ibrahim (Boua).** Votre soutien n'a jamais fait défaut. Durant toute ma vie, vous avez été à mes côtés, dans les moments d'épreuves et de joies. Sachez que vous constituez des exemples vivants pour moi.

**A feu Mariam Macoumba COULIBALY (Tèninfitini) et à son époux Madani COULIBALY (Pélé).** A vous, j'exprime toute ma reconnaissance pour toute l'aide dont vous m'avez gratifié. Et sachez, que je ne saurai être insensible à cette marque d'humanisme et d'affection que vous avez témoignée pour moi.

**A Aminata KEÏTA, ma fiancée.** J'ai une grande estime pour toi, car en dépit de mon statut d'étudiant, tu as choisi de m'accompagner durant le restant de ma vie en te fiançant avec moi. Sache qu'en reconnaissance de cette preuve d'amour, je m'emploierai à te rendre heureuse.

**A la Ligue Islamique des Elèves et Etudiants du Mali (LIEEMA).** Dieu Seul sait combien tu as été un moteur dans ma formation tant religieuse qu'académique. Tu m'as aidé à rechercher l'excellence et à avoir cet esprit critique, indispensables, dans un monde où la compétence est de rigueur. Grâce à Allah et par ton entremise j'ai pu avoir une orientation dans ma vie,

une finalité pour mes actes. Cette œuvre n'est que le témoignage manifeste de ta contribution dans le développement social, culturel et économique de notre pays. Développement qui est d'abord individuel. Mon grand souhait est de te reconnaître à ta juste valeur. Reconnaissance qui se traduira par mon engagement et ma disponibilité à tes côtés, afin de relever avec toi les défis que tu te fixeras.

**Aux membres du Bureau Exécutif National (BEN VI) de la Ligue Islamique des Elèves et Etudiants du Mali (LIEEMA).** Votre participation positive et votre compréhension si sincère à mes côtés ne m'ont jamais manqué. Ce soutien constant dont je fus l'objet m'a été d'une contribution irréfutable dans mon maintien dans la voie avec foi.

**Aux militants de la Ligue Islamique des Elèves et Etudiants du Mali (LIEEMA).** Gratitude et égard vous sont dus. Vous avez su m'attirer, vous avez su me former et vous avez su me construire afin que je fasse partie des hommes. Je vous aime en Dieu et auprès de Lui, je le souhaite, nous nous retrouverons.

**Au Dr Diadié MAÏGA.** Tu fus en même temps mon frère en islam, mon aîné académique et mon encadreur scientifique. Travailler à tes côtés, sous ta direction, fut un honneur pour moi. Tu te distingues des autres par la grandeur de ta connaissance, par l'humilité de tes actes, par la rigueur de ton travail et par la vivacité de ton esprit. Certes, aujourd'hui, tu es loin de moi mais tu m'as laissé quelque chose qui résume ta personnalité, ta méthodologie. Sois assuré de toute ma reconnaissance.

**A mes frères Bassirou DIARRA, Aly ISSABRE, Fodé N'DIAYE.** Je vous dis merci, merci pour l'aide et la solidarité que vous avez sues m'apporter

au moment opportun. Votre assistance fut considérable dans l'élaboration de cette œuvre. Soyez sûrs de ma profonde gratitude.

**A Aïcha NIAMBÉLÉ, Alpha B KOUREÏSSI, Baminata SANGARÉ, Daouda KANTA, Dramane MALLÉ, Halima MAÏGA, Hawa MAÏGA, Issiaka CAMARA, Ramatoulaye COULIBALY, Roumanatou Mahamadou BAKABÉ, Zeïnabou MAÏGA.** Ce fut un plaisir pour moi d'avoir travaillé avec vous tous dans le cadre de la préparation de nos thèses respectives. Trouvez ici l'expression de toute ma reconnaissance.

**A tous mes camarades de promotion et aux membres de la « *DREAM FAMILY* ».** Ce fut une chance pour moi d'avoir fait votre connaissance et une joie d'avoir travaillé avec certains d'entre vous. J'implore la miséricorde Divine pour nos deux frères, Hassan YACOUBA et Samuel Oumar ADOLPHE, eux qui pleins d'humanisme et de fraternité, nous ont devancés dans l'autre monde. Qu'ALLAH nous accepte tous dans Son paradis. Amen!

**Aux enseignants de mon parcours scolaire et étudiantin.** Je ne saurai jamais vous remercier, à juste valeur, pour la richesse que vous m'avez octroyée. Veuillez accepter le témoignage de ma haute considération.

**A tout le personnel de la Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM).**

**Particulièrement aux Docteurs Minkaïla MAÏGA, Douga CAMARA, Adama DIAWARA, BERTHÉ Djénéba DIABATÉ, Diadié MAÏGA, Mohamed Ould BAYES ; à Messieurs Sadia KORKOSSE et Moussa TOURÉ et à Mesdames GOITA Sémité TRAORÉ et SIDIBÉ Mama Douko N'DIAYE.** A vous tous, j'adresse mes vifs remerciements et ma

profonde gratitude. Votre dévouement et votre abnégation pour le service public ont été d'un apport incommensurable pour l'accomplissement de ce travail.

**A tout le personnel du Laboratoire National de la Santé (LNS).**

Votre disponibilité aux côtés des étudiants et votre passion du service public font de vous une référence dans le système de santé de notre pays. Je ne puis que vous remercier et vous souhaiter plein succès dans votre mission, qui consiste à assurer la qualité des médicaments et des aliments au Mali.

Enfin, je remercie tous ceux qui, de près ou de loin, m'ont apporté leur aide. Que le Tout Puissant les récompense tous pour leur gentillesse et leur générosité.

# **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY.**

**A notre Maître et Président du jury,  
Professeur Boubacar Sidiki CISSÉ ;**

**Professeur de toxicologie;**

**Premier Recteur de l'Université du Mali ;**

**Conseiller Technique auprès du Ministre de la Santé.**

Le fait que vous présidiez ce jury constitue une marque d'estime et de considération à notre égard.

Nous avons été très touchés par vos enseignements à la faculté. Pendant vos cours, rien ne pouvait occulter la ferveur du patriote que vous êtes, plein de volonté et fortement attaché à la culture de l'excellence.

Votre parcours servira de repère pour les générations futures.

Cher Maître, veuillez accepter, en ce lieu, l'expression de notre profond respect et de nos considérations les plus distinguées.

**A notre Maître et juge, Professeur Alhouseini Ag MOHAMED ;**

**Professeur d'oto-rhino-laryngologie ;**

**Chef du service d'Oto-Rhino-Laryngologie du Centre Hospitalier  
Universitaire de Gabriel TOURÉ ;**

**Président du Conseil National de l'Ordre des Médecins du Mali.**

Dieu vous a octroyé une large mesure de sa grâce, la science. Et vous l'avez exercée avec conscience.

Vous vous distinguez par la grandeur de vos connaissances, par la maîtrise de votre art et par la force de votre personnalité, tout en étant attaché à l'excellence dans le travail.

En siégeant au sein de ce jury, vous nous faites honneur.

Veuillez agréer, cher Maître, l'expression de nos sentiments distingués.

**A notre juge, Dr Douga CAMARA,  
Docteur en pharmacie ;  
Spécialiste en Gestion des Services de Santé ;  
Directeur Adjoint de la Direction de la Pharmacie et du Médicament  
(DPM).**

Tout au long de ce travail, nous avons été affectés par vos qualités exceptionnelles et remarquables.

Humilité, discrétion, rigueur et vivacité d'esprit définissent au mieux votre personnalité.

En vous côtoyant durant ce laps de temps, nous avons été sensible à votre simplicité et à l'estime que vous n'avez cessé de nous témoigner.

Votre grande expertise dans le secteur pharmaceutique sera d'un apport inestimable pour améliorer ce travail.

Veillez agréer, cher Maître, l'expression de nos sentiments déférents.

**A notre Maître et Directeur de thèse, Professeur Gaoussou KANOUTÉ  
Professeur de chimie analytique;  
Ancien Directeur de l'Hôpital National du Point G ;  
Ancien Conseiller technique auprès du Ministre de la Santé, de la  
Solidarité et des Personnes Âgées ;  
Chef du Département d'Études et de Recherche en sciences  
pharmaceutiques à la FMPOS ;  
Directeur Général du Laboratoire National de la Santé (LNS).**

Que vous ayez accepté de diriger ce travail, fut pour nous un honneur et un grand privilège.

Vos qualités empreintes de cordialité, d'humanisme, de simplicité et de persévérance font de vous un professeur émérite.

Méthodique dans le travail et assoiffé par le goût de la recherche, vous constituez une référence au sein de l'Université de Bamako.

Par votre génie d'initiative et de créativité, vous avez été à l'origine de la création et de la réforme de bon nombre de nos structures sanitaires.

Cher Maître, soyez assuré de notre reconnaissance et de notre profonde gratitude.

## Liste des abréviations

- AMM:** Autorisation de Mise sur le Marché.
- ATC :** Classification Anatomo –Thérapeutique et Clinique.
- CAF :** Coût Assurance Fret.
- CNAMM :** Commission Nationale des Autorisations de Mise sur le Marché.
- CSCOM :** Centre de Santé Communautaire.
- DCI:** Dénomination Commune Internationale.
- DMT :** Département de Médecine Traditionnelle.
- DNS :** Direction Nationale de la Santé.
- DPM :** Direction de la Pharmacie et du Médicament.
- INRSP :** Institut National de Recherche en Santé Publique.
- LNS :** Laboratoire National de la Santé.
- OMS:** Organisation Mondiale de la Santé.
- PGHT :** Prix Grossiste Hors Taxe.
- PPN :** Politique Pharmaceutique Nationale.
- SLIS :** Système Local d'Information Sanitaire.

## TABLE DES MATIÈRES

I.	INTRODUCTION .....	22
II.	OBJECTIFS .....	25
1.	<b>Objectif général</b> .....	25
2.	<b>Objectifs spécifiques</b> .....	25
III.	GÉNÉRALITÉS .....	27
1.	<b>Médicament</b> .....	27
1.1.	Définitions.....	27
1.2.	Origine des médicaments.....	27
1.3.	Différents types de médicaments.....	28
1.4.	Conditionnement et conservation des médicaments.....	29
1.5.	Utilisation des médicaments.....	30
1.6.	Voies d'administration des médicaments.....	31
2.	<b>Contrôle de qualité</b> .....	33
2.1.	Définition.....	33
2.2.	Présentation des données relatives aux méthodes analytiques figurant dans les dossiers d'AMM.....	33
2.3.	Caractéristiques des méthodes analytiques.....	33
2.4.	Classification des méthodes analytiques.....	34
2.5.	Paramètre de mesure du contrôle de la qualité.....	35
3.	<b>Autorisation de mise sur le marché (AMM)</b> .....	38
3.1.	Institution.....	38
3.2.	Octroi, refus, retrait et suspension de l'AMM.....	38
3.3.	Réglementation.....	38
3.4.	Contrôle de qualité.....	43
3.5.	Commission Nationale des AMM.....	44
IV.	MÉTHODOLOGIE.....	47
1.	<b>Schéma d'étude</b> .....	47
2.	<b>Cadre d'étude</b> .....	47
3.	<b>Matériels et méthodes</b> .....	47
3.1.	Matériels.....	47
3.2.	Méthodes : Traitement informatique des données.....	48
4.	<b>Population d'étude</b> .....	48
4.1.	Critères d'inclusion et de non inclusion.....	48
4.2.	Taille de l'échantillon.....	49
5.	<b>Période d'étude</b> .....	49
6.	<b>Recueil des données</b> .....	49
7.	<b>Calendrier</b> .....	49
V.	RÉSULTATS.....	52
1.	<b>Description des échantillons</b> :.....	52
1.1.	Médicaments analysés soumis pour l'obtention d'AMM par année.....	52
1.2.	Demandes d'AMM en fonction de la forme pharmaceutique.....	53
1.3.	Demandes d'AMM en fonction de la provenance géographique des médicaments.....	54
1.4.	Demandes d'AMM en fonction de la classe thérapeutique.....	55
2.	<b>Etude des paramètres mesurés lors des analyses de laboratoire</b> .....	55
2.1.	Paramètres mesurés sur l'ensemble des médicaments.....	55
2.2.	Observation des caractères organoleptiques dans les analyses de laboratoire.....	56
2.3.	Identification du principe actif dans les analyses de laboratoire.....	56
2.4.	Essai d'uniformité de masse en fonction de la forme pharmaceutique des médicaments.....	57

2.5.	Essai de mesure du pH en fonction de la forme pharmaceutique .....	58
2.6.	Essai de dissolution en fonction de la forme pharmaceutique .....	59
2.7.	Dosage du principe actif en fonction de la forme pharmaceutique .....	60
2.8.	Mesure du volume moyen en fonction de la forme pharmaceutique.....	61
2.9.	Recherche de germes dans les préparations médicamenteuses en fonction de la forme pharmaceutique .....	62
2.10.	Mesure de la densité en fonction de la forme pharmaceutique.....	63
3.	<b>Analyse de la conformité des médicaments pour l'obtention d'AMM malien</b> .....	64
3.1.	Conformité globale des échantillons en fonction du type de médicament .....	64
3.2.	Analyse comparée de la conformité entre les médicaments génériques en DCI et les spécialités.....	65
4.	<b>Analyse des motifs de non-conformité</b> .....	71
4.1.	Motifs de non-conformité en fonction du type de médicament.....	71
4.2.	Motifs de non conformité en fonction de la forme pharmaceutique.....	72
4.3.	Analyse des motifs de non-conformité en fonction de la provenance géographique	73
5.	<b>Analyse de l'obtention d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)</b> .....	73
5.1.	Enregistrements global des médicaments .....	73
5.2.	Enregistrements en fonction du type de médicament .....	74
5.3.	Enregistrements des médicaments en fonction de la forme pharmaceutique .....	74
5.4.	Enregistrements en fonction de la classe thérapeutique .....	75
5.5.	Enregistrements en fonction de la provenance géographique.....	78
5.6.	Enregistrements des médicaments en fonction de la conformité des échantillons ...	79
5.7.	Délai médian entre la date d'analyse et la date d'enregistrement des médicaments	80
VI.	COMMENTAIRES ET DISCUSSION .....	82
VII.	CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	88
	BIBLIOGRAPHIE .....	91

# INTRODUCTION

## I. INTRODUCTION

Le médicament représentant le dernier maillon de la chaîne des soins de santé, est d'une importance capitale pour améliorer de façon considérable l'état de santé des populations. Pour cette raison, il est important de veiller à la qualité et à l'utilisation rationnelle de celui-ci.

Notre pays a donné une place de choix aux médicaments essentiels dans l'adoption de la stratégie des soins de santé primaires conformément à l'Initiative de Bamako. C'est ainsi que la politique pharmaceutique nationale élaborée et adoptée en 1998 a pour objectif de rendre accessibles géographiquement, physiquement et financièrement aux populations des médicaments essentiels de qualité.

Ainsi, la dépense nationale en médicaments au Mali pour l'année 2000 représente plus du tiers (37,69%) de la dépense nationale de la santé [9].

Malgré d'importants efforts consentis dans ce domaine, une étude menée en 2005 a montré que seulement les 33,5% des médicaments prescrits dans le secteur public sont des génériques en DCI. Aussi le coût médian des ordonnances reste élevé dans le secteur public avec 5.290 francs CFA, alors que la proportion des achats partiels pour motif de manque d'argent est de 22,5% pour l'ensemble des ordonnances. La même étude a révélé que lorsqu'on remplace les spécialités par les génériques en DCI, le coût médian des ordonnances baisse de 40,3% pour les ordonnances originales du secteur public [3].

S'agissant de la qualité des médicaments, une étude réalisée de novembre 1998 à octobre 1999, a mis en exergue que les médicaments prélevés dans les circuits de distribution, c'est à dire dans les hôpitaux, les Centres de Santé Communautaire (CSCOM), les officines de pharmacie et les dépôts répartiteurs ont un taux de non-conformité de 9,62% [20].

Portant sur le comportement, l'attitude et les pratiques des prescripteurs, une étude réalisée de janvier 1998 à mai 1999 dans six centres de santé de Bamako, a révélé que 100% des prescripteurs disent qu'ils prescrivent les spécialités pour les raisons suivantes :

- Les spécialités sont plus efficaces que les génériques.
- Certaines spécialités n'ont pas de correspondance en génériques.
- Les médicaments génériques en DCI sont souvent en rupture de stock dans les centres de santé.
- Par commodité [5].

Il apparaît donc entre autres raisons que les prescripteurs mettent en cause la qualité des génériques en DCI pour expliquer leur choix pour la prescription des spécialités. Alors que la qualité des médicaments

génériques est un facteur déterminant de la politique pharmaceutique nationale (PPN).

Dans ce contexte et vu que jusqu'à ce jour il n'y a eu aucun travail de synthèse des activités de contrôle de la qualité des médicaments génériques en DCI, il nous a semblé opportun voire impératif, d'étudier la qualité des spécialités par rapport aux génériques en DCI, tous soumis pour l'obtention d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) malien durant la période de janvier 2002 à décembre 2005.

# OBJECTIFS

## **II. OBJECTIFS**

### **1. Objectif général**

Comparer la qualité des médicaments génériques en DCI à celle des spécialités soumis pour l'obtention d'AMM malien de 2002 à 2005.

### **2. Objectifs spécifiques**

- Mesurer le taux de conformité des génériques en DCI et des spécialités soumis pour l'obtention d'AMM malien,
- Comparer la qualité des génériques en DCI et celle des spécialités sur les quatre dernières années (de janvier 2002 à décembre 2005) ;
- Déterminer les taux de non-conformité en fonction de la classe thérapeutique, de la forme pharmaceutique et de la provenance géographique des médicaments,
- Identifier les motifs de non-conformité et les taux relatifs à chaque type de médicaments.

# GÉNÉRALITES

### **III. GÉNÉRALITÉS**

#### **1. Médicament**

##### **1.1. Définitions**

###### **1.1.1. Médicament**

On appelle médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés préventives ou curatives devant les maladies humaines ou animales ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques [19].

###### **1.1.2. Spécialité pharmaceutique**

On appelle spécialité pharmaceutique<sup>1</sup> tout médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier, caractérisé par une dénomination spéciale et vendu dans plus d'une officine [19].

###### **1.1.3. Médicament générique**

On appelle médicament générique tout médicament identique par sa composition, sa forme et son dosage unitaire à un médicament original qui n'est plus protégé par un brevet, qui est déjà présent sur le marché et commercialisé sous sa dénomination commune internationale (DCI) suivie ou non du nom du fabricant ou sous une dénomination spéciale. Ce médicament générique est lui-même commercialisé sous sa DCI suivie ou non du nom du fabricant ou sous une dénomination spéciale. [19]

##### **1.2. Origine des médicaments**

Les médicaments peuvent être d'origines très diverses.

###### **1.2.1. Origine naturelle**

###### **1.2.1.1. Médicaments d'origine végétale**

Les médicaments d'origine végétale comprennent les plantes entières ou certaines de leurs parties ainsi que les principes extraits des plantes comme les essences, les résines, etc.

---

<sup>1</sup> La spécialité pharmaceutique est toujours protégée par un brevet.

La thérapeutique par les plantes ou phytothérapie est à l'heure actuelle appréciée par de nombreuses populations qui y voient une manière naturelle et écologique de se traiter [18].

### **1.2.1.2. Médicaments d'origine animale**

Le règne animal aussi fournit de nombreux médicaments dont :

- Des organes d'animaux : la thérapeutique par les organes d'animaux s'appelle opothérapie. Mais les médicaments à base de produits d'origine bovine sont interdits afin d'éviter le risque de transmission de « la maladie de la vache folle ».
- Des produits obtenus par expression de certains tissus animaux (huile de foie de morue).
- Des préparations dérivées du sang d'animaux immunisés contre certaines maladies infectieuses. Il s'agit des sérums thérapeutiques [18].

### **1.2.2. Médicaments d'origine synthétique**

La plupart des médicaments actuellement commercialisés sont obtenus par synthèse organique [18].

### **1.2.3. Médicaments d'origine biogénétique**

Par génie génétique, on fait fabriquer par des cellules vivantes des molécules qui ont toutes les caractéristiques de leur modèle humain (insuline, hormone de croissance...) [18].

## **1.3. Différents types de médicaments**

L'étude de la préparation des médicaments est une discipline qui s'appelle pharmacie galénique. Elle concerne :

- Les spécialités pharmaceutiques : ce sont des médicaments préparés par l'industrie pharmaceutique et protégés par un brevet.
- Les médicaments magistraux : ce sont des médicaments préparés par le pharmacien à partir d'une formule rédigée par un médecin pour un seul malade.
- Les médicaments officinaux : ce sont des médicaments préparés par le pharmacien à partir d'une formule inscrite à la pharmacopée.
- Les médicaments essentiels : l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a défini une liste de médicaments, révisée régulièrement, indispensables au traitement des maladies les plus répandues.
- Le gène médicament : la thérapie génique ou transfert de gène est le traitement d'une maladie génétique par l'introduction dans

l'organisme de la version normale du gène défectueux responsable de la maladie [18].

#### 1.4. Conditionnement et conservation des médicaments

Le conditionnement donne au médicament son aspect définitif. Il a pour objectifs :

- D'être inerte vis-à-vis du médicament.
- De protéger le médicament des chocs et de tous les facteurs possibles d'altération (lumière, vapeur d'eau, environnement, souillures diverses ...).
- De rendre facile l'utilisation du médicament par le malade.
- De porter un étiquetage conforme à la législation pour la sécurité du malade [18].

Le conditionnement est le plus souvent en verre, en matière plastique, en aluminium, en complexe aluminium – polyéthylène [18].

La conservation, c'est-à-dire la stabilité du médicament, doit se prolonger pendant tout le temps prévu pour son utilisation. Les causes d'altération des médicaments sont essentiellement dues à :

- Des agents physiques qui peuvent être :
  - La chaleur : elle dégrade le médicament par modification de l'état physique (changement de coloration, concentration, accroissement de la dureté des comprimés, allongement du temps de désagrégation, faible biodisponibilité du médicament), par accélération de réaction de dégradation, par action catalytique importante dans les réactions d'hydrolyse et d'oxydation et etc. Pour y faire face :
    - Les entrepôts pharmaceutiques doivent être ventilés du mieux que possible.
    - Munir ces lieux de faux plafonds dans le cas où le toit est en tôle.
    - Eviter de placer les médicaments trop proches des toits (laisser 1,5 à 2 m entre le plafond et l'étagère la plus haute).
    - Eloigner le plus possible les médicaments des vitrines exposées au soleil.
  - La lumière : elle provoque l'ionisation physique des molécules aboutissant à des radicaux libres. Cette action se traduit le plus souvent par une modification des caractères physiques, notamment de la couleur.

Pour empêcher ces effets il faut : des entrepôts obscurs, des armoires, et des emballages de carton de papier noir.

- Des agents chimiques qui peuvent être :

- L'humidité : elle joue un rôle considérable sur la stabilité des formes pharmaceutiques ainsi que sur l'aspect de leurs conditionnements commerciaux.
- Les gaz : lorsque les emballages ne sont pas complètement étanches, l'air atmosphérique peut agir par son gaz carbonique (entraînant une carbonation de certains sels et oxydes métalliques), par son oxygène qui oxyde et par sa vapeur d'eau (cas de l'humidité).

Pour éviter l'action des agents chimiques, il faut :

- Choisir les emballages et les bouchons les plus étanches (le caoutchouc butyl et chlorobutyl, l'hyppalon et le teflon). Le blister tropicalisé (par adjonction de plaquettes thermoformées) offre une meilleure étanchéité par rapport au blister classique.
- Soustraire les médicaments à l'action des agents chimiques en évitant de tenir dans les mêmes locaux, des médicaments solides et des flacons de solvants volatils (formaldéhyde, alcool, éther etc...).
- Des agressions par les comportements et attitudes : les attitudes et comportement des fabricants, des prescripteurs, des dispensateurs et des utilisateurs peuvent constituer des risques d'altération des médicaments. Cela à travers le non respect des règles de fabrication, de prescription, de dispensation et d'utilisation de ceux-ci [7].
- Des germes, des champignons, des algues qui peuvent proliférer dans certains médicaments [18].

## 1.5. Utilisation des médicaments

Selon leurs effets les médicaments peuvent être classés en quatre grands groupes qui sont:

- Les médicaments symptomatiques : ce sont les plus nombreux. Ils guérissent les symptômes et non la maladie.
- Les médicaments curatifs : ils guérissent le malade en s'attaquant à la cause de la maladie.
- Les médicaments substitutifs : ils remplacent un constituant de l'organisme qui fait défaut (vitamines, insulines, œstrogènes ...).
- Les médicaments préventifs : ils protègent le sujet sain d'une maladie (vaccins) ou modifient temporairement un processus physiologique (contraceptifs) [18].

## **1.6. Voies d'administration des médicaments**

Le choix de la voie d'administration dépend du type d'action souhaité (action locale ou générale) et des circonstances d'administration (situation d'urgence, volume important à administrer, particularité du point d'administration, nature ou composition particulière du médicament et le risque de dégradation dans le tube digestif ou par effet du premier passage hépatique) [12].

### **1.6.1. La voie orale ou buccale**

Le tube digestif va de la bouche au rectum. Après administration orale, le médicament traverse la barrière intestinale puis le foie avant d'atteindre la circulation générale et ensuite les organes pour son action thérapeutique.

Ses avantages sont :

- L'administration aisée des médicaments.
- Des doses élevées peuvent être prises une seule fois.

Ses inconvénients sont :

- Les médicaments empruntent la veine porte et passent par le foie. Ils peuvent être dégradés par diverses enzymes ou être excrétés par la voie biliaire. Si le passage par le foie est important, l'activité du médicament peut être considérablement diminuée.
- L'action n'apparaît qu'après un temps de latence correspondant au temps d'absorption.
- Parfois l'absorption est incomplète, voire même nulle.
- Il existe des risques de destruction par les sucs digestifs.
- Il y a irritation du tube digestif par certains médicaments (anti-inflammatoires, corticostéroïdes).
- L'odeur et le goût des médicaments sont parfois désagréables [18].

### **1.6.2. Voie parentérale ou voie injectable**

C'est la voie la plus directe car elle met directement en contact le médicament avec le sang ou les liquides interstitiels et évite le tractus digestif. Les médicaments administrés par voie parentérale sont les préparations injectables liquides (solutions, émulsions, suspensions) ou solides (implants).

Les avantages de cette voie sont :

- L'effet rapide, surtout après administration intraveineuse.
- Le passage immédiat dans l'organisme.
- L'absence de destruction par les enzymes du tube digestif.
- L'injection au lieu désiré.

Les inconvénients de cette voie sont :

- L'injection est parfois douloureuse et peut entraîner un risque d'infection.
- Les difficultés en cas d'injection répétée, car le nombre de points d'injection est limité.
- Seuls les médicaments liquides peuvent être injectés.
- L'impossibilité d'injecter des produits irritants pouvant léser la veine.
- La durée d'action médicamenteuse est généralement courte, surtout après administration intraveineuse.

Pour la voie parentérale on distingue : la voie intraveineuse, la voie intramusculaire, la voie sous cutanée, les voies intrarachidienne et épidurale [18].

### **1.6.3. La voie transmuqueuse**

Elle est composée de :

- La voie perlinguale : c'est une voie d'administration très rapide, où les médicaments (petits comprimés, solutions aqueuses ou alcooliques, granulés) sont placés sous la langue. Elle permet une pénétration rapide du médicament dans la circulation générale sans passer par le foie.
- La voie rectale : par cette voie les médicaments ne subissent pas l'action des enzymes digestives et de l'acidité gastrique. Elle est commode pour les enfants. Mais elle ne permet pas l'administration des produits irritants pouvant ulcérer les muqueuses rectales. Elle ne permet pas également d'éviter la barrière hépatique.
- La voie vaginale : elle permet une action locale des médicaments. Les formes utilisées sont les ovules, les comprimés vaginaux (ovules secs) et les mousses gynécologiques.
- La voie nasale : on l'utilise pour traiter localement les affections de la sphère nasale. Les formes pharmaceutiques utilisées sont les poudres, les pommades, les solutions.
- La voie oculaire : la fragilité et la sensibilité de la muqueuse oculaire exigent l'utilisation de médicaments parfaitement contrôlés et stériles (collyres, pommades ophtalmiques, inserts ophtalmiques) [18].

### **1.6.4. La voie pulmonaire**

L'arbre pulmonaire, avec une surface de 100 m<sup>2</sup> chez l'homme adulte et grâce à sa vascularisation importante, permet une absorption rapide du médicament. Cette voie est utilisée pour faire absorber les gaz (oxygène,

chloroforme, éther, etc.) ; certaines huiles sont inoculées par voie intra trachéale (lipiodol, huile goménolée) [18].

### **1.6.5. La voie percutanée**

La pénétration percutanée d'un médicament se fait au niveau de l'appareil pilo-sébacé et dépend de plusieurs facteurs. Elle est favorisée par les massages et les frictions [18].

## **2. Contrôle de qualité**

### **2.1. Définition**

C'est l'ensemble des mesures visant à améliorer la production de lots uniformes de médicaments conformes aux spécifications prescrites d'identité, d'activité, de pureté et autres critères [6].

### **2.2. Présentation des données relatives aux méthodes analytiques figurant dans les dossiers d'AMM.**

Les données relatives aux méthodes analytiques doivent être regroupées sous 3 rubriques principales qui sont :

- La justification de la méthode d'essai proposée, par comparaison avec les autres approches possibles. Si la méthode proposée est inhabituelle, les bases scientifiques sur lesquelles elle s'appuie doivent être expliquées.
- La description de la méthode avec tous les détails jugés nécessaires, pour permettre à des techniciens ayant reçu la formation appropriée de la reproduire de façon fiable.
- Les données de validation. Chacune des caractéristiques de performance appliquée à la méthode analytique proposée doit faire l'objet d'une évaluation fondée sur des données expérimentales [13].

### **2.3. Caractéristiques des méthodes analytiques**

La liste et définition des caractéristiques qui peuvent être spécifiées pour une méthode analytique, avec des indications sur la façon de les déterminer sont :

- L'exactitude : c'est le degré de concordance entre les résultats obtenus et la vraie valeur de la grandeur mesurée.

- La précision : c'est le degré d'accord entre les résultats obtenus après les différents essais. Elle est mesurée par la dispersion des résultats répétés de part et d'autre de la moyenne et elle est généralement représentée par l'écart type ou par le coefficient de variation.
- La répétabilité : elle caractérise la précision obtenue lorsque la méthode est répétée par le même analyste dans les mêmes conditions (réactifs, matériels, réglages, laboratoire) dans un court intervalle de temps.
- La reproductibilité : c'est la précision de la méthode lorsqu'elle est appliquée dans les conditions différentes (généralement dans des laboratoires différents), à des échantillons distincts, théoriquement identiques, prélevés sur le même lot homogène de produit à analyser.
- La robustesse : c'est la qualité d'une méthode capable de donner des résultats d'une exactitude et d'une précision acceptable dans des conditions diverses.
- La linéarité : c'est la capacité d'une méthode analytique à donner des résultats directement proportionnels à la concentration de l'analyte dans les échantillons.
- La sélectivité : c'est l'aptitude d'une méthode à mesurer la concentration de l'analyte sans interférence de la part des autres constituants de l'échantillon.
- La sensibilité : c'est l'aptitude de la méthode à détecter de petites variations de concentration.
- La limite de détection : c'est la plus faible concentration de l'analyte qu'il est possible de détecter, mais pas nécessairement de doser, à l'aide d'une méthode spécifique, dans les conditions expérimentales imposées.
- La limite de dosage : c'est la plus faible concentration d'analyte qui puisse être déterminée dans un échantillon avec une exactitude et une précision acceptables lorsqu'on applique la méthode indiquée [13].

## 2.4. Classification des méthodes analytiques

Les méthodes utilisées pour examiner les produits pharmaceutiques peuvent être groupées en quatre grandes classes qui sont :

- Classe A : ce sont des méthodes destinées à établir l'identité des substances ou d'un constituant d'une préparation pharmaceutique terminée.

- Classe B : c'est l'ensemble des méthodes destinées à détecter et à doser des impuretés dans une substance ou dans une préparation terminée.
- Classe C : c'est l'ensemble des méthodes utilisées pour déterminer quantitativement la concentration d'une substance ou des principaux constituants d'une préparation pharmaceutique terminée.
- Classe D : c'est l'ensemble des méthodes utilisées pour déterminer les caractéristiques des préparations pharmaceutiques terminées, telle que le profil de dissolution ou l'uniformité de la teneur en principe actif.

Malgré ces généralisations, il y a des cas où certaines caractéristiques qui ne sont pas mentionnées peuvent être nécessaires et vice versa [13].

## **2.5. Paramètre de mesure du contrôle de la qualité**

Pour la démarche qualité des produits pharmaceutiques, eu égard à la multitude des paramètres de mesure du contrôle de la qualité, nous avons pris soin de ne mentionner que des paramètres qui sont contrôlés au niveau local.

Ainsi nous nous limiterons à une présentation sommaire des paramètres de mesure du contrôle de la qualité.

### **2.5.1. Méthodes physiques**

#### **2.5.1.1. Mesure de masse**

Les épreuves comportant des mesures de masse exigent l'emploi de balances de portée et de sensibilité correspondant au degré de précision recherchée.

- Appareillage : la balance doit être conçue de façon à pouvoir supporter la charge maximale sans que se développent des tensions indésirables et sans que sa sensibilité soit modifiée suite à des pesées répétées à pleine charge. Elle doit être de préférence équipée d'un dispositif d'amortissement (amortisseur magnétique ou à air) ramenant rapidement le fléau à l'équilibre (balance aperiodique).
- Emplacement : la balance doit reposer sur un socle stable empêchant le mieux que possible toute vibration mécanique.

Elle doit également être protégée de l'humidité et des vapeurs acides. Pour cela, le mieux est de la placer dans une pièce séparée du laboratoire.

### **2.5.1.2. Détermination de la masse volumique et de la densité**

On appelle masse volumique d'une substance, la masse de l'unité de volume de cette substance.

Elle est exprimée en kilogramme par décimètre cube ( $\text{kg}/\text{dm}^3$ ). Dans la pharmacopée, la masse volumique des liquides n'est pas mesurée directement, mais calculée à partir de leur densité relative.

La densité relative est le rapport de la masse d'un volume donné dans l'air à 20°C à celle d'un volume d'eau à la même température [14].

## **2.5.2. Méthodes physico chimiques**

### **2.5.2.1. Test de désagrégation**

C'est un test qui est destiné à déterminer la plus ou moins grande aptitude des comprimés et des capsules à se désagréger en milieu liquide, dans le temps prescrit.

Ainsi la désagrégation est considérée comme atteinte lorsque :

- Il ne subsiste plus de résidus.
- Il subsiste un résidu mais ce dernier est constitué seulement par une masse molle ne comportant pas de noyau palpable.
- Il ne subsiste que les fragments d'enrobage (comprimés) et les fragments d'enveloppe (capsules) [2].

### **2.5.2.2. Chromatographie**

C'est un processus qui comporte en général une répartition du soluté entre deux phases, la phase stationnaire et la phase mobile. Au niveau de la phase stationnaire il peut y avoir adsorption, échange d'ions ou exclusion.

La chromatographie est une méthode de séparation et d'analyse. Son association avec des méthodes appropriées de détection et de mesure correspond à ce que l'on désigne par l'expression « méthode chromatographique d'analyse ».

Classification des différents types de chromatographie.

Les méthodes chromatographiques peuvent se présenter comme suit :

- la chromatographie plane : le solvant se propage sur et à travers des couches superficielles de l'adsorbant (chromatographie en papier ou en couche mince).
- la chromatographie sur colonne : l'adsorbant est tassé dans une colonne qui peut être de type classique, ouverte ou fermée, et conçue pour résister à des pressions considérables de manière

que la phase mobile puisse être pompée à travers la colonne à grande vitesse (chromatographie liquide haute performance). Aussi, la chromatographie en phase gazeuse est un cas particulier de la chromatographie sur colonne. Dans ce cas le liquide de la phase mobile est remplacé par un gaz [14].

### **2.5.2.3. Spectrométrie**

La spectrométrie d'émission atomique, la photométrie de flamme et la spectrométrie d'absorption etc ... sont des techniques analytiques servant à mesurer la concentration des éléments chimiques dans un échantillon donné.

Lorsqu'un élément est transformé en vapeur atomique, il peut se produire une émission ou une absorption de lumière et celle-ci peut être mesurée avec précision à une longueur d'onde de résonance caractéristique des raies d'émission ou d'absorption de l'élément en question.

Selon ce principe, il est possible d'estimer la concentration de la plupart des éléments en mesurant l'intensité du rayonnement émis par l'échantillon (spectrométrie d'émission) ou absorbé par celui-ci après avoir été produit par une source de rayonnement primaire (spectrométrie d'absorption).

Ainsi, il existe la spectrométrie d'absorption atomique et la spectrométrie d'absorption moléculaire (ou spectrométrie dans le visible et dans l'ultraviolet) [15].

### **2.5.2.4. Détermination du pH**

Le pH est un nombre caractéristique d'une solution aqueuse ou non aqueuse ; il représente par convention l'acidité et l'alcalinité.

Le pH d'une solution est le cologarithme de l'activité des ions hydrogènes, laquelle peut être mesurée par potentiométrie.

Pour déterminer le pH, on mesure la différence de potentiel entre les électrodes plongées dans une solution étalon et la solution à examiner [14].

## **2.5.3. Méthodes biologiques**

### **2.5.3.1. Essai de stérilité**

C'est une épreuve conçue dans le but de révéler toute contamination par microorganismes vivants, des préparations destinées à l'administration parentérale ou à des utilisations pour lesquelles la stérilité est nécessaire.

A cette fin, les milieux de culture permettant de mettre en évidence les microorganismes doivent favoriser la croissance de ces microorganismes

très divers, aérobies et anaérobies, appartenant entre autres à ceux rencontrés dans les milieux de production des médicaments [14].

### **3. Autorisation de mise sur le marché (AMM)**

#### **3.1. Institution**

Le décret N° 04-557/ P-RM du 01 DEC 2004 institue l'AMM au Mali en ces termes « La cession gratuite ou onéreuse de tout médicament tel que défini dans l'article 2 (du même décret) est soumise à l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM).

La durée de validité de l'AMM est limitée à cinq ans. Elle est renouvelable. L'AMM des médicaments relève de l'autorité du Ministre chargé de la santé. Ainsi la demande d'AMM, son renouvellement, sa modification ou sa cession est adressée au Ministre chargé de la santé [19].

#### **3.2. Octroi, refus, retrait et suspension de l'AMM**

La décision portant octroi, refus, retrait et suspension de l'AMM est prise par le Ministre chargé de la santé après avis de la Commission Nationale des Autorisations de Mise sur le Marché (CNAMM).

La suspension temporaire d'un produit autorisé, est prononcée d'office quand ce produit cesse d'être en vente légale dans son pays d'origine. La décision de lever cette suspension ou de la confirmer définitivement est prise par le Ministre chargé de la santé dans les six mois qui suivent la suspension temporaire, après avis de la CNAMM.

Aussi, dans le cas où l'exploitation d'un médicament est susceptible de présenter un danger pour la santé, le Ministre chargé de la santé peut suspendre l'AMM et interdire le débit de ce produit jusqu'à la prise de la décision définitive. Celle-ci doit intervenir dans un délai d'un an [19].

#### **3.3. Réglementation**

##### **3.3.1. Demande de l'Autorisation de Mise sur le Marché**

La demande d'AMM est adressée au ministre chargé de la santé et accompagnée du récépissé du versement d'un droit fixe dont le taux est déterminé par voie réglementaire.

Ainsi donc cette demande doit comporter un certain nombre de dossiers qui diffèrent selon que le médicament soit une spécialité pharmaceutique, un générique ou issu de la pharmacopée traditionnelle [11].

### **3.3.1.1. Spécialité pharmaceutique**

Le dossier de demande d'AMM pour une spécialité pharmaceutique comprend :

- Une demande écrite comportant le nom et l'adresse complète du demandeur (exploitant et ou fabricant).
- Un dossier technique libellé en français et comprenant :
  - La formule intégrale de la forme médicamenteuse.
  - Les techniques et résultats du contrôle des matières premières.
  - Les techniques et résultats du contrôle des médicaments.
  - Les techniques et conditions de fabrication.
  - Les noms des experts analystes, biologistes et cliniciens ;
  - Le compte rendu des contrôles analytiques, des tests biologiques et des essais cliniques.
  - Les résultats des tests de stabilité et de conservation du produit fini.
  - La copie conforme du visa du pays d'origine.
- Le résumé en français des caractéristiques du produit comportant :
  - La dénomination de la spécialité pharmaceutique et la DCI du ou des principes actifs.
  - La forme pharmaceutique.
  - Le dosage.
  - La présentation et la voie d'administration.
  - La composition qualitative et quantitative en principes actifs et en excipients.
  - La classe pharmacologique.
  - Les indications thérapeutiques.
  - Les contre-indications.
  - Les effets secondaires.
  - Les précautions d'emploi et les mises en garde.
  - 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 de substances vénéneuses.
- Une quantité suffisante pour l'analyse du ou des principes actifs ainsi que des excipients, du même lot que ceux ayant servi à la fabrication de l'échantillon fourni.
- Trente exemplaires, par forme, par présentation et par dosage du modèle destiné à la vente au public, accompagnés du projet de notice.
- Le Prix Grossiste Hors Taxe (PGHT) et le prix avec Coût Assurance Fret (CAF) en Francs CFA auquel le demandeur se propose de céder le produit aux grossistes du Mali.
- La copie du récépissé du versement de droit de demande d'AMM fixé par voie réglementaire [11].

### **3.3.1.2. Médicament générique**

Les conditions sont similaires à celles des spécialités pharmaceutiques. Le dossier de demande d'AMM comprend :

- Une demande écrite comportant le nom et l'adresse complète du demandeur (exploitant et ou fabricant).
- Un résumé en français des caractéristiques du produit :
  - Nom et adresse du demandeur et du fabricant au cas où celui-ci ne fabrique pas le médicament.
  - Les lieux de fabrication, de contrôle et de conditionnement.
  - La DCI.
  - La composition qualitative et quantitative en principe actif et en excipient.
  - La voie d'administration.
  - La nature des matériaux de conditionnement.
  - La classe thérapeutique.
  - Les contre-indications et les effets secondaires.
  - Les propriétés pharmacocinétiques.
  - Les mises en garde et les précautions d'emploi.
  - Les conditions particulières de conservation.
  - Les interactions médicamenteuses.
  - La posologie et le mode d'emploi.
  - La conduite à tenir et l'antidote en cas de surdosage.
  - La date d'établissement du résumé des caractéristiques du produit.
- La notice interne ou le projet de notice en français.
- Un dossier pharmaceutique comportant :

- La composition qualitative et quantitative du produit fini ; de la forme pharmaceutique.
- La description du mode de préparation.
- Les méthodes de contrôle des matières premières, des produits intermédiaires de la fabrication et des produits finis.
- Les résultats des essais de stabilité du produit fini.
- Un rapport d'expertise analytique précisant les méthodes utilisées pour l'identification, le dosage et le titrage des principes actifs.
- Un rapport bibliographique sur la biodisponibilité du principe actif et s'il y a lieu un rapport de bioéquivalence ou de dissolution comparée à un produit princeps.
- La copie conforme de l'AMM dans le pays d'origine, ou en son absence, toute autorisation équivalente dont le libellé est conforme au système OMS de certification.
- Dix échantillons modèles vente pour les conditionnements publics et trois modèles vente pour les conditionnements hospitaliers, à l'exception des produits stériles pour lesquels il sera demandé vingt unités du modèle destiné à la vente au public.
- Une quantité suffisante de matières premières actives pour l'analyse du même lot que celles ayant servi à la fabrication de l'échantillon.
- Le récépissé du paiement des frais de dossiers de demande d'AMM fixé par voie réglementaire.
- Le PGHT et le CAF ainsi que le coût des traitements journalier et total.
- Le bulletin d'analyse du lot de fabrication soumis à l'enregistrement et signé par le responsable du contrôle de qualité.
- L'autorisation d'ouverture de l'unité de fabrication.
- Une attestation établie par les autorités compétentes précisant que l'unité de fabrication respecte les normes de bonnes pratiques de fabrication et qu'elle est régulièrement inspectée.
- Le nom et l'adresse du responsable statutaire de l'établissement et des personnes ayant qualité pour engager celui-ci en cas de litige.
- Le nom et la qualité des personnes opérant dans le processus de fabrication et de contrôle.
- La liste des pays ayant enregistré le médicament.
- Une déclaration du demandeur attestant l'origine des matières premières actives accompagnée des bulletins d'analyse [11].

### 3.3.1.3. Médicament traditionnel à base de plante

Le dossier de demande d'AMM pour un médicament traditionnel à base de plante comporte :

- Une demande écrite adressée au Ministre de la Santé, comportant le nom et l'adresse du demandeur de l'AMM et lorsque celui-ci ne fabrique pas le médicament, le nom et l'adresse du fabricant.
- Un dossier administratif comportant :
  - Une copie de l'acte autorisant la création de la structure de production,
  - Une compilation des protocoles d'accord, notamment une convention de partenariat entre le producteur et une institut de recherche,
- Dix échantillons du modèle de vente,
- Le récépissé du paiement des frais d'enregistrement fixés par voie réglementaire,
- Un dossier pharmaceutique comportant :
  - Les monographies complètes des plantes utilisées comme matières premières,
  - La dénomination scientifique de chaque plante, synonyme (famille, genre, espèces et variété) ainsi que l'auteur du binôme scientifique,
  - Les noms en langues locales et ou en langue officielle,
  - La brève description des plantes,
  - Les caractères organoleptiques et microscopiques (coupe et poudre),
  - La distribution géographique et caractéristique de la station de récolte,
  - Une méthode de préparation des extraits standardisés,
  - La formule y compris les excipients,
  - Le mode et les étapes de fabrication,
  - Un rapport d'expertise concernant les bonnes pratiques de fabrication.
- Un rapport d'expertise analytique précisant :
  - Une méthode de contrôle de qualité des matières premières,
  - Les résultats des essais de stabilité et de contrôle de qualité des matières premières et des excipients (pureté, tests généraux de caractérisation et des propriétés physico-chimiques),
  - La méthode et les résultats du contrôle de qualité des produits en cours de fabrication,
  - Les résultats du contrôle de qualité du produit fini,
  - Les résultats des essais de stabilité du produit fini,
- Un dossier pharmaco toxicologique comportant :
  - Les données de pharmacodynamie,
  - Les résultats des essais de toxicité aiguë et sub-chronique,

- Une revue bibliographique sur la pharmacologie et la toxicologie,
- Un rapport d'expertise sur les essais réalisés.
- Un dossier clinique comportant :
  - Une autorisation des essais cliniques, délivrée par un comité national d'éthique,
  - Un protocole d'essai clinique suivant les méthodes standards (phase I et II),
  - Les résultats et un rapport d'expertise sur les essais cliniques réalisés.
- Un rapport d'expertise attestant une longue expérience d'utilisation du médicament dans sa forme traditionnelle (au minimum 20 ans). Les risques toxicologiques connus doivent être présentés en détails (risques de toxicité dépendante et ou indépendante de la dose). Les risques liés à la mauvaise utilisation du médicament ainsi que les possibilités de dépendance physique ou psychique doivent être également indiquées.

### **3.4. Contrôle de qualité**

Le contrôle de qualité des médicaments soumis pour l'obtention d'AMM est effectué par le Laboratoire National de la Santé (LNS).

C'est à ce niveau que seront envoyés :

- Pour les spécialités pharmaceutiques : le dossier technique libellé en français, la quantité suffisante du ou des principes actifs ainsi que des excipients du même lot que ceux ayant servi à la fabrication de l'échantillon fourni et les exemplaires, par forme, par présentation et par dosage du modèle destiné à la vente au public.
- Pour les médicaments génériques : Un dossier pharmaceutique comportant : la composition qualitative et quantitative du produit fini, la forme pharmaceutique, la description du mode de préparation, les méthodes de contrôle des matières premières, des produits intermédiaires de la fabrication et des produits finis et les résultats des essais de stabilité du produit fini ; le rapport d'expertise analytique précisant les méthodes utilisées pour l'identification, le dosage et le titrage des principes actifs, le rapport bibliographique sur la biodisponibilité du principe actif et s'il y a lieu un rapport de bioéquivalence ou de dissolution comparée à un produit princeps et la quantité suffisante de matières premières actives du même lot que celles ayant servi à la fabrication de l'échantillon.

Ainsi ces éléments permettront l'analyse des produits soumis à la demande d'AMM. Et les résultats du contrôle de qualité vérifieront la conformité des résultats du contrôle fait par le fabricant.

### 3.5. Commission Nationale des AMM

Créée auprès du Ministre chargé de la santé, la CNAMM a pour missions :

- D'examiner le rapport des experts cliniciens, analystes, toxicologues, pharmacologues et biologistes. Ce rapport de synthèse doit faire ressortir tous les avantages et inconvénients des produits pour lesquels la demande d'AMM est formulée.
- De donner au Ministre chargé de la santé, un avis écrit et motivé concernant l'octroi, le refus ou la suspension des AMM.

Elle est composée d'un président (Directeur de la Pharmacie et du Médicament), du représentant de la Direction Nationale de la Santé (DNS), du représentant du Laboratoire National de la Santé (LNS), du représentant de la Direction Nationale de l'Elevage, de l'inspecteur chargé de la pharmacie et du médicament, du Chef du Département Médecine Traditionnelle (DMT) de l'Institut Nationale de Recherche en Santé Publique (INRSP), de deux médecins et d'un pharmacien des hôpitaux, de deux experts de la médecine animale, du représentant du Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens, du représentant du Conseil National de l'Ordre des Médecins et du représentant du Conseil National de l'Ordre des Vétérinaires [19].

Cette commission tient ses séances ordinaires tous les trois mois et des séances extraordinaires chaque fois que cela est nécessaire.

Ainsi, le rôle de la DPM est de :

- Vérifier la complétude et la conformité des dossiers d'AMM,
- Rédiger une note technique sur les dossiers de demande d'AMM,
- Faire procéder à l'analyse des échantillons par le LNS et recueillir les résultats.
- Composer un dossier à envoyer à chaque membre de la commission,
- Rédiger le compte rendu de la réunion du CNAMM et
- Saisir les dossiers acceptés dans la base des données de gestion des médicaments (**Siamed**<sup>2</sup>).

La note technique est un document qui précise pour chaque médicament son nom, sa composition, ses indications, son PGHT et la comparaison de celui-ci avec ceux des produits équivalents déjà autorisés sur le marché national. Elle distingue les produits humains et les produits à usage vétérinaire et les classe en produits à base de principes actifs nouveaux, en extensions de formes, en génériques de marques et en médicaments génériques en DCI. Aussi la note technique fait le point des recommandations précédentes en cours [8].

---

<sup>2</sup> Le **Siamed** a la même fonction que le **Giraph5**, logiciel de gestion informatisée de la base des données des médicaments autorisés au Mali, mais il est mieux élaboré que ce dernier.

La CNAMM refuse l'AMM dans les cas suivants :

- La documentation et les renseignements fournis à l'appui de la demande ne satisfont pas aux prescriptions citées plus haut.
- L'effet thérapeutique fait défaut ou est insuffisamment justifié par le fabricant, à l'exception des produits de l'homéopathie.
- Le produit n'a pas de composition qualitative et quantitative déclarée.
- Les moyens à mettre en œuvre pour appliquer la méthode de fabrication et les procédés de contrôle ne sont pas de nature à garantir la qualité du produit au stade de la fabrication en série.
- Les conditions de fabrication et de contrôle ne sont pas conformes à la licence d'exploitation de l'établissement fabricant.
- La spécialité n'apporte pas d'intérêt économique par rapport aux produits similaires commercialisés au Mali [11].

# MÉTHODOLOGIE

## IV. MÉTHODOLOGIE

### 1. *Schéma d'étude*

Il s'agit d'une étude transversale, descriptive, de type rétrospectif, s'étalant sur quatre ans, de janvier 2002 à décembre 2005.

### 2. *Cadre d'étude*

Cette étude s'est déroulée à Bamako au LNS et à la DPM de novembre 2005 à janvier 2007. Elle a pour objet d'évaluer la qualité des spécialités et des génériques en DCI soumis pour l'obtention d'AMM.

Ainsi, dans le cadre de cette étude, nous avons considéré comme :

- **Spécialité pharmaceutique**, tout médicament dont la dénomination est différente de la dénomination commune internationale de la substance active de ce médicament.
- **Médicament générique**, tout médicament dont la dénomination correspond à la dénomination commune internationale de la substance active de ce médicament.

### 3. *Matériels et méthodes*

#### 3.1. **Matériels**

##### 3.1.1. **Variables**

Les variables retenues pour cette étude ont été :

- Le taux de conformité en fonction du type de médicament, de la forme pharmaceutique et de la classe thérapeutique.
- Le laboratoire fabricant.
- La provenance géographique.
- Les paramètres de mesure du contrôle de qualité.
- Le taux de conformité du résultat de l'analyse.
- Le type de non-conformité.

##### 3.1.2. **Source des données**

Les données que nous avons utilisées durant cette étude ont eu pour source les archives (registres de réception des médicaments, bulletins d'analyses et registres des résultats d'analyses) du LNS et de la DPM. De

plus à la DPM, nous avons utilisé la nomenclature nationale des médicaments autorisés au Mali pour l'année 2005 et la base des données de la gestion informatisée des médicaments autorisés au Mali.

### **3.2. Méthodes : Traitement informatique des données**

Le programme **Microsoft Word** a servi pour la confection des fiches de collecte des données.

Nous avons utilisé le logiciel **Giraph5**, qui est le logiciel de gestion informatisée de la base des données des médicaments autorisés au Mali, pour recueillir les données relatives à l'enregistrement du médicament.

Le logiciel **VIDALexpert**, qui est un logiciel donnant de meilleures connaissances sur le médicament, nous a servi à recueillir les données relatives à la classe thérapeutique du médicament. La classification utilisée dans **VIDALexpert** est la classification Anatomico - Thérapeutique et Clinique (ATC) permettant de classer le médicament suivant ces trois caractéristiques.

La saisie des données a été effectuée par un seul opérateur et revue par le même opérateur. Cette révision avait pour but de rechercher les données incohérentes, manquantes ou inexactes. Et le logiciel **Epi Info 6fr** a été utilisé à cette fin, en permettant la saisie et l'analyse des données récoltées.

Enfin le programme **Microsoft Excel** a été exploité pour la confection des tableaux.

## **4. Population d'étude**

L'étude a porté sur les fiches techniques de l'analyse des médicaments ayant fait l'objet d'une demande d'AMM malien.

### **4.1. Critères d'inclusion et de non inclusion**

#### **4.1.1. Critères d'inclusion**

Ont été inclus dans notre étude : les médicaments génériques en DCI et les spécialités soumis pour l'obtention d'AMM malien durant la période de janvier 2002 à décembre 2005 et ayant subi le contrôle de qualité au LNS.

#### **4.1.2. Critères de non inclusion**

N'ont pas été retenus dans notre étude :

- Tout médicament générique en DCI ou toute spécialité non soumis pour l'obtention d'AMM malien au niveau de la DPM.
- Tout médicament générique en DCI ou toute spécialité non soumis au contrôle de qualité au niveau du LNS.
- Les médicaments à usage vétérinaire.

#### **4.2. Taille de l'échantillon**

Pour les besoins de l'enquête, la taille de l'échantillon s'est limitée à tous les médicaments soumis pour l'obtention d'AMM malien, ayant été contrôlés au LNS et répondant, bien sûr, aux critères d'inclusion.

Ainsi, nous avons récolté les données sur 775 médicaments.

### **5. Période d'étude**

L'étude a porté sur la période de novembre 2005 à janvier 2007 avec une phase d'administration du questionnaire qui s'est étendue du 01 juin au 31 juillet 2006. Ces questionnaires ont été adressés aux médicaments (génériques et spécialités)

### **6. Recueil des données**

Diverses variables ont été recueillies. Elles concernent :

- L'identification du médicament portant sur: sa dénomination, son nom en DCI, son type, son enregistrement à la DPM, sa forme pharmaceutique, le laboratoire fabricant, le pays du laboratoire fabricant et sa classe thérapeutique.
- Les paramètres explorés lors du contrôle de qualité dont : l'observation des caractères organoleptiques, l'identification du principe actif, l'essai d'uniformité de masse, la mesure du pH, l'essai de dissolution, la mesure du volume moyen, le test de stérilité, la densité, le dosage du principe actif, la conformité de la qualité et le motif de non conformité.

### **7. Calendrier**

Le calendrier suivant lequel l'étude s'est déroulée est le suivant :

- De novembre 2005 à mai 2006 : élaboration et finalisation du protocole d'étude,
- De juin à juillet 2006 : collecte des données,
- D'août à octobre 2006 : saisie et analyse informatique des données,

- De novembre 2006 à février 2007: recherche bibliographique et finalisation de la rédaction.

# RÉSULTATS

## V. RÉSULTATS

### 1. Description des échantillons :

#### 1.1. Médicaments analysés soumis pour l'obtention d'AMM par année

Tableau 1 : fréquences des médicaments par année.

	Génériques en DCI		Spécialités		Total	%
	N <sup>3</sup>	% <sup>4</sup>	N	%		
2005	149	41,3	194	46,8	343	44,3
2004	124	34,3	100	24,2	224	28,9
2003	67	18,6	70	16,9	137	17,7
2002	21	5,8	50	12,1	71	9,2
Total	361	100,0	414	100,0	775	100,0

Ce tableau met en évidence que les spécialités et les génériques en DCI n'ont pas présenté de grandes différences. Ainsi durant les quatre dernières années, les spécialités et les génériques en DCI ont présenté respectivement un taux de 53,4% et de 46,6% de l'ensemble des demandes pour l'obtention d'AMM. Et les demandes pour l'année 2005 ont été les plus fréquentes avec un taux de 44,3% pour l'ensemble de l'échantillon.

<sup>3</sup> "N" représente la fréquence.

<sup>4</sup> "%" représente le pourcentage de la fréquence.

## 1.2. Demandes d'AMM en fonction de la forme pharmaceutique

**Tableau 2 : Répartition des types de médicaments selon la forme pharmaceutique.**

	Génériques en DCI		Spécialités		Total	%
	N	%	N	%		
Comprimés	207	50,0	178	49,3	385	49,7
Solutions injectables	34	8,2	55	15,2	89	11,5
Gélules	31	7,5	22	6,1	53	6,8
Sirops	25	6,0	27	7,5	52	6,7
Suspensions buvables	28	6,8	20	5,5	48	6,2
Poudres pour injection	13	3,1	21	5,8	34	4,4
Poudres pour suspension buvable	21	5,1	13	3,6	34	4,4
Collyres	11	2,7	3	0,8	14	1,8
Pommades	6	1,4	8	2,2	14	1,8
Solutions buvables	7	1,7	3	0,8	10	1,3
Suppositoires	9	2,2	0	0,0	9	1,2
Crèmes	4	1,0	2	0,6	6	0,8
Ovules	0	0,0	5	1,4	5	0,6
Solutions pour application	4	1,0	0	0,0	4	0,5
Dispositifs transdermiques	3	0,7	0	0,0	3	0,4
Gels	2	0,5	1	0,3	3	0,4
Pressurise pour inhalation	3	0,7	0	0,0	3	0,4

Solutions pour inhalation	1	0,2	2	0,6	3	0,4
Granulés	1	0,2	1	0,3	2	0,3
Pastilles	2	0,5	0	0,0	2	0,3
Lotions	1	0,2	0	0,0	1	0,1
Suspensions pour injection	1	0,2	0	0,0	1	0,1
Total	414	100,0	361	100,0	775	100,0

Le tableau 2 met en évidence que le comprimé est la forme pharmaceutique la plus représentée avec un taux de 49,7% des demandes pour l'obtention d'AMM. Aussi, elle représente 50,0% des DCI et 49,3% des spécialités.

Le comprimé est suivi par les solutions injectables avec 11,5% des demandes pour l'obtention d'AMM. Pour cette forme 8,2% sont des DCI et 11,2% des spécialités.

### 1.3. Demandes d'AMM en fonction de la provenance géographique des médicaments

Tableau 3 : fréquences des types de médicaments en fonction de la provenance géographique.

	Générique en DCI		Spécialités		Total	%
	N	%	N	%		
Asie	231	64,0	163	39,4	394	50,8
Europe	75	20,8	145	35,0	220	28,4
Afrique	52	14,4	101	24,4	153	19,7
Amérique	2	0,6	5	1,2	7	0,9
Pas de pays fabricant	1	0,3	0	0,0	1	0,1
Total	361	100,0	414	100,0	775	100,0

Sur ce tableau, on voit que l'Asie constitue le plus gros fournisseur de notre pays en médicaments avec une part de 50,8% sur l'ensemble des demandes pour l'obtention d'AMM. Aussi, l'apport de l'Asie pour les DCI est de 64,0% et 39,4% pour les spécialités.

#### **1.4. Demandes d'AMM en fonction de la classe thérapeutique**

Cette fréquence est plus élevée chez les Antibactériens à usage systémique avec un pourcentage de 31,5%. Ils sont suivis par les Antiprotozoaires avec un pourcentage de 12,3%. Les Analgésiques occupent la troisième place avec 7,2%.

## **2. Etude des paramètres mesurés lors des analyses de laboratoire**

### **2.1. Paramètres mesurés sur l'ensemble des médicaments**

**Tableau 4 : fréquences des paramètres mesurés sur l'ensemble des échantillons.**

	<b>N</b>	<b>%</b>
Observation des caractères organoleptiques	775	100,0
Identification du principe actif	774	99,9
Dosage du principe actif	725	93,5
Essai uniformité de masse	512	66,1
Essai de dissolution	375	48,4
Essai de mesure du pH	181	23,4
Volume moyen	173	22,3
Test de stérilité	41	5,3
Densité	20	2,6

Ce tableau met en évidence que l'observation des caractères organoleptiques est le seul paramètre qui a été mesuré pour l'ensemble des médicaments soumis pour l'obtention d'AMM avec un taux de 100,0%.

Il est suivi par les paramètres : l'identification du principe actif et le dosage du principe actif respectivement avec un taux de 99,9% et 93,5% sur la totalité des médicaments soumis pour l'obtention d'AMM.

## **2.2. Observation des caractères organoleptiques dans les analyses de laboratoire**

**Tableau 5 : fréquences de l'observation des caractères organoleptiques des médicaments.**

<b>Observation des caractères organoleptiques</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Effectué	775	100
Total	775	100

Le tableau 5 montre que l'observation des caractères organoleptiques est un paramètre qui fut mesuré pour tous les médicaments.

## **2.3. Identification du principe actif dans les analyses de laboratoire**

**Tableau 6 : fréquences de l'identification du principe actif des médicaments.**

<b>Identification du principe actif</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Effectué	774	99,9
Non effectué	1	0,1
Total	775	100

Ce tableau met en exergue que l'identification du principe actif est un paramètre qui s'est opéré pour 99,9% des médicaments. Un seul médicament dont la forme pharmaceutique est un comprimé a fait exception à cette règle.

## 2.4. Essai d'uniformité de masse en fonction de la forme pharmaceutique des médicaments

Tableau 7 : fréquences de la mesure d'uniformité de masse en fonction de la forme pharmaceutique<sup>5</sup>.

	N	%
Comprimé	384	75,0
Gélule	53	10,4
Poudre pour suspension buvable	29	5,7
Poudre pour injection	13	2,5
Suspension buvable	12	2,3
Suppositoire	9	1,8
Ovule	5	1,0
Dispositif transdermique	3	0,6
Granulé	2	0,4
Pastille	2	0,4
Solution injectable	0	0,0
Sirop	0	0,0
Collyre	0	0,0
Pommade	0	0,0
Solution buvable	0	0,0
Crème	0	0,0
Solution pour application	0	0,0
Gel	0	0,0
Pressurise inhalation	0	0,0
Solution pour inhalation	0	0,0
Lotion	0	0,0
Suspension injectable	0	0,0
Total	512	100,0

Ce tableau montre que l'essai d'uniformité de masse est un paramètre qui fut mesuré surtout pour les comprimés avec un taux de 75,0% suivi par les gélules et les poudres pour suspensions buvables respectivement avec un

<sup>5</sup> Dans ce tableau ainsi que dans les autres traitant des paramètres de mesure en fonction de la forme pharmaceutique, nous avons pris en compte toutes les formes pharmaceutiques figurant dans notre étude même si ceux-ci non pas de rapport avec le paramètre dont il est question. Ce qui explique le 0 dans beaucoup de cas.

taux de 10,4% et de 5,7% sur l'ensemble des médicaments dont l'uniformité de masse a été mesurée.

## 2.5. Essai de mesure du pH<sup>6</sup> en fonction de la forme pharmaceutique

**Tableau 8 : fréquences de la mesure du pH en fonction de la forme pharmaceutique.**

	N	%
Solution injectable	70	39,1
Sirop	31	17,3
Poudre pour injection	29	16,2
Suspension buvable	22	12,3
Collyre	9	5,0
Poudre pour suspension buvable	7	3,9
Solution buvable	6	3,4
Gel	2	1,1
Solution pour inhalation	2	1,1
Solution pour application	1	0,6
Comprimé	0	0,0
Gélule	0	0,0
Suppositoire	0	0,0
Crème	0	0,0
Dispositif transdermique	0	0,0
Granulé	0	0,0
Lotion	0	0,0
Ovule	0	0,0
Pastille	0	0,0
Pommade	0	0,0
Pressurise inhalation	0	0,0
Suspension injectable	0	0,0
Total	179	100,0

<sup>6</sup> Cette mesure ne concerne que les solutions en solutés à l'exclusion des autres formes notamment solides et pâteuses.

L'analyse des échantillons montre que l'essai de la mesure du pH est le paramètre qui s'est opéré le plus sur la forme des solutions injectables avec un taux de 39,1%. Ils sont suivis par les sirops avec 17,3% et les poudres pour injection avec 16,2% pour l'ensemble des médicaments pour lesquels ce paramètre fut mesuré.

## 2.6. Essai de dissolution<sup>7</sup> en fonction de la forme pharmaceutique

**Tableau 9: fréquences de l'essai de dissolution en fonction de la forme pharmaceutique.**

	N	%
Comprimé	323	86,8
Gélule	48	12,9
Ovule	1	0,3
Collyre	0	0,0
Crème	0	0,0
Dispositif transdermique	0	0,0
Gel	0	0,0
Granulé	0	0,0
Lotion	0	0,0
Pastille	0	0,0
Pommade	0	0,0
Poudre pour injection	0	0,0
Poudre pour suspension buvable	0	0,0
Pressurise inhalation	0	0,0
Sirop	0	0,0
Solution buvable	0	0,0
Solution injectable	0	0,0
Solution pour application	0	0,0
Solution pour inhalation	0	0,0
Suppositoire	0	0,0
Suspension buvable	0	0,0
Suspension injectable	0	0,0
Total	372	100,0

<sup>7</sup> Cette mesure ne concerne que les formes solides à l'exclusion des formes liquides.

Ce tableau met en évidence que l'essai de dissolution a surtout concerné les comprimés avec 86,8% et les gélules avec 12,9% pour la totalité des médicaments pour lesquels ce paramètre fut mesuré.

## 2.7. Dosage du principe actif en fonction de la forme pharmaceutique

**Tableau 10 : fréquences du dosage du principe actif en fonction de la forme pharmaceutique.**

	N	%
Comprimé	369	50,9
Solution injectable	83	11,4
Gélule	52	7,2
Suspension buvable	47	6,5
Sirop	42	5,8
Poudre pour injection	31	4,3
Poudre pour suspension buvable	30	4,1
Collyre	14	1,9
Pommade	14	1,9
Solution buvable	9	1,2
Suppositoire	8	1,1
Crème	6	0,8
Ovule	5	0,7
Gel	3	0,4
Pressurise inhalation	3	0,4
Solution pour inhalation	3	0,4
Solution pour application	2	0,3
Granulé	2	0,3
Lotion	1	0,1
Suspension injectable	1	0,1
Dispositif transdermique	0	0,0
Pastille	0	0,0
Total	725	100,0

Le dosage du principe actif a été le plus effectué pour les comprimés à hauteur de 50,9%. Viennent ensuite les solutions injectables avec 11,2% et

les gélules avec 7,2% pour la totalité des médicaments dont le principe actif a été dosé.

## 2.8. Mesure du volume moyen<sup>8</sup> en fonction de la forme pharmaceutique

**Tableau 11 : fréquences de la mesure du volume moyen en fonction de la forme pharmaceutique.**

	N	%
Solution injectable	59	34,3
Sirop	51	29,7
Suspension buvable	35	20,3
Collyre	11	6,4
Solution buvable	10	5,8
Solution pour application	3	1,7
Lotion	1	0,6
Solution pour inhalation	1	0,6
Suspension injectable	1	0,6
Comprimé	0	0,0
Gélule	0	0,0
Suppositoire	0	0,0
Crème	0	0,0
Dispositif transdermique	0	0,0
Gel	0	0,0
Granulé	0	0,0
Ovule	0	0,0
Pastille	0	0,0
Pommade	0	0,0
Poudre pour injection	0	0,0
Poudre pour suspension buvable	0	0,0
Pressurise inhalation	0	0,0
Total	172	100,0

Le volume moyen a été déterminé surtout pour les solutions injectables avec un taux de 34,3% suivies par les sirops avec 29,7% et les

<sup>8</sup> Cette mesure ne concerne que les formes liquides à l'exclusion des formes solides.

suspensions buvables avec 20,3% sur la totalité des médicaments pour lesquels ce paramètre a été mesuré.

## 2.9. Recherche de germes dans les préparations médicamenteuses en fonction de la forme pharmaceutique

**Tableau 12 : fréquences de la recherche de germes dans les préparations médicamenteuses en fonction de la forme pharmaceutique.**

	N	%
Solution injectable	36	87,8
Collyre	3	7,3
Poudre pour injection	1	2,4
Suspension injectable	1	2,4
Comprimé	0	0,0
Gélule	0	0,0
Sirop	0	0,0
Suspension buvable	0	0,0
Poudre pour suspension buvable	0	0,0
Pommade	0	0,0
Solution buvable	0	0,0
Suppositoire	0	0,0
Crème	0	0,0
Ovule	0	0,0
Solution pour application	0	0,0
Dispositif transdermique	0	0,0
Gel	0	0,0
Pressurise inhalation	0	0,0
Solution pour inhalation	0	0,0
Granulé	0	0,0
Pastille	0	0,0
Lotion	0	0,0
Total	41	100,0

La mesure de ce paramètre a concerné 87,8% des solutions injectables et 7,3% des collyres sur l'ensemble des médicaments contrôlés pour ce paramètre.

## 2.10. Mesure de la densité<sup>9</sup> en fonction de la forme pharmaceutique

Tableau 13 : fréquences de la mesure de la densité en fonction de la forme pharmaceutique.

	N	%
Sirop	12	60,0
Solution buvable	4	20,0
Suspension buvable	3	15,0
Solution pour application	1	5,0
Comprimé	0	0,0
Solution injectable	0	0,0
Gélule	0	0,0
Poudre pour injection	0	0,0
Poudre pour suspension buvable	0	0,0
Collyre	0	0,0
Pommade	0	0,0
Suppositoire	0	0,0
Crème	0	0,0
Ovule	0	0,0
Dispositif transdermique	0	0,0
Gel	0	0,0
Pressurise inhalation	0	0,0
Solution pour inhalation	0	0,0
Granulé	0	0,0
Pastille	0	0,0
Lotion	0	0,0
Suspension injectable	0	0,0
Total	20	100,0

La mesure de ce paramètre a concerné essentiellement les sirops avec 60,0% et les suspensions buvables avec 20,0% sur l'ensemble des médicaments ayant subi cette mesure.

<sup>9</sup> Cette mesure concerne les formes liquides à l'exclusion des formes solides.

Nous concluons que pour les paramètres mesurés, une très forte exigence s'exerce sur la qualité des médicaments de forme non solide à travers une grande diversité de paramètres de contrôle.

### **3. Analyse de la conformité des médicaments pour l'obtention d'AMM malien**

#### **3.1. Conformité globale des échantillons en fonction du type de médicaments**

**Tableau 14 : fréquences des échantillons conformes et non-conformes en fonction du type de médicaments.**

	Génériques en DCI		Spécialités		Total	%
	N	%	N	%		
Echantillons conformes	351	97,2	410	99,0	761	98,2
Echantillons non conformes	10	2,8	4	1,0	14	1,8
Total	361	100,0	414	100,0	775	100,0

$$\text{Khi}^2 = 3,54 \quad \text{DDL} = 1 \quad p = 0,059988$$

Ce tableau met en exergue que le taux de conformité est très élevé, de l'ordre de 98,2% pour les médicaments retenus pour demande d'AMM. Alors que le taux de non-conformité est seulement de 1,8% de l'ensemble des médicaments analysés.

Par rapport au type de médicament le taux de non-conformité est élevé pour les DCI, représentant 46,6% des demandes d'AMM. Ceux ci renferment 2,8% de non-conformité, alors que les spécialités, représentant 53,4% de l'ensemble des médicaments, ne renferment que 1,0% de non-conformité.

### 3.2. Analyse comparée de la conformité entre les médicaments génériques en DCI et les spécialités

#### 3.2.1. Conformité entre génériques en DCI et les spécialités en fonction de la forme pharmaceutique

Tableau 15 : non-conformité des types de médicaments en fonction de la forme pharmaceutique.

	Génériques en DCI		Spécialités		Total	%
	N	%	N	%		
Comprimés	4	40,0	0	0,0	4	28,6
Suspensions buvables	1	10,0	3	75,0	4	28,6
Sirops	2	20,0	0	0,0	2	14,3
Gélules	1	10,0	0	0,0	1	7,1
Solutions injectables	1	10,0	0	0,0	1	7,1
Collyres	0	0,0	1	25,0	1	7,1
Solutions pour inhalation	1	10,0	0	0,0	1	7,1
Suppositoires	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Crèmes	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Dispositifs transdermiques	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Gels	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Granulés	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Lotions	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Ovules	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Pastilles	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Pommades	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Poudres pour injection	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Poudres pour suspension buvable	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Pressurise pour inhalation	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Solutions pour application	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Solutions buvables	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Suspensions pour injection	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Total	10	100,0	4	100,0	14	100,0

Ce tableau montre que par rapport à la forme pharmaceutique parmi les génériques en DCI, le taux de non-conformité est plus élevé pour les comprimés avec 40,0% et pour les sirops avec 20,0%. Par contre, pour les spécialités, ces deux formes n'ont pas été touchées et la non-conformité concerne plutôt la forme des suspensions buvables avec un taux de 75,0% et celle des collyres avec un taux de 25,0%. Pour les spécialités, seules ces deux formes pharmaceutiques ont été touchées par la non-conformité.

### 3.2.2. Conformité entre générique en DCI et spécialités en fonction de la provenance géographique

**Tableau 16 : non-conformité des types de médicaments en fonction de la provenance géographique.**

	Génériques en DCI		Spécialités		Total	%
	N	%	N	%		
Asie	6	60,0	2	50,0	8	57,1
Afrique	4	40,0	2	50,0	6	42,9
Europe	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Amérique	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Total	10	100,0	4	100,0	14	100,0

Ce tableau révèle que la non-conformité est nulle pour les médicaments venant d'Europe et d'Amérique. Par contre elle ne l'est pas pour ceux d'Asie et d'Afrique. Ainsi, elle est élevée pour l'Asie avec un taux de 60,0%

pour les DCI et de 50,0% pour les spécialités. Et en Afrique, elle est de 40,0% pour les DCI et de 50,0% pour les spécialités.

Nous concluons donc que le taux de non-conformité est élevé pour l'Asie, car elle renferme 57,1% de non-conformité pour la totalité des médicaments non conformes.

### **3.2.3. Conformité entre génériques en DCI et spécialités en fonction de la classe thérapeutique**

L'analyse de la conformité entre génériques en DCI et spécialités, en fonction de leur classe thérapeutique, a porté sur trois niveaux de la classification Anatomico-thérapeutique et clinique (ATC). Cette comparaison s'est limitée uniquement à la fréquence des classes thérapeutiques concernées par la non-conformité.

### 3.2.3.1. Comparaison de la non-conformité entre génériques en DCI et spécialités en fonction de la classification thérapeutique (niveau 2 classification ATC)

**Tableau 17 : comparaison de la non-conformité entre les génériques en DCI et les spécialités en fonction de la classe thérapeutique (niveau 2 de la classification ATC).**

	Génériques en DCI		Spécialités		Total	%
	N	%	N	%		
Médicaments pour les désordres de l'acidité	2	20,0	2	50,0	4	28,6
Antibactériens à usage systémique	2	20,0	2	50,0	4	28,6
Beta bloquants	1	10,0	0	0,0	1	7,1
Antiprurigineux incluant antihistaminiques, anesthésiques etc.	1	10,0	0	0,0	1	7,1
Hormones hypophysaires, hypothalamiques et analogues	1	10,0	0	0,0	1	7,1
Antiprotozoaires	1	10,0	0	0,0	1	7,1
Médicaments du rhume et de la toux	1	10,0	0	0,0	1	7,1
Médicaments n'ayant pas de classe thérapeutique	1	10,0	0	0,0	1	7,1
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>100,0</b>	<b>4</b>	<b>100,0</b>	<b>14</b>	<b>100,0</b>

Ce tableau révèle que la non-conformité est plus élevée dans deux classes thérapeutiques dont la classe des Médicaments pour les désordres de l'acidité et celle des Antibactériens à usage systémique avec, pour chacune, un taux 20,0% pour les génériques en DCI et de 50,0% pour les spécialités.

Par ailleurs, on remarque aussi que la non-conformité parmi les spécialités se manifeste uniquement dans ces deux classes.

### 3.2.3.2. Comparaison de la non-conformité entre génériques en DCI et spécialités en fonction de la classification thérapeutique (niveau 3 de la classification ATC)

**Tableau 18 : comparaison de la non-conformité entre les génériques en DCI et les spécialités en fonction de la classe thérapeutique (niveau 3 de la classification ATC)**

	Génériques en DCI		Spécialités		Total	%
	N	%	N	%		
Antiacides	2	20,0	1	25,0	3	21,4
Betalactamines: Pénicillines	1	10,0	1	25,0	2	14,3
Médicaments de l'ulcère gastro-duodenal et du reflux gastro-oesophagien	0	0,0	1	25,0	1	7,1
Beta-bloquants	1	10,0	0	0,0	1	7,1
Antiprurigineux, incluant antihistaminiques, anesthésiques etc.	1	10,0	0	0,0	1	7,1
Hormones de la post hypophyse	1	10,0	0	0,0	1	7,1
Sulfamides et trimethoprime	1	10,0	0	0,0	1	7,1
Quinolones antibactériennes	0	0,0	1	25,0	1	7,1
Antipaludéens	1	10,0	0	0,0	1	7,1
Expectorants sauf associations avec les antitussifs	1	10,0	0	0,0	1	7,1
Médicaments n'ayant pas de classe thérapeutique	1	10,0	0	0,0	1	7,1
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>100,0</b>	<b>4</b>	<b>100,0</b>	<b>14</b>	<b>100,0</b>

L'analyse de la non-conformité au troisième niveau de la classification thérapeutique montre que pour les génériques en DCI, la classe des Antiacides est la plus touchée avec un taux de 20,0%

Pour les spécialités, elle est de l'ordre de 25,0% pour la classe des Antiacides, des Bétalactamines : Pénicillines, des Médicaments de l'ulcère gastro-duodenal et du reflux gastro-oesophagien et enfin des Quinolones antibactériennes.

### 3.2.3.3. Comparaison de la non-conformité entre génériques en DCI et spécialités en fonction de la classification thérapeutique (niveau 4 de la classification)

Tableau 19 : comparaison de la non-conformité entre les génériques en DCI et les spécialités en fonction de la classe thérapeutique (niveau 4 de la classification ATC).

	Génériques en DCI		Spécialités		Total	%
	N	%	N	%		
Associations et complexes à base d'aluminium de calcium et de magnésium	1	10,0	1	25,0	2	14,3
Pénicillines à large spectre	1	10,0	1	25,0	2	14,3
Antiacides à base d'aluminium	1	10,0	0	0,0	1	7,1
Beta-bloquants sélectifs	1	10,0	0	0,0	1	7,1
Antihistaminiques à usage topique	1	10,0	0	0,0	1	7,1
Oxytocine et analogue	1	10,0	0	0,0	1	7,1
Associations de sulfamides et de trimethoprimes, dérivés inclus	1	10,0	0	0,0	1	7,1
Aminoquinoleines	1	10,0	0	0,0	1	7,1
Mucolytiques	1	10,0	0	0,0	1	7,1
Antagonistes des récepteurs H2	0	0,0	1	25,0	1	7,1
Fluoroquinolones	0	0,0	1	25,0	1	7,1
Médicaments n'ayant pas de classe thérapeutique	1	10,0	0	0,0	1	7,1
Total	10	100,0	4	100,0	14	100,0

Nous remarquons à la lecture de ce tableau que seules deux classes thérapeutiques (niveau 4 ATC) sont concernées par la non-conformité à la fois pour les génériques en DCI et pour les spécialités. Ces deux classes sont : les Associations et complexes à base d'aluminium, de calcium et de magnésium ainsi que les Pénicillines à large spectre avec respectivement un taux de 10,0% pour les génériques en DCI et 25,0% pour les spécialités.

### 3.3. Conformité des médicaments en fonction de l'apport de l'origine géographique

Tableau 20 : fréquences des médicaments conformes et non-conformes en fonction de l'apport de l'origine géographique.

	Asie		Afrique	
	N	%	N	%
Echantillons conformes	386	98,0%	147	96,1%
Echantillons non-conformes	8	2,0%	6	3,9%
Total	394	100%	153	100%

Ce tableau met en évidence, par rapport à la conformité en fonction de l'apport de la provenance géographique des échantillons, que 3,9% des échantillons provenant de l'Afrique sont touchés par la non-conformité contre seulement 2,0% pour l'Asie. L'Europe et l'Amérique étant exemptes de la non-conformité.

## 4. Analyse des motifs de non-conformité

### 4.1. Motifs de non-conformité en fonction du type de médicaments

Tableau 21 : motifs de non-conformité en fonction du type de médicaments.

	Génériques en DCI		Spécialités		Total	%
	N	%	N	%		
Surdosage	4	40,0	1	25,0	5	35,7
Caractères organoleptiques non conformes et surdosage	1	10,0	1	25,0	2	14,3
pH non-conforme	1	10,0	1	25,0	2	14,3
Sous dosage	2	20,0	0	0,0	2	14,3
Volume moyen et pH non-conforme	0	0,0	1	25,0	1	7,1

Uniformité de masse non-conforme	1	10,0	0	0,0	1	7,1
Volume moyen non-conforme	1	10,0	0	0,0	1	7,1
Total	10	100,0	4	100,0	14	100,0

L'interprétation de ce tableau montre que le motif de non-conformité le plus fréquent est le surdosage où le taux atteint 37,5% de l'ensemble des non conformités.

#### **4.2. Motifs de non conformité en fonction de la forme pharmaceutique**

L'analyse des données, bien qu'elle ne permet pas de tirer des conclusions à cause de la faible taille des échantillons non-conformes, nous montre quand même les tendances suivantes :

- La non-conformité qui est liée à l'observation des caractères organoleptiques est rencontrée uniquement dans la forme pharmaceutique des suspensions buvables. Aussi ce type de non-conformité s'observe autant chez les génériques en DCI que chez les spécialités.
- En ce qui concerne l'identification du principe actif, elle a été mesurée pour tous les médicaments et en aucun moment elle ne fut facteur de non-conformité.
- Quant à l'uniformité de masse, la non-conformité qui lui est liée se rencontre exclusivement chez les comprimés. Ce motif de non-conformité concerne seulement les génériques en DCI.
- Pour ce qui concerne la mesure du pH, elle fut mise en cause chez les suspensions buvables, les collyres et les sirops. Ce motif de non-conformité est plus observé pour les spécialités que pour les génériques en DCI.
- Le dosage du principe actif fut mis en cause surtout pour les comprimés et les suspensions buvables et dans une moindre mesure pour les gélules, les solutions injectables et les sirops. Le motif de non-conformité qui lui est lié se voit autant chez les génériques en DCI que chez les spécialités.
- Enfin, la détermination du volume moyen fut facteur de non-conformité seulement pour les formes suspensions buvables et les solutions pour inhalation. Ce motif de non conformité se rencontre autant chez les génériques en DCI que chez les spécialités.

### 4.3. Analyse des motifs de non-conformité en fonction de la provenance géographique

Tableau 22 : récapitulatif des différents types de non-conformité liés aux paramètres mesurés en fonction de la provenance géographique.

	Observation des caractères organoleptiques	Essai d'uniformité de masse	Essai de mesure du pH	Dosage du principe actif	Volume moyen	Total	%
Asie	1	1	1	5	2	10	58,8
Afrique	1	0	2	4	0	7	41,2
Europe	0	0	0	0	0	0	0,0
Amérique	0	0	0	0	0	0	0,0
Total	2	1	3	9	2	17	100,0

Ce tableau révèle que, par rapport à la fréquence des motifs de non-conformité liés aux paramètres de mesure, l'Asie présente un taux avec 58,8%, suivie de l'Afrique avec 41,2% de l'ensemble des motifs de non-conformité.

Par ailleurs le tableau montre que tous les types de non-conformité se rencontrent en Asie alors que trois types de non-conformité s'observent en Afrique.

Lorsqu'on évalue la conformité par rapport aux paramètres mesurés, nous constatons que le paramètre qui a présenté le plus de non-conformité est le dosage du principe actif avec un taux de 52,9% sur l'ensemble des médicaments soumis pour l'obtention d'AMM. A l'inverse les seuls paramètres qui n'ont pas été mis en cause sont : l'identification du principe actif, l'essai de dissolution, la recherche de germes et la mesure de la densité.

## 5. Analyse de l'obtention d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)

### 5.1. Enregistrements global des médicaments

Il est de 59,0% sur l'ensemble des médicaments soumis pour l'obtention d'AMM. Ce taux se décompose comme suit : 21% pour les génériques en DCI et 38% pour les spécialités.

## 5.2. Enregistrements en fonction du type de médicaments

Tableau 23 : fréquences des enregistrement en fonction du type de médicaments.

	N	%
Spécialités	291	63.7
DCI	166	36.3
Total	457	100.0

Ce tableau met en exergue que pour les enregistrements, les spécialités viennent en tête avec un taux de 63,7%, suivies par les génériques en DCI avec un taux de 36,3% sur l'ensemble des médicaments enregistrés.

## 5.3. Enregistrements des médicaments en fonction de la forme pharmaceutique

Tableau 24 : fréquences des obtentions d'AMM en fonction de la forme pharmaceutique.

	Génériques en DCI		Spécialités		Total	%
	N	%	N	%		
Comprimés	88	53,0	139	47,8	227	49,7
Suspensions buvables	16	9,6	21	7,2	37	8,1
Solutions injectables	15	9,0	20	6,9	35	7,7
Gélules	10	6,0	24	8,2	34	7,4
Sirops	13	7,8	19	6,5	32	7,0
Poudres pour injection	11	6,6	11	3,8	22	4,8
Poudres pour suspension buvable	1	0,6	15	5,2	16	3,5

Collyres	2	1,2	9	3,1	11	2,4
Pommades	4	2,4	3	1,0	7	1,5
Solutions buvables	2	1,2	5	1,7	7	1,5
Suppositoires	0	0,0	6	2,1	6	1,3
Crèmes	1	0,6	3	1,0	4	0,9
Dispositifs transdermiques	0	0,0	3	1,0	3	0,7
Pressurise pour inhalation	0	0,0	3	1,0	3	0,7
Solutions pour application	0	0,0	3	1,0	3	0,7
Gels	0	0,0	2	0,7	2	0,4
Ovules	2	1,2	0	0,0	2	0,4
Pastilles	0	0,0	2	0,7	2	0,4
Granulés	0	0,0	1	0,3	1	0,2
Lotions	0	0,0	1	0,3	1	0,2
Solutions pour inhalation	1	0,6	0	0,0	1	0,2
Suspensions pour injection	0	0,0	1	0,3	1	0,2
Total	166	100,0	291	100,0	457	100,0

Ce tableau met en évidence que la forme pharmaceutique qui a la plus été enregistrée au Mali ces quatre dernières années est la forme comprimé avec 49,7% de l'ensemble des médicaments enregistrés. Cette tendance est conservée par rapport aux types de médicaments avec 53,0% pour les génériques en DCI et 47,8% pour les spécialités.

Par ailleurs, au moins une de toutes les formes pharmaceutiques qui ont été soumises pour l'obtention d'AMM est représentée parmi les médicaments ayant obtenu une AMM.

#### 5.4. Enregistrements en fonction de la classe thérapeutique <sup>10</sup>

<sup>10</sup> A ce niveau, nous avons tenu compte uniquement des classes thérapeutiques ayant des taux élevés puisqu'on ne pouvait pas représenter toutes les classes à cause de leur nombre (elles sont au nombre de 49 classes pour le niveau 2 ATC uniquement).

### 5.4.1. Enregistrements en fonction de la classe thérapeutique (niveau 2 ATC)

Tableau 25 : fréquences des enregistrement en fonction du type de médicaments et de la classe thérapeutique (niveau 2 ATC).

	Génériques en DCI		Spécialités		Total	%
	N	%	N	%		
Antibactériens à usage systémique	61	36,7	78	26,8	139	30,4
Analgésiques	15	9,0	49	16,8	64	14,0
Antiprotozoaires	15	9,0	16	5,5	31	6,8
Autres	75	45,2	148	50,9	223	48,8
Total	166	100,0	291	100,0	457	100,0

Pour la classification ATC de niveau 2, la classe des Antibactériens à usage systémique a été la plus enregistrée avec un taux de 30,4% sur l'ensemble des médicaments enregistrés. Cette tendance est maintenue pour les types de médicaments avec un taux de 36,7% pour les génériques en DCI et de 26,8% pour les spécialités.

### 5.4.2. Enregistrements en fonction de la classe thérapeutique (niveau 3 ATC)

Tableau 26 : fréquences des enregistrements par type de médicaments et de la classe thérapeutique (niveau 3 ATC).

	Génériques en DCI		Spécialités		Total	%
	N	%	N	%		
Antipaludéens	15	9,0	49	16,8	64	14,0
Betalactamines: Pénicillines	17	10,2	23	7,9	40	8,8
Autres antibactériens	11	6,6	11	3,8	22	4,8
Quinolones antibactériennes	5	3,0	16	5,5	21	4,6

Autres analgésiques et antipyrétiques	15	9,0	14	4,8	29	6,3
Autres	103	62,0	178	61,2	281	61,5
Total	166	100,0	291	100,0	457	100,0

Pour le troisième niveau de la classification ATC, la classe des Antipaludéens a le taux le plus élevé avec 14,0% sur la totalité des médicaments enregistrés. Nous constatons que par rapport aux types de médicaments, cette classe a un taux de 16,8% pour les spécialités et 9,0% pour les DCI.

#### 5.4.3. Enregistrements en fonction de la classe thérapeutique (niveau 4 ATC)

Tableau 27 : fréquences des enregistrements en fonction du type de médicaments et de la classe thérapeutique (niveau 4 ATC).

	Génériques en DCI		Spécialités		Total	%
	N	%	N	%		
Artémisinines et dérivés	0	0,0	34	11,7	34	7,4
Pénicilline à large spectre	11	6,6	17	5,8	28	6,1
Dérivés imidazolés	11	6,6	11	3,8	22	4,8
Anilides	10	6,0	12	4,1	22	4,8

Fluoroquinolones	5	3,0	16	5,5	21	4,6
Aminoquinoleines	11	6,6	6	2,1	17	3,7
Autres	118	71,1	195	67,0	313	68,5
Total	166	100,0	291	100,0	457	100,0

Pour le quatrième niveau de la classification ATC, c'est la classe des Artémisinines et dérivés qui a le plus fort taux d'enregistrement avec 7,4% de l'ensemble des médicaments enregistrés. Aussi, pour cette classe, les spécialités représentent 11,7% alors les génériques en DCI ont un taux de 0,0%.

### 5.5. Enregistrements en fonction de la provenance géographique

Tableau 28 : fréquences des enregistrements en fonction de la provenance géographique.

	Génériques en DCI		Spécialités		Total	%
	N	%	N	%		
Asie	104	62,7	117	40,2	221	48,4
Europe	40	24,1	97	33,3	137	30,0
Afrique	19	11,4	72	24,7	91	19,9
Amérique	2	1,2	5	1,7	7	1,5
Pas de pays fabricants	1	0,6	0	0,0	1	0,2

Total	166	100,0	291	100,0	457	100,0
-------	-----	-------	-----	-------	-----	-------

Ce tableau montre que l'Asie a le plus fort taux d'enregistrement des médicaments soumis pour l'obtention d'AMM avec 48,4% de l'ensemble des enregistrements. Pour cette même classe les génériques en DCI ont un taux 62,7% et les spécialités avec 40,2%. Elle est suivie par l'Europe et l'Afrique avec respectivement un taux de 30,0% et de 19,9% pour l'ensemble des médicaments enregistrés.

## 5.6. Enregistrements des médicaments en fonction de la conformité des échantillons

Tableau 29 : Répartition des médicaments enregistrés selon la conformité du contrôle de qualité.

	Génériques en DCI		Spécialités		Total	%
	N	%	N	%		
Echantillons conformes	163	98,2	288	99,0	451	98,7
Echantillons non-conformes	3	1,8	3	1,0	6	1,3
Total	166	100,0	291	100,0	457	100,0

Ce tableau met en évidence que parmi les médicaments enregistrés, figurent des médicaments non-conformes dont le taux est de 1,8% pour les génériques en DCI et de 1,0% pour les spécialités.

Aussi, nous avons remarqué que 4 médicaments (non-conformes) sur 457 ont été enregistrés. Ces médicaments ont été enregistrés bien qu'ils soient déclarés non-conformes par le LNS (enregistrement postérieur à l'analyse).

## 5.7. Délai médian entre la date d'analyse et la date d'enregistrement des médicaments

Tableau 30 : tendances centrales ou de position du délai entre la date d'analyse et la date d'enregistrement.

	Valeurs (en jour)
Premier quartile du délai (Q1)	9
Délai médian (Q2)	78,5
Troisième quartile du délai (Q3)	142,25

L'analyse des résultats nous montre que le délai médian entre la date d'analyse et la date d'enregistrement des médicaments est de 78,5 jours, (la date d'enregistrement étant postérieure à la date d'analyse).

# COMMENTAIRES ET DISCUSSION

## VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Les données de cette étude transversale et rétrospective, ont été récoltées à l'aide d'un questionnaire préétabli. Cette étude a concerné 775 médicaments retenus pour une demande d'AMM et contrôlés au LNS durant la période du 01 janvier 2002 au 31 décembre 2005. L'année 2005 a connu le plus fort taux de demandes d'AMM soit 44,3%. Les spécialités étaient en nombre supérieur avec 53,4%. La forme pharmaceutique la mieux représentée était celle des comprimés avec 49,7%. Le continent asiatique a présenté le plus fort taux de demandes d'AMM avec 50,8%, il est suivi par l'Europe avec 28,4% et l'Afrique avec 19,7%. Et la classe des Antibactériens à usage systémique avait le plus fort taux des classes thérapeutiques avec 31,5%.

Cette étude montre que par rapport aux paramètres de mesure du contrôle de qualité, l'accent est mis essentiellement sur l'exploration de trois types de paramètres qui sont : l'observation des caractères organoleptiques, l'identification du principe actif et le dosage du principe actif, avec respectivement un taux d'exploration de 100,0%, de 99,9% et de 93,5% pour l'ensemble des médicaments soumis pour l'obtention d'AMM.

Aussi, nous remarquons qu'une forte exigence s'exerce sur la qualité des médicaments de forme non solide et ce à travers la grande diversité des paramètres de mesure qui leur sont appliqués. Car en plus des autres paramètres, les paramètres suivants leur sont appliqués dans la majorité des cas. Il s'agit de : la mesure du pH, la mesure du volume moyen, la recherche de germes et la mesure de la densité.

**Pour la non-conformité des échantillons**, l'étude montre que le taux de non-conformité est de 1,8% pour l'ensemble des échantillons. Ce qui est élevé en comparaison avec la norme de l'OMS portant sur la qualité des médicaments pour laquelle le taux de non conformité doit être de 0,0%, parce que tous les échantillons devraient être de qualité acceptable [1].

Par ailleurs, en supposant que ces médicaments non-conformes aient été importés au Mali pendant l'année 2005, ils auraient causé une perte d'environ 504 548 745 francs CFA. Car la valeur totale des importations de médicaments (au prix CAF), pour l'année 2005, est de 28 030 845 807 francs CFA [10].

En ce qui concerne les types de médicaments, le taux de non-conformité est de 2,8% pour les génériques en DCI et de 1,0% pour les spécialités. En comparaison avec une autre étude réalisée en 2000, portant sur 577 médicaments génériques, on a décelé un taux de non-conformité de 6,2% pour l'ensemble des échantillons [20].

Cette tendance (pour les génériques en DCI) est suivie par les résultats d'une autre étude, réalisée en 2002, portant sur 174 médicaments de formes galéniques injectables et dont les 96,5% étaient des génériques en DCI, qui montre que le taux de non-conformité était de 3,45% [17].

Ceci explique soit une nette amélioration de la qualité des médicaments, surtout ceux des génériques en DCI, soit que les laboratoires accordent plus de soins aux échantillons soumis pour l'obtention d'AMM.

Lorsque nous évaluons la non-conformité en fonction de la forme pharmaceutique, nous nous rendons compte que pour les génériques en DCI, c'est la forme comprimé qui est la plus concernée avec un taux de 40,0% alors pour les spécialités, c'est la forme suspension buvable qui est la plus concernée avec un taux de 75,0%. La tendance pour les génériques en DCI est corroborée par l'étude réalisée en 2000, qui met en évidence que la forme pharmaceutique la plus concernée par la non-conformité est la forme comprimé avec un taux de 50,0% [20].

Par rapport à la provenance géographique des échantillons, notre étude met en exergue que le continent asiatique renferme le taux le plus élevé de non-conformité avec 60,0% pour les génériques en DCI et 50,0% pour les spécialités tandis que l'Europe et l'Amérique sont épargnées par cette non-conformité. Ce qui est totalement en opposition avec l'étude de 2000, qui montre que c'est le continent européen qui est le plus concerné avec 50,0% suivi par l'Afrique [20]. La tendance de 2000 est attestée par l'étude réalisée en 2002, selon laquelle l'Europe reste le continent le plus touché par la non-conformité avec un taux de 37,5% de l'ensemble des non-conformités [17]. Nous concluons donc qu'il y a eu une évolution considérable des médicaments provenant de l'Europe. Mais dans tous les cas, l'Afrique reste le deuxième foyer de non-conformité. Aussi, lorsque nous évaluons la non-conformité en fonction de l'apport de chaque continent, l'Afrique apparaît le plus touchée avec un taux de 3,9% suivie par l'Asie avec un taux de 2,0% pour l'ensemble des médicaments en fonction de leur provenance géographique.

Quant à la non-conformité des échantillons par rapport à leur classification thérapeutique, notre étude a tenu compte de trois niveaux selon la classification ATC. Ainsi pour le niveau 2 de la classification ATC, c'est la classe des Médicaments pour les désordres de l'acidité et celle des Antibactériens à usage systémique qui sont les plus concernées par la non-conformité. Ces deux classes renferment chacune un taux de 20,0% pour les génériques en DCI et de 50,0% pour les spécialités sur la totalité des médicaments non-conformes. L'étude de 2000 qui concernait uniquement les médicaments génériques, montrait que ce sont les antibiotiques qui ont été les plus concernés par la non-conformité avec un taux de 25,0% de l'ensemble des non-conformités [20]. Alors que l'étude de 2002, mettait en exergue que la non-conformité touche plus la classe

des Vitamines avec un taux de 37,5% [17]. Nous concluons donc que cet aspect est toujours stationnaire, à savoir que la classe des Antibactériens à usage systémique reste affectée par la non-conformité.

Pour ce qui concerne le niveau 3 de la classification ATC, c'est la classe des Antiacides qui renferme le plus de non-conformité avec un taux de 20,0% pour les génériques en DCI et de 25,0% pour les spécialités. Pour le niveau 4 de la classification ATC, on remarque que pour les génériques en DCI tout comme pour les spécialités, les classes affectées par la non-conformité le sont au même degré. Ainsi, pour les génériques en DCI les classes concernées sont : les Associations et complexes à base d'aluminium de calcium et de magnésium, les Pénicillines à large spectre, les Antiacides à base d'aluminium, les Beta-bloquants sélectifs, les Antihistaminiques à usage topique, l'Oxytocine et analogues, les Associations de sulfamides et de triméthoprimes dérivés inclus, les Aminoquinolones et les Mucolytiques. Elles ont toutes un taux de 10,0%. Pour les spécialités, les classes concernées sont : les Associations et complexes à base d'aluminium de calcium et de magnésium, les Pénicillines à large spectre, les Antagonistes des récepteurs H<sub>2</sub> et les Fluoroquinolones avec toutes un taux de 25,0% pour la totalité des spécialités non-conformes.

**La limite des contrôles** effectués par le LNS s'explique par le fait que les dits contrôles ne prennent pas en compte les essais pyrogènes, alors que ceux-ci doivent être explorés pour toutes les préparations injectables dont le volume administré en une seule fois est supérieur à 15 millilitres [15].

**Quant aux motifs de non-conformité**, notre étude révèle que le motif de non-conformité le plus fréquent est le surdosage avec un taux de 35,7% pour l'ensemble des médicaments non-conformes. Alors que dans l'étude réalisée en 2002, le motif de non-conformité le plus fréquent est le sous dosage avec un taux de 50,0% de la totalité des non conformités [17]. Cela montre que le défaut de dosage reste le motif majeur de la non-conformité des médicaments dans notre pays.

**Pour ce qui concerne l'enregistrement des médicaments**, autrement dit l'obtention d'une AMM, notre étude montre que 59,0% de l'ensemble des médicaments ont obtenu leur AMM et 63,7% de cette tranche sont des spécialités tandis que 36,3% sont des génériques en DCI.

S'agissant de la forme pharmaceutique des médicaments enregistrés, la forme des comprimés est la plus enregistrée avec un taux de 53,0% pour les génériques en DCI et de 47,8% pour les spécialités. Dans une étude réalisée en 1998 portant sur des aspects d'importation des médicaments dans les établissements de vente en gros des produits pharmaceutiques, la forme des comprimés était la plus importée avec un taux de 36,0% [16].

Ainsi, l'enregistrement des médicaments reste conforme aux habitudes d'importation des médicaments dans notre pays.

Pour ce qui est de la classification thérapeutique, au niveau 2 ATC, la classe des Antibactériens à usage systémique est la plus enregistrée avec 36,7% pour les génériques en DCI et 26,8% pour les spécialités. Pour le niveau 3 ATC, notre étude montre que la classe la plus enregistrée est celle des Antipaludéens avec 9,0% pour les génériques en DCI et 16,8% pour les spécialités. Quant au niveau 4 ATC, la classe des Artémisinines et dérivés est la plus enregistrée pour les spécialités avec un taux de 11,7%. Tandis que pour les génériques en DCI, c'est celle des Antibactériens à usage systémique qui est la plus enregistrée avec 6,6%. Cela prouve que l'enregistrement des médicaments tient compte aussi des principales causes de mortalité et de morbidité dans notre pays. Dans le système local d'information sanitaire (SLIS), le paludisme présumé, les autres pathologies, la diarrhée présumée infectieuse en dehors du choléra, les infections respiratoires aiguës et les malnutritions protéino-énergétiques constituent les principales causes de mortalité [4]. Toujours selon le SLIS, la principale cause de consultation, pour toutes les tranches d'âge, est le paludisme [4]. Ce qui explique que la priorité de notre pays en matière d'approvisionnement en médicaments doit être axée sur les médicaments anti-infectieux.

Concernant la provenance géographique des médicaments enregistrés, l'Asie vient en tête avec un taux de 62,7% pour les génériques en DCI et de 40,2% pour les spécialités. Ceci montre qu'il y a eu un changement notoire quant à la localisation géographique des fournisseurs de notre pays en médicaments. Car dans l'étude réalisée en 1998 portant sur des aspects d'importation des médicaments, l'Europe venait en tête avec 89,8% suivie par l'Asie avec un taux de 8,6% [16].

Dans l'analyse des données, nous avons remarqué que souvent, des médicaments déclarés non-conformes par le LNS étaient enregistrés et cela concerne 1,8% des génériques en DCI et 1,0% des spécialités. Nous avons aussi remarqué que pour ces médicaments, 4 sur 6, autant pour les génériques en DCI que pour les spécialités, avaient la date d'enregistrement postérieure à la date d'analyse. Autrement dit, ces médicaments auraient été enregistrés bien qu'ils aient été déclarés non-conformes par le LNS. Cependant, cette marge reste très faible car elle ne concerne que 1,3% de l'ensemble des médicaments enregistrés. Aussi, si les résultats du contrôle de qualité des tous les médicaments devaient être attendus, cela aurait prolongé davantage la durée de l'enregistrement. Étant donné que cette durée est déjà longue.

Nous avons aussi déterminé le délai médian entre la date d'analyse et la date d'enregistrement des médicaments qui est de 78,5 jours, la date d'enregistrement étant postérieure à la date d'analyse.

# **CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

## VII. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Rendre accessibles physiquement, géographiquement et financièrement des médicaments efficaces et de bonne qualité aux populations, reste un défi majeur pour la politique pharmaceutique nationale.

Pour relever ce défi, les médicaments génériques en DCI constituent un outil adéquat, conformément aux recommandations de l'Initiative de Bamako et eu égard au contexte actuel, où une partie, non négligeable, de la population, pour motif de manque d'argent, n'achète que partiellement les médicaments qui lui sont prescrits.

La présente étude, qui s'attèle à faire une comparaison qualitative entre les médicaments spécialités et les génériques en DCI demandeurs d'AMM de 2002 à 2005, met en évidence que ces deux types de médicaments ont présenté une conformité très élevée de leur qualité à l'égard des paramètres explorés et qu'ils sont de qualité équivalente. Mais cette conformité demeure inférieure à la norme de l'OMS portant sur la qualité des médicaments. Cependant, la qualité des médicaments dans notre pays ne cesse de s'améliorer de 2000 à nos jours, en comparaison avec d'autres études.

La différence de non-conformité entre les deux types de médicaments n'est pas statistiquement significative ( $p= 0,059988$ ).

Quant à l'enregistrement des médicaments, il reste conforme aux habitudes d'importation des médicaments dans notre pays et tient aussi compte des principales causes de mortalité et de morbidité dans notre pays. Cependant le contrôle de qualité doit être encore amélioré par la diminution de la durée entre l'analyse et l'enregistrement.

Au terme de cette étude et fort des résultats qui sont à son actif, nous formulons les recommandations suivantes :

- **Au ministère de la santé :**

- Renforcer les capacités du LNS afin qu'il joue pleinement son rôle de contrôle de la qualité des médicaments en le dotant de moyens logistiques, humains et financiers plus importants.
- Renforcer les capacités de la DPM afin qu'elle joue pleinement son rôle d'assurance qualité des médicaments.

- **Au Laboratoire National de la Santé :**

- Elargir la gamme des paramètres de contrôle de qualité en y incluant les essais pyrogènes pour les médicaments de formes injectables.
- Veiller à réduire le délai d'analyse des médicaments.

- **A la Direction de la Pharmacie et du Médicament :**

- Insérer dans les procédures réglementaires, via la CNAMM, que l'obtention de l'AMM soit fonction des résultats du contrôle de qualité.
- Marquer plus de vigilance à l'égard des médicaments en provenance d'Asie, car ce continent constitue le premier foyer de non-conformité.
- Assurer une large diffusion des résultats de cette étude, notamment l'assurance que les médicaments en spécialités et les génériques en DCI sont identiques sur le plan qualitatif.

# BIBLIOGRAPHIE

## BIBLIOGRAPHIE

1. BRUDON P, RAINHORN J D, REICH M R. *Indicateurs pour le suivi de la mise en œuvre des politiques pharmaceutiques nationales*. Genève : OMS ; 1996. 226p.
2. Conseil de l'Europe. *Pharmacopée Européenne*. 4<sup>ème</sup> éd, Strasbourg : 2002. 296p.
3. DICKO, A. *Étude de la qualité de la prescription des médicaments et la substitution dans les Pharmacies privées de Bamako*. Thèse, Pharm, Bamako, 2005 ; [ ].
4. Direction nationale de la santé (DNS). *Système local d'information sanitaire (Annuaire 2004)*. Bamako : DNS ; 2005. 130p.
5. EMISSAH, C A. *Etude sur l'application de la liste de référence des médicaments essentiels en DCI dans six centres de santé communautaire du District de Bamako*. Thèse, Pharm, Bamako, 1999 ; 29.
6. JAYASURIYA D C. *La réglementation des produits pharmaceutiques dans les pays en développement, problèmes juridiques et approches possibles*. Genève : OMS, 1986. 126p.
7. KANOUTÉ G. *Les médicaments : Bien les conserver pour un meilleur usage*. Rev Malienne Sc Tech 1991, 01( ) : 49-54.
8. MAÏGA D. *Rapport de stage probatoire*. Bamako, 2002. 15p.
9. MAÏGA M D, TRAORÉ A C, LALOGÉ M, MAÏGA D. *Évaluation des indicateurs pour le suivi de la politique pharmaceutique nationale du Mali*. Bamako : Division Laboratoire Pharmacie ; 2000. 27p.

10. MAÏGA M, DIAWARA A, MAÏGA D. *Évaluation des indicateurs de référence de l'OMS pour le suivi de la politique pharmaceutique nationale du Mali*. Bamako : Direction de la Pharmacie et du Médicament ; 2005. 18p.
11. MINISTÈRE DE LA SANTÉ. *Arrêté interministériel N° 05-2203/MS-MEP-SG DU 20 SEP 2005 Déterminant les modalités de demandes des autorisations de mise sur le marché des médicaments à usage humain et vétérinaire*. J Off republique Mali [ ], [ ] : [ ].
12. MOULIN M, COQUEREL A. *Pharmacologie*. 2<sup>ème</sup> ed, Paris : Masson, 2002. 845p.
13. OMS. *Assurance de la qualité des produits pharmaceutiques, recueil de directives et autres documents*. Vol 1, Genève : OMS, 1998. 268p.
14. OMS. *Pharmacopée internationale*. 3<sup>ème</sup> éd, Vol 1, Genève : OMS, 1980. 223p.
15. OMS. *Pharmacopée internationale*. 3<sup>ème</sup> éd, Vol 4, Genève : OMS, 1994. 363p.
16. OUOLOGUEM M. *Analyse du secteur pharmaceutique du Mali : quelques aspects d'importation des médicaments et des consommables médicaux*. Thèse, Pharm, Bamako, 1998 ; [ ].
17. SACKO F. *Contrôle de la qualité des formes galéniques injectables au Laboratoire National de la Santé*. Thèse, Pharm, Bamako, 2002 ; 20.
18. TOUITOU Y. *Pharmacologie : diplôme d'état d'infirmières et professionnels*. 9<sup>ème</sup> éd, Paris : Masson, 2000. 400p.

19. PRÉSIDENTE DE LA RÉPUBLIQUE. *Décret N° 04-557/P-RM DU 01 DEC 2004 Instituant l'autorisation de mise sur le marché des médicaments à usage humain et vétérinaire.* J Off republique Mali 2005, 08 (18) : 299 – 302.
  
20. TRAORÉ, K. *Contrôle de qualité des médicaments essentiels génériques en Dénomination Commune Internationale commercialisés au Mali.* Thèse, Pharm, Bamako, 2000 ; 31.

## **ANNEXES**

- I. LISTE DES MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES AYANT FAIT OBJET DE DEMANDE D'AMM DE 2002 à 2005**
- II. LISTE DES SPÉCIALITÉS AYANT FAIT OBJET DE DEMANDE D'AMM DE 2002 à 2005**
- III. LISTE DES CLASSES THÉRAPEUTIQUES DES MÉDICAMENTS RETENUS POUR UNE DEMANDE D'AMM**
  - a. LISTE DES CLASSES THÉRAPEUTIQUES NIVEAU 2 ATC*
  - b. LISTE DES CLASSES THÉRAPEUTIQUES NIVEAU 3 ATC*
  - c. LISTE DES CLASSES THÉRAPEUTIQUES NIVEAU 4 ATC*
- IV. ORIGINE GÉOGRAPHIQUE DES MÉDICAMENTS RETENUS POUR UNE DEMANDE D'AMM**
- V. CIRCUIT ADMINISTRATIF DU MÉDICAMENT**
- VI. DÉCRET N° 04-557/P-RM DU 01 DEC 2004 INSTITUANT L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DES MÉDICAMENTS A USAGE HUMAIN ET VÉTÉRINAIRE**
- VII. ARRÊTÉ INTERMINISTÉRIEL N° 05-2203/MS-MEP-SG DU 20 SEP 2005 DÉTERMINANT LES MODALITÉS DE DEMANDES DES AUTORISATIONS DE MISE SUR LE MARCHÉ DES MÉDICAMENTS A USAGE HUMAIN ET VÉTÉRINAIRE**

## I. LISTE DES MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES AYANT FAIT OBJET DE DEMANDE D'AMM DE 2002 à 2005

N°	Dénomination (nom, dosage, forme pharmaceutique et conditionnement)
1	ACETYLSALICYLIQUE ACID 500MG CPR B/100X10
2	ACETYLSALICYLIQUE ACIDE 300MG CPR B/1000
3	ACETYLSALICYLIQUE ACIDE 500MG CPR B/1000
4	ACETYLSALICYLIQUE ACIDE 500MG CPR PL/10
5	ACETYLSALICYLIQUE ACIDE 500MG CPR B/100X10
6	ACYCLOVIR 5% CREME T/5
7	ACYCLOVIR 800MG CPR B/1000
8	ALBENDAZOLE 200MG CPR B/1000
9	ALBENDAZOLE SUSP BUV FL/10
10	AMINOPHYLLINE 250MG/10ML SOL INJ B/25
11	AMLODIPINE 10MG CPR B/10X10
12	AMODIAQUINE 200MG CPR B/25X9
13	AMODIAQUINE 200MG CPR B/500X3
14	AMODIAQUINE 200MG CPR B/50X12
15	AMODIAQUINE 50MG/5ML SP FL/60
16	AMODIAQUINE 50MG/5ML SUSP BUV FL/60
17	AMOXICILLINE 125MG/5ML POUDRE SUSP FL/100
18	AMOXICILLINE 125MG/5ML SUSP BUV FL/60
19	AMOXICILLINE 1G POUDRE INJ FL/1
20	AMOXICILLINE 250MG/5ML POUDRE SUSP FL/100
21	AMOXICILLINE 500MG GEL
22	AMOXICILLINE 500MG GEL B/1000
23	AMOXICILLINE 500MG GEL B/10X10
24	AMOXICILLINE + ACIDE CLAVULANIQUE 500/125MG B/14
25	AMOXICILLINE + ACIDE CLAVULANIQUE 875/125MG CPR B/12
26	AMOXICILLINE 125MG/5ML POUDR SUSP FL/100
27	AMOXICILLINE 125MG/5ML SUSP BUV FL/60
28	AMOXICILLINE 1G POUDRE INJ
29	AMOXICILLINE 1G POUDRE INJ B/25
30	AMOXICILLINE 250MG/5ML SUSP BUV FL/100
31	AMOXICILLINE 250MG/5ML SUSP BUV FL/60
32	AMOXICILLINE 500MG GEL B/10X10
33	AMOXICILLINE 500MG GEL B/10X12
34	AMOXICILLINE 500MG POUDRE INJ B/50
35	AMPICILLINE 1000MG POUDRE INJ B/50
36	AMPICILLINE 125MG/5ML POUDRE SUSP FL/100
37	AMPICILLINE 1G POUDRE INJ B/50
38	AMPICILLINE 250MG/5ML POUDRE SUSP FL/100
39	AMPICILLINE 500MG GEL
40	AMPICILLINE 500MG GEL B/10X10
41	AMPICILLINE 500MG GEL B/10X12
42	AMPICILLINE 500MG POUDRE INJ

43	AMPICILLINE 500MG POUFRE INJ B/50
44	ANTI HEMORROIDAL POMMADE T/30
45	ARTEMETHER 300MG/100ML POUFRESUSP FL/100
46	ASCORBIQUE ACIDE 250MG CPR B/1000
47	ASPIRINE + VITAMINE C 500MG/250MG CPR T/20
48	ASPIRINE 500MG CPR B/100X10
49	ATENOLOL 50MG CPR B/1000
50	ATROPINE 1MG/ML SOL INJ B/10
51	ATROPINE 1MG/ML SOL INJ B/10X10
52	BECLOMETASONE 0.5MG SOL INH 200 DOSE
53	BENZATHINE PENICILLINE 1.2MUI POUFRE INJ
54	BENZATHINE PENICILLINE 2.4MUI POUFRE INJ B/50
55	BENZATHINE PENICILLNE 1.2MEGAUI POUFREINJ B/50
56	BENZYL PENICILLINE 1MUI POUFRE INJ B/50
57	BENZYL PENICILLINE 600MG POUFRE INJ B/50
58	CAPTOPRIL 25MG CPR B/100X10
59	CARBOCYSTEINE 2% 100MG/5ML SP FL/125
60	CARBOCYSTEINE 250MG/5ML SP FL/100
61	CARBOCYSTEINE 5% SOL BUV FL/300
62	CARBOCYSTEINE 5% SP FL/150
63	CEFTRIAZONE 0.5G POUFRE INJ B/10
64	CEFTRIAZONE 1G POUFRE INJ B/1
65	CEFTRIAZONE 1G POUFRE INJ B/10
66	CEFTRIAZONE 250MG POUFRE INJ B/1
67	CEFTRIAZONE 500MG/5ML POUFRE INJ B/1
68	CEPHALEXINE 500MG GEL B/100
69	CHLORAMPHENICOL 1G POUFRE INJ B/50
70	CHLORAMPHENICOL 250MG CPR B/1000
71	CHLORAMPHENICOL 250MG CPR B/10X10
72	CHLORAMPHENICOL 250MG GEL B/100
73	CHLORAMPHENICOL 250MG GEL B/1000
74	CHLOROQUINE 100MG CPR B/1000
75	CHLOROQUINE 100MG CPR B/10X10
76	CHLOROQUINE 100MG/10ML SP FL/60
77	CHLOROQUINE 10MG/ML SP FL/60
78	CHLOROQUINE 250MG CPR B/1000
79	CHLOROQUINE 25MG/5ML SP FL/100
80	CHLOROQUINE 25MG/ML SP FL/60
81	CHLOROQUINE 300MG CPR B/50X5
82	CHLOROQUINE 40MG SOL INJ AMP/30
83	CHLOROQUINE 50MG/5ML POUFRE SUSP BUV
84	CHLOROQUINE 50MG/5ML POUFRE SUSP FL/100
85	CHLOROQUINE 50MG/5ML SP FL/100
86	CHLOROQUINE 50MG/5ML SP FL/60
87	CHLORPHENIRAMINE 4MG CPR B/1000
88	CHLORPHENIRAMINE 4MG CPR PL/10
89	CHLORPROMAZINE 100MG CPR B/100
90	CHLORPROMAZINE 50MG/2ML SOL INJ B/10

91	CHLORURE DE SODIUM 0.9% SOL INJ FL/500
92	CIMETIDINE 200MG CPR B/10X10
93	CIMETIDINE 200MG CPR B/500
94	CIMETIDINE 200MG/2ML SOL INJ B/100
95	CIMETIDINE 400MG CPR B/100X10
96	CIMETIDINE 400MG CPR B/10X10
97	CIPROFLOXACINE 0.2G/100ML SOL INJ FL/100
98	CIPROFLOXACINE 200MG/100ML SOL INJ FL/100
99	CIPROFLOXACINE 250MG CPR B/10X10
100	CIPROFLOXACINE 500MG CPR B/100
101	CIPROFLOXACINE 500MG CPR B/1000
102	CIPROFLOXACINE 500MG CPR B/10X10
103	CIPROFLOXACINE 500MG CPR B/10X10
104	CIPROFLOXACINE 500MG CPR PL/10
105	CITRATE DE BETAINE 10% B/250
106	CITRATE DE BETAINE 2G/5ML SOL BUV
107	CLOXACILLIN 250MG GEL B/1000
108	CLOXACILLIN 500MG POUDRE INJ B/50
109	COTRIMOXAZOLE 120MG CPR B/1000
110	COTRIMOXAZOLE 240MG/5ML POUDRE SS FL/100
111	COTRIMOXAZOLE 240MG/5ML SUSP BUV FL/100
112	COTRIMOXAZOLE 240MG/5ML SUSP BUV FL/60
113	COTRIMOXAZOLE 240MG/ML SUSP BUV FL/100
114	COTRIMOXAZOLE 480MG CPR B/1000
115	COTRIMOXAZOLE 480MG CPR B/100X10
116	COTRIMOXAZOLE 480MG CPR B/10X10
117	COTRIMOXAZOLE 480MG/5ML SOL INJ B/10X10
118	COTRIMOXAZOLE 960MG CPR B/10X10
119	COTRIMOXAZOLE 960MG CPR B/25X10
120	DEXAMETHASONE 4MG/ML SOL INJ B/100
121	DEXAMETHASONE 5MG/ML SOL INJ B/10X10
122	DEXONIUM 8MG SOL INJ B/1
123	DEXTROSE 10% SOL INJ FL/500
124	DICLOFENAC 50MG CPR B/1000
125	DICLOFENAC 50MG CPR B/100X10
126	DICLOFENAC 50MG CPR B/10X10
127	DICLOFENAC 50MG CPR PL/10
128	DICLOFENAC 75MG/3ML SOL INJ
129	DICLOFENAC 75MG/3ML SOL INJ B/10
130	DIGOXINE 0.25MG CPR B/100
131	DIGOXINE 0.25MG CPR B/10X10
132	DIGOXINE 0.5MG/2ML SOL INJ B/100
133	DIGOXINE 250MG CPR
134	DOXYCYCLINE 100MG CPR B/1000
135	DOXYCYCLINE 100MG CPR B/100X10
136	DOXYCYCLINE 100MG CPR B/10X10
137	EPICEPHINE 5ML B/50
138	ERYTHROMYCINE 250MG CPR B/1000

139	ERYTHROMYCINE 500MG CPR B/1000
140	ERYTHROMYCINE 500MG CPR B/100X10
141	ERYTHROMYCINE 500MG CPR B/10X10
142	ERYTHROMYCINE POUDRE SUSP BUV FL/100
143	ETHAMBUTOL 400MG CPR B/1000
144	FER + ACIDE FOLIQUE 200/0.25MG CPR B/10X10
145	FER + ACIDE FOLIQUE 200MG/0.25MG CPR B/1000
146	FER + ACIDE FOLIQUE 200MG/0.4MG CPR B/1000
147	FER + ACIDE FOLIQUE 50MG/0.5MG/5ML SP FL/150
148	FER 200MG CPR B/1000
149	FLUCONAZOLE 200MG CPR B/7
150	FRUSEMIDE 40MG CPR B/1000
151	FUROSEMIDE 20MG/2ML SOL INJ B/10
152	FUROSEMIDE 20MG/2ML SOL INJ B/100
153	FUROSEMIDE 20MG/2ML SOL INJ B/10X10
154	FUROSEMIDE 40MG CPR B/1000
155	FUROSEMIDE 40MG CPR B/10X10
156	GENTAMICINE 0.3% COLLYRE FL/5
157	GENTAMICINE 0.3% COLLYRE T/10
158	GENTAMICINE 0.4% COLLYRE FL/10
159	GENTAMICINE 40MG/2ML SOL INJ B/100
160	GENTAMICINE 40MG/ML SOL INJ B/10
161	GENTAMICINE 40MG/ML SOL INJ B/100
162	GENTAMICINE 80MG/2ML SOL INJ B/100
163	GLICLAZIDE 80MG CPR B/60
164	GLUCONATE DE FER SP FL/200
165	GLUCOSE 10% SOL INJ FL/500
166	GLUCOSE 100MG/L SOL INJ FL/500
167	GLUCOSE 5% SOL INJ FL/500
168	GLUCOSE PERFUSION 50G/L SOL INJ FL/100
169	GRISEOFULVINE 125MG CPR B/1000
170	GRISEOFULVINE 250MG CPR B/10X10
171	GRISEOFULVINE 500MG CPR B/1000
172	HYDROCHLORTHIAZIDE 50MG CPR B/1000
173	HYDROXYDE ALUMINIUM + MAGNESIUM 400MG/400MG CPR B/1000
174	HYDROXYDE ALUMINIUM + MAGNESIUM 400MG/400MG CPR B/10X10
175	HYDROXYDE ALUMINIUM 500MG CPR B/1000
177	HYDROXYDE ALUMINIUM 500MG CPR B/1000
178	HYDROXYDE ALUMINIUM MAGNESIUM 400MG CPR B/1000
176	HYOSCINE BUTYL BROMURE 10MG CPR B/1000
179	HYOSCINE BUTYL BROMURE 20MG/ML SOL INJ B/10
180	HYOSCINE BUTYLBROMURE 10MG CPR B/1000
181	IBUPROFEN 100MG/5ML SP FL/100
182	IBUPROFEN 200MG CPR B/1000
183	IBUPROFEN 200MG CPR B/10X10
184	IBUPROFEN 400MG CPR B/1000
185	IBUPROFEN 400MG CPR B/10X10
186	IBUPROFEN 400MG CPR B/30

187	IBUPROFEN DENK 400MG CPR B/10X10
188	INDOMETACINE 25MG CPR B/10X10
189	INDOMETACINE 25MG GEL B/3X10
190	ISONIAZIDE 100MG CPR B/1000
191	KETOCONAZOLE 200MG CPR B/100
192	LIDOCAINE 2% SOL INJ FL/50
193	LIDOCAINE 5% SOL INJ B/50
194	LIDOCAINE 5%+ DEXTROSE 7.5% SOL INJ B/10
195	LYSINE ACETYLSALICYLATE 1.8G POUDRE B/50
196	MALARIX 400MG/4ML SOL INJ B/100
197	MEBENDAZOLE 100MG CPR B/1000
198	MEBENDAZOLE 100MG CPR B/100X6
199	MEBENDAZOLE 100MG CPR B/10X10
200	MEBENDAZOLE 100MG CPR B/500
201	METHYLDOPA 250MG CPR B/1000
202	METHYLDOPA 250MG CPR B/10X10
203	METHYLERGOMETRINE 0.2MG/ML SOL INJ B/10
204	METOCLOPRAMIDE 10MG/2ML SOL INJ B/10
205	METOCLOPRAMIDE 10MG/2ML SOLIJ B/100
206	METOCLOPRAMIDE 5MG/5ML SP FL/100
207	METRONIDAZOLE 0.5% SOL INJ FL/100
208	METRONIDAZOLE 125MG/5ML POUDRE SS FL/100
209	METRONIDAZOLE 125MG/5ML SUSP BUV FL/100
210	METRONIDAZOLE 200MG/5ML SUSP BUV FL/100
211	METRONIDAZOLE 250MG CPR B/10
212	METRONIDAZOLE 250MG CPR B/1000
213	METRONIDAZOLE 250MG CPR B/100X10
214	METRONIDAZOLE 250MG CPR B/10X10
215	METRONIDAZOLE 250MG CPR PL/10
216	METRONIDAZOLE 500MG OVULE B/10X10
217	METRONIDAZOLE 500MG/100ML SOL INJ
218	METRONIDAZOLE SUSP BUV
219	MICONAZOLE 2% CREME T/30
220	MULTIVITAMINE SP FL/100
221	NEOSTIGMINE 0.5MG/ML SOL INJ B/10
222	NIFEDIPINE 10MG CPR B/1000
223	NIFEDIPINE 10MG CPR B/100X10
224	NIFEDIPINE 10MG CPR B/10X10
225	NYSTATINE 100000UI CPR B/100
226	NYSTATINE 100000UI CPR FL/100
227	NYSTATINE 100000UI OVULE B/100
228	NYSTATINE 100000UI OVULE B/1000
229	NYSTATINE 100000UI OVULE B/10X10
230	NYSTATINE 100000UI OVULE B/14
231	NYSTATINE 100000UI POMMADE T/30
232	NYSTATINE 100000UI SUSP BUV FL/60
233	NYSTATINE 100000UI/G POMMADE T/30
234	NYSTATINE 100000UI/ML SUSP BUV FL/30

235	NYSTATINE 500000UI CPR B/100
236	NYSTATINE 500000UI CPR B/1000
237	NYSTATINE 500000UI CPR B/10X10
238	OMEPRAZOLE 20MG GEL B/10X10
239	OXYTOCIN 10UI/ML SOL INJ B/10X10
240	PANSORAL 8.7G/100G GEL T/15
241	PARACETAMOL + VITAMINE C 500/250MG CPR T/20
242	PARACETAMOL 120MG/5ML POUDRE SUSP FL/100
243	PARACETAMOL 120MG/5ML SP FL/100
244	PARACETAMOL 120MG/5ML SP FL/60
245	PARACETAMOL 125MG/5ML SP FL/100
246	PARACETAMOL 125MG/5ML SP FL/60
247	PARACETAMOL 500MG CPR B/1000
248	PARACETAMOL 500MG CPR B/100X10
249	PARACETAMOL 500MG CPR B/10X10
250	PARACETAMOL 500MG CPR B/16
251	PARACETAMOL 500MG CPR B/50X10
252	PARACETAMOL 500MG CPR B/8X12
253	PHENOXYMETHYL PENICILLINE 250MG CPR B/1000
254	PIROXICAM 20MG GEL B/10X15
255	PIROXICAM 20MG GEL B/15
256	POLYVITAMINE SP FL/100
257	PRAZIQUANTEL 600MG CPR B/1000
258	PRAZIQUANTEL 600MG CPR B/25
259	PRAZIQUANTEL 600MG CPR B/25X4
260	PRAZIQUANTEL 600MG CPR B/500
261	PREDNISOLONE 5MG CPR B/1000
262	PROMETHAZINE 5MG/5ML SOL BUV
263	PROMETHAZINE 5MG/5ML SP FL/100
264	PROMETHAZINE 5MG/5ML SP FL/60
265	QUININE 200MG/2ML SOL INJ B/10
266	QUININE 300MG CPR B/1000
267	QUININE 600MG/2ML SOL INJ B/10X2
268	RANITIDINE 0.15G GEL B/30
269	RETINOL 200000UI CAPSULE B/1000
270	RINGER LACTATE SOL INJ FL/250
271	SALBUTAMOL 2MG/5ML SP FL/150
272	SEL DE REHYDRATATION ORAL SACHET DE 30G B/20
273	SERUM GLUCOSE 5% SOL INJ FL/500
274	SERUM GLUCOSE 10% SOL INJ FL/500
275	SERUM SALE 0.9% SOL INJ FL/500
276	SODIUM CHLORURE 0.9% SOL INJ FL/250
277	SODIUM CHLORURE 0.9% SOL INJ FL/500
278	SULFADOXINE + PYRIMETHAMINE 500MG/25MG CPR B/1000
279	SULFAGUANIDINE 500MG CPR B/10X10
280	TETRACYCLINE 1% POMMADE B/5
281	TETRACYCLINE 1% POMMADE B/50
282	TETRACYCLINE 1% POMMADE T/5

283	TETRACYCLINE 3% POMMADE B/15
284	TETRACYCLINE 3% POMMADE T/15
285	TRITAZIDE CPR B/28
286	VITAMIN B COMPLEX 2ML SOL INJ B/100
287	VITAMINE B COMPLEX CPR B/100
288	VITAMINE B COMPLEX CPR B/10X10
289	VITAMINE B12 1000MICRO G/4ML SOL INJ B/6
290	VITAMINE B12 1MG/ML SOL INJ B/10X10
291	XYLOMETHAZOLINE 0.1% 10MG SOL INH FL/10

## II. LISTE DES SPÉCIALITES AYANT FAIT OBJET DE DEMANDE D'AMM DE 2002 à 2005

N°	Dénomination (nom, dosage, forme pharmaceutique et conditionnement)
1	ABUFENE 400MG CPR B/30
2	AFRIDOXINE 500MG/25MG CPR B/50X3
3	ALAXIN 60MG CPR B/8
4	ALAXIN 60MG/500MG/25MG CPR B/2
5	ALEXOQUINE 50MG/5ML SP FL/120
6	ALLERGINE 10MG CPR B/15
7	ALLNAT 100MG CPR B/6
8	ALLNAT 50MG CPR B/2X6
9	ALLVIT A FORTE 1KG/B POUFRE SUSP BUV
10	ALLVIT A FROTE 100G/SACHET POUFRE BUV
11	ALOPLASTINE 25G/100G POMMADE T/90
12	ALPRAZ 0.5MG CPR B/28
13	ALPRAZ 1MG CPR B/14
14	ALTRIM SUSP BUV FL/100
15	ALVIR 200MG CPR PL/10
16	ALVIR 5% CREME T/5
17	ALZENTAL 400MG CPR B/100
18	AMILORETIC 5MG/50MG CPR B/30
19	AMITRON 1G POUFRE INJ B/10
20	AMIZEC 20MG GEL B/28
21	AMLOPRES 10MG CPR B/3X10
22	AMLOPRES 5MG CPR B/3X5
23	AMLOR 10MG GEL B/30
24	AMOCLAN 156MG/5ML POUFRE SUSP BUV FL/100
25	AMOCLAN 312.5MG/5ML POUFRE SUSP FL/100
26	AMOCLAN 500MG/125MG CPR B/12
27	AMODINE 1G SUSP BUV FL/60
28	AMONATE ADULTE 100MG/200MG CPR B/9
29	AMONATE ADULTE 200MG/200MG CPR B/15
30	AMOX MS 500MG GEL B/10X10
31	AMOXI DENK 500MG CPR B/20
32	AMOXYGEN 500MG POUFRE SUSP BUV B/60
33	AMPIGEN 200MG/ML SUSP INJ FL/100
34	AMPYSINE 1G POUFRE INJ FL/1
35	ANALGIN 2.5MG/5ML SOL INJ B/100
36	ANTALGEX GEL B/2X10
37	ARACTINE 2MG/5ML SP FL/125
38	ARACTINE 4MG CPR B/30
39	ARCET 120MG/5ML SUSP BUV FL/60
40	ARCET 500MG CPR B/2X10
41	ARINATE 50MG CPR B/6
42	ARSUCAM 50MG/153MG CPR B/25X6
43	ARSUCAM 50MG/153MG CPR PL/24

44	ARSUCAM 50MG/153MG CPR PL/6
45	ARSUCAM 50MG/200MG CPR B/12
46	ARSUCAM 50MG/200MG CPR B/24
47	ARSUCAM 50MG/200MG CPR B/6
48	ARTEFAN 20/120MG CPR B/2X8
49	ARTEFAN 40MG/240MG CPR B/2X8
50	ARTENAM 100MG/ML SOL INJ B/7
51	ARTENAM 40MG/ML SOL INJ B/5
52	ARTENAM 50MG CPR B/14
53	ARTENEX 50MG CPR B/12
54	ARTEQUIN 100MG/125MG CPR
55	ARTESCOPE 100MG/500MG/25MG CPR B/8
56	ARTESCOPE 100MG/500MG/25MG CPR B/9
57	ARTESIANE 20MG SOL INJ B/3
58	ARTESIANE 20MG/ML SOL INJ B/10
59	ARTESIANE 40MG SUPPO B/6
60	ARTESIANE 80MG/ML SOL INJ B/5
61	ARTESIANE SUPPO B/6
62	ASCOFER 33MG GEL B/30
63	ASCORTONYL 450MG SOL BUV B/24
64	ASOMEX 2.5MG CPR B/5X10
65	ASOMEX 5MG CPR B/5X10
66	ASPEGIC CODEINE 500/18.4MG POUFRE B/16
67	ASUNATE DENK 100MG CPR B/6
68	ASUNATE DENK 100MG/250MG/12.5MG CPR B/6
69	ASUNATE DENK 200MG/500MG/25MG CPR B/6
70	ATARAX 0.2% SP FL/200
71	ATURGYL 0.05% SOL INH FL/15
72	AUGPEN 312MG POUFRE SUSP BUV FL/100
73	AUREOMYCINE 1% POMMADE T/5
74	AUREOMYCINE 3% POMMADE T/15
75	AUREOMYCINE SPECIA 1% POMMADE
76	AUREOMYCINE SPECIA 3% POMMADE T/15
77	AXEPIM 1G POUFRE INJ
78	AXEPIM 500MG POUFRE INJ
79	AXEPIM POUFRE INJ
80	AZANTAC 150MG CPR B/30
81	AZANTAC 300MG CPR B/14
82	AZOLE 4% SUSP BUV FL/10
83	AZOLE 4% SUSP BUV FL/100
84	AZOLE 400MG CPR B/1
85	BECLATE 100MICRO G PRESSUR INH 200 DOSE
86	BECLATE 200MICRO G PRESSUR INH 200 DOSE
87	BECLATE 250MICRO G PRESSUR INH 200 DOSE
88	BENDEX 200MG/5ML SUSP BUV FL/10
89	BENDEX 400MG CPR B/10X7X1
90	BETACLOX 250MG/250MG GEL B/12
91	BETAFIL 100MG CPR B/2X14

92	BETAFIL 50MG CPR B/12X14
93	BICLINOCILLINE 360/240MG POUDRE INJ B/1
94	BIOFER 12 CPR B/30
95	BIOFER 12 SP FL/200
96	BISEDAL 400MG/30MG GEL B/20
97	BRICANYL 5MG CPR B/30
98	BUTOVENT 0.04% SP FL/150
99	CACIP 500MG CPR B/10
100	CALBEN 400MG CPR B/1
101	CALBEN 400MG/10ML SUSP BUV FL/10
102	CANDICAN 0.2% SOL INJ FL/100
103	CAPACE 25MG CPR B/30
104	CAPACE 50MG CPR B/30
105	CAPCAINE 2% SOL INJ FL/30
106	CAPLEX SP FL/100
107	CAPRAZOLE 20MG GEL B/3X10
108	CAPTIN 500MG CPR B/4
109	CAPTOPRIL DENK 25MG CPR B/20
110	CAPTRIM 480MG CPR B/2X10
111	CAPTRIM 960MG CPR B/10
112	CARLOC 12.5MG CPR B/3X10
113	CARLOC 6.25MG CPR B/3X10
114	CARY 125MG/5ML SUSP BUV FL/60
115	CARY 500MG CPR B/10
116	CEFTRIAZ 1000MG POUDRE INJ B/1
117	CEFTRIAZ 250MG POUDRE INJ B/1
118	CEFTRIAZ 500MG POUDRE INJ B/1
119	CETAPOL 125MG/5ML SP FL/100
120	CETAZONE 250MG POUDRE INJ B/1
121	CETAZONE 500MG POUDRE INJ B/1
122	CETRAXAL 750MG CPR B/10
123	CHARBON BELLOC 125MG CAPSULE B/36
124	CILAMP 250MG/5ML SUSP BUV FL/60
125	CILOXAN 0.3% POMMADE T/3.5
126	CIPFIL 500MG CPR B/100
127	CIPFIL 500MG CPR B/1000
128	CIPIN 500MG/600MG CPR
129	CIPLOX 0.3% COLLYRE FL/5
130	CIPLOX 2MG/ML SOL INJ FL/100
131	CIPLOX 500MG CPR B/10
132	CIPLOX 750MG CPR B/10
133	CIPRODENK 582MG CPR B/10
134	CIPROLON 500MG CPR B/10
135	CIPROXINE 500MG CPR B/10
136	CIPROZOLE 250MG/300MG CPR B/10
137	CIPROZOLE 500MG/600MG CPR B/10
138	CLORACEF 125MG/5ML POUDRE SUSP FL/60
139	CLORACEF 250MG/5ML POUDRE SUSP BUV FL/60

140	CLORACEF 500MG GEL B/12
141	COARTESIANE 1080MG+180/6ML SUSP BUV
142	COMBINAL 500MG/25MG CPR B/50
143	COMBINAL 500MG/25MG SOL INJ B/3
144	COMBISUNATE 50MG/500MG/25MG CPR B/4
145	COTECXIN 160MG/80ML POUDRE SUSP FL/80
146	CROM SOL 2% COLLYRE FL/5
147	CYTEAL SOL APP FL/1000
148	DAKIN STABILISE 0.5% SOL APP FL/250
149	DAKIN STABILISE 0.5% SOL APP FL/500
150	DEBRIDAT 0.78G/100G POUDRE SUSP FL/250
151	DEBRIDAT 100MG CPR B/20
152	DEBRIDAT 4.8MG/ML GRANULE SUSP FL/125
153	DENKALGINE 250MG/200MG/50MG CPR
154	DETENSIEL 10MG CPR B/28
155	DEXACIP 4MG/ML SOL INJ FL/2
156	DIAMICRON 30MG CPR B/30
157	DICLO DENK 100MG SUPPO B/10
158	DINEX EC 250MG GEL B/60
159	DIO ALGO 400MG/30MG GEL B/20
160	DISTOCIDE 600MG CPR B/1000
161	DIURIMAT 2.5MG CPR B/30
162	DOLKO 1000MG CPR B/8
163	DONORMYL 15MG CPR B/30
164	DOXICIP 100MG CPR B/10X2X8
165	DOXIMINE 500MG/25MG CPR B/3
166	ECLARAN 10G/100G GEL APP T/45
167	ECLARAN 5G/100G GEL APP T/45
168	EFFADOL 3G SP FL/100
169	EFFERALGAN ODIS 500MG CPR B/16
170	ESCODYNE CPR B/10
171	EUROMOX 125MG/5ML SUSP BUV FL/60
172	EVATON B12 SOL INJ
173	EVATON B12 SOL INJ B/5
174	EXACYL 0.5G/5ML SOL INJ B/5
175	FALCIMON KIT 500MG/153MG CPR B/3X3
176	FALCIMON KIT 50MG/153MG CPR B/12X12
177	FALCIMON KIT 50MG/153MG CPR B/6X6
178	FARMADOXI 200MG CPR B/10
179	FASCIONIX 25% SOL INJ FL/50
180	FEBRIDOL 500MG CPR B/10X5
181	FEBRILEX CPR B/50X4
182	FEBRILEX SP FL/150
183	FEXIHIST 120MG CPR B/10
184	FEXIHIST 180MG CPR PL/10
185	FLANID GELULE 200MG CPR B/15
186	FLAZOLE 500MG/100ML SOL INJ FL/100
187	FLEMING 1G/125MG CPR B/16

188	FLEMING 500MG/62.5MG CPR B/16
189	FLEMING 500MG/62.5MG POUDRE SUSP FL/60
190	FLEX NOR 400MG CPR B/10
191	FLOX SOL 0.3% COLLYRE FL/5
192	FLOXIMAT 200MG CPR B/10
193	FLUCAND 150MG GEL B/1
194	FLUCAND 50MG GEL B/7
195	FLUCAP 150MG GEL B/1
196	FLUCAZOL 100MG GEL B/10
197	FLUCAZOL 50MG/5ML POUDRE SUSP BUV FL/60
198	FLUOXINE 500MG CPR B/10
199	FOGYL 200MG CPR B/10X10
200	FOGYL 200MG/5ML SUSP BUV FL/100
201	FOGYL S 200MG CPR B/100
202	FORCAN 200MG GEL B/4
203	FORCAN 50MG GEL B/4
204	FURO DENK 40MG CPR B/10X10
205	GASEC 10MG GEL B/14
206	GASTROMAG 250/250MG/10ML SUSP BUV FL/200
207	GELFIL 120MG/250MG CPR B/10X10
208	GENTACIP 0.3% COLLYRE FL/5
209	GENTACIP 80MG/2ML SOL INJ FL/2
210	GENTAGAM 10MG SOL INJ B/1
211	GENTAGAM 120MG SOL INJ B/1
212	GENTAGAM 160MG SOL INJ B/1
213	GENTAGAM 160MG SOL INJ B/6
214	GENTAGAM 40MG SOL INJ B/1
215	GENTAGAM 80MG SOL INJ B/1
216	GENTAGAM 80MG SOL INJ B/6
217	GLICLAN M CPR B/10X10
218	GLUMET 500MG CPR B/3X10
219	GLUMET 850MG CPR B/3X10
220	GRAMOFILS 300MG/5ML SUSP BUV FL/30
221	GRANUDOXY 100MG CPR B/15
222	GRANUDOXY 100MG CPR B/5
223	GSUNATE FORTE 100MG CPR B/6
224	GVITHER 300MG/100ML POUDRE SUSP FL/100
225	GVITHER FORTE 80MG/ML SOL INJ B/1
226	HELICOCIN 750MG/500MG CPR B/7
227	HEPTAVIR 150MG CPR B/60
228	HIPRADOXY P 100G POUDRE SUSP BUV
229	HIPRES 50MG CPR B/2X14
230	HPV EUROLAB SOL BUV FL/30
231	IBUMOL 400MG/325MG CPR B/10
232	INDIVIR 400MG GEL B/180
233	INDO SOL 1% COLLYRE FL/5
234	INZA 200MG CPR B/30
235	ISOKIN 240MG/5ML SUSP BUV FL/100

236	ISOLONE 20MG CPR B/30
237	ISOLONE 5MG CPR B/30
238	KAMAGRA 100MG CPR B/4
239	KAMAGRA 50MG CPR B/1
240	KAMAGRA 50MG CPR B/4
241	KINAMOX 125MG/5ML SUSP BUV FL/100
242	LANSEC 30MG GEL B/14
243	LAPDAP 15/18.75MG CPR B/250
244	LAPDAP 15/18.75MG CPR B/6
245	LAPDAP 80/100MG CPR B/250
246	LAPDAP 80/100MG CPR B/6
247	LENAMET 200MG CPR B/150
248	LENAMET 400MG CPR B/56
249	LOCACID 0.05% CREME T/30
250	LOCACID 0.1% LOTION FL/15
251	LOCAPRED 0.1% CREME T/15
252	LODOZ 10MG/6.25MG CPR B/30
253	LODOZ 2.5MG/6.25MG CPR B/30
254	LODOZ 5MG/6.25MG CPR B/30
255	LOMAC 20MG GEL B/14
256	LORACTYNE 100MG/100ML SP FL/120
257	LORACTYNE 100MG/100ML SP FL/60
258	LORACTYNE 10MG CPR B/15
259	MAGNORAL 123MG/358.8MG SOL BUV B/20
260	MALAQUIN 50MG/5ML SUSP BUV FL/60
261	MALIAGO 100MG CPR B/10X10
262	MALOXINE 500MG/25MG SOL INJ B/2
263	MEBEVERINE FORTE 135MG CPR B/30
264	MEBEX 100MG CPR B/10X7X6
265	MEBEX 100MG/5ML SUSP BUV FL/30
266	MEBFIL 100MG CPR B/1000
267	MEGATRIM 480MG CPR B/1000
268	MEGATRIM 960MG CPR B/10X10
269	MEGATRM 480MG CPR B/10X10
270	MELLERIL 40MG/ML SOL BUV FL/30
271	MEPRAMIDE 10MG SUPPO B/10
272	MEPRAMIDE FORT 400MG/100ML SOL BUV FL/30
273	METFIL 500MG CPR B/10X10
274	METRODEX 2.5G POUDRE SUSP BUV FL/125
275	METRONOL 250MG CPR B/1000
276	METROWIN 200MG/5ML SUSP BUV FL/60
277	METROWIN 250MG CPR B/2X10
278	MOTILIUM 10MG CPR B/40
279	MULTI VITA SP FL/100
280	MULTIVIT DENK CPR B/3X20
281	MULTIVITAMINE CPR
282	NEVIVIR 200MG CPR B/60
283	NICLOSAN 500MG CPR B/5X4

284	NICOPASS 1.5MG PASTILLE B/36
285	NICOPASS PASTILLE B/36
286	NICOPATCH 10CM DISPO TRANSDERM B/7
287	NICOPATCH 20CM DISPO TRANSDERM B/7
288	NICOPATCH 30CM DISPO TRANSDERM B/7
289	NORFLOX 400MG CPR B/10
290	NORFLOX 400MG CPR B/10X10
291	NORZOL 400MG/600MG CPR B/10
292	NOVAMOX 250MG SUSP BUV FL/60
293	NOVAMOX 250MG/5ML SUSP BUV FL/60
294	NOVAMOX 500MG CAPSULE B/10X10
295	NOVAMOX 500MG GEL B/10X10
296	NURABOL 2MG/5ML SP FL/125
297	NURABOL 4MG CPR B/30
298	NURABOL 4MG/5ML SP FL/125
299	NURAVIT SP FL/100
300	OCUTIM 0.5% COLLYRE FL/5
301	OFLOX 400MG CPR B/3X10
302	OMFIL 20MG GEL B/2X10
303	OPTICRON 2% COLLYRE FL/5
304	OPTO Q3 0.3% COLLYRE FL/5
305	OPTO Q3 3% COLLYRE FL/5
306	OREX 125MG/ML POUDRE SUSP BUV FL/60
307	OREX 250MG/ML POUDRE SUSP BUV FL/60
308	OREX 500MG GEL B/12
309	OROFER 50MG/5ML SP FL/150
310	OSPAMOX 1000MG CPR B/12
311	OSPAMOX 500MG CPR B/12
312	PANALGIC 500MG/50MG CPR T/16
313	PANAMOR 25MG CP PL/10
314	PANAMOR 25MG SUPPO B/5
315	PANAMOR 50MG CPR B/21
316	PARA DENK 4% 200MG/5ML SP B/1
317	PARA DENK 500MG CPR B/20
318	PARACOD 500MG/8MG CPR B/2X10
319	PARAFIL 120MG/5ML SUSP BUV FL/100
320	PARAFIL 500MG CPR B/1000
321	PARAFIL 500MG CPR B/10X10
322	PARAFIZZ 500MG CPR B/4X12
323	PAULQUINE 300MG CPR B/10
324	PECTO 6 ADULTE 80MG/20MG SP FL/180
325	PECTO 6 NOUR 1.5G/0.7G SP FL/125
326	PEEMOX 125MG/5ML SUSP BUV FL/60
327	PEEMOX 250MG/5ML SUSP BUV FL/60
328	PEEVONAM 50MG CPR B/10X10
329	PHENYLBUTAGEN 200MG/ML SOL INJ FL/100
330	PHOTERICIN B 50MG POUDRE INJ FL/50
331	PHYTOMETADIONE 10MG/ML SOL INJ B/10

332	PNEUMOCCID 1G CPR B/4X6
333	PNEUMOCCID 250MG/5ML POUFRE SUSP BUV B/2
334	POVIDONE IODINE 10% SOL APP FL/200
335	PROCTOLOG 120MG/10MG SUPPO B/10
336	PROCTOLOG 5.8G/0.5G CREME T/20
337	PROFENAC 25MG/ML SOL INJ B/5X3
338	PROXACIN 500MG CPR B/10
339	PUR BLOKA 40MG CPR B/1000
340	PUR BLOKA 40MG CPR B/50
341	PUREQUINE 100MG CPR B/1000
342	PUREQUINE 50MG/5ML SP FL/60
343	PYLOKIT GEL B/6
344	QUINARSOL 300MG/ML SOL INJ B/10
345	QUINIL 300MG CPR B/10
346	QUINIL 300MG/ML SOL INJ B/10
347	QUININE RESORCINE 200MG/2ML SOLINJ B/100
348	QUININE RESORCINE 400MG/4ML SOLINJ B/100
349	QUINOLOX 200MG CPR B/10
350	RANIMAT 150MG CPR B/60
351	RANIMAT 300MG CPR B/14
352	RETROVIR 250MG GEL B/40
353	RHINATHIOL 0.06% SP FL/25
354	RHINOFEBRAL B/10 SACHET
355	RHUMAGRIP 500MG/30MG CPR
356	RIKAQUIN 50MG/5ML SP FL/100
357	RINOMICINE SACHET 10G B/10
358	ROSAMPLINE 1G POUFRE INJ B/10
359	RYCIN 500MG CPR B/100
360	SALBUMOL 1MG SUPPO B/12
361	SARGENOR 1.5G/0.5G SOL BUV B/20
362	SARGENOR VIT C 5.6G/0.5G CPR T/20
363	SEPTREX 240MG/5ML SUSP BUV FL/100
364	SERVIFLOX 750MG CPR B/10
365	SILAGRA 100MG CPR B/4
366	SILAGRA 50MG CPR B/4
367	SINTROM 4MG CPR B/30
368	STAG 30MG GEL B/60
369	STAG 40MG GEL B/60
370	STIMOGENE SP FL/200
371	STOMASED 8G/8G SUSP BUV FL/180
372	TIMOSOL 0.5% COLLYRE FL/5
373	TINIFIL 500MG CPR B/4
374	TONICALCIUM 362MG/5ML SOL BUV B/20
375	TRAMACIP 50MG GEL B/3X30
376	TRICHOGIN 500MG CPR B/4
377	TRICHOGIN 500MG CPR B/8
378	TRIVITA B SOL INJ B/6X2
379	TRO VITAL SP FL/100

380	ULTAC 300MG CPR B/10
381	UPRIMA 3MG CPR B/4
382	VENTOLLINE 2MG CPR B/40
383	VERA DENK 240MG CPR B/5X10
384	VERZOL 4% SUSP BUV FL/10
385	VITA MUL CPR B/3X10
386	VITAFOL 5MG CPR B/10X5X10
387	VITARMIN CPR B/10
388	VITASCORBOL 500MG CPR B/12
389	VITIRON CPR B/10
390	VITOMIN Z SP FL/200
391	VOLMAX 4MG CPR B/14
392	VOLMAX 8MG CPR B/14
393	VOLTARENE 25MG SUPPO B/10
394	XYZALL 5MG CPR B/10
395	ZEBEN 100MG/5ML SUSP BUV FL/20
396	ZEBEN 400MG CPR B/1
397	ZEPOSE 5MG CPR B/10X5X10
398	ZIDO H 300MG CPR B/60
399	ZOCON 150MG CPR B/1
400	ZOSEC 20MG GEL B/10X10
401	ZYLORIC 100MG CPR B/28

### III. LISTE DES CLASSES THERAPEUTIQUES DES MÉDICAMENTS RETENUS POUR UNE DEMANDE D'AMM

#### a. LISTE DES CLASSES THERAPEUTIQUES NIVEAU 1 ATC

N°	Nom de code dans VIDALexpert	Classe thérapeutique
1	A01	PREPARATIONS STOMATOLOGIQUES
2	A02	MEDICAMENTS POUR LES DESORDRES DE L'ACIDITE
3	A03	MEDICAMENTS POUR LES DESORDRES FONCTIONNELLES GASTRO INTESTINAUX
4	A07	ANTIDIARRHEIQUES, ANTIINFLAMMATOIRES ET ANTIINFECTIEUX INTESTINAUX
5	A10	MEDICAMENTS DU DIABETE
6	A11	VITAMINES
7	A12	SUPPLEMENTS MINERAUX
8	A13	TONIQUES
9	A16	AUTRES MEDICAMENTS DES VOIES DIGESTIFS ET METABOLIQUES
10	B01	ANTITHROMBOTIQUES
11	B02	ANTIHEMORRAGIQUES
12	B03	PREPARATIONS ANTIANEMIQUES
13	B05	SUBSTITUTS DU SANG ET SOLUTIONS DE PREFUSION
14	C01	MEDICAMENTS EN CARDIOLOGIE
15	C02	ANTIHYPERTENSEURS
16	C03	DIURETIQUES
17	C05	VASCULOPROTECTEURS
18	C07	BETA BLOQUANTS
19	C08	INHIBITEURS CALCIQUES
20	C09	MEDICAMENTS AGISSANTS SUR LE SYSTEME RENINE ANGIOTENSINE
21	D01	ANTIFONGIQUES A USAGE DERMATOLOGIQUE
22	D02	EMOLLIENTS ET PROTECTEURS
23	D04	ANTIPRURIGINEUX INCLUANT ANTIHISTAMINIQUES, ANETHESIQUES ETC
24	D06	ANTIBIOTIQUES ET CHIMIOThERAPIE A USAGE DERMATOLOGIQUE
25	D07	CORTICOÏDES ET PREPARATIONS DERMATOLOGIQUES
26	D08	ANTISEPTIQUES ET DESINFECTANTS
27	D10	PREPARATIONS ANTIACNEÏQUES
28	G02	AUTRES MEDICAMENTS GYNECOLOGIQUES
29	G04	MEDICAMENTS UROLOGIQUES
30	H01	HORMONES HYPOPHYSAIRES, HYPOTHALAMIQUES ET ANALOGUES

31	H02	CORTICOÏDES A USAGE SYSTEMIQUE
32	J01	ANTIBACTERIENS A USAGE SYSTEMIQUE
33	J02	ANTIMYCOSIQUES A USAGE SYSTEMIQUE
34	J04	ANTIMYCOBACTERIENS
35	J05	ANTIVIRAUX A USAGE SYSTEMIQUE
36	M01	ANTIINFLAMMATOIRES ET ANTIRHUMATISMAUX
37	M04	ANTIGOUTTEUX
38	N01	ANESTHESIQUES
39	N02	ANALGESIQUES
40	N05	PSYCHOLEPTIQUES
41	N07	AUTRES MEDICAMENTS DU SYSTEME NERVEUX
42	P01	ANTIPROTOZOAIRE
43	P02	ANTIHELMINTHIQUES
44	R01	PREPARATIONS NASALES
45	R03	MEDICAMENTS POUR LES SYNDROMES OBSTRUCTIFS DES VOIES AERIENNES
46	R05	Médicaments du rhume et de la toux
47	R06	Antihistaminiques à usage systémique
48	S01	médicaments ophtalmologiques
49	V07	Tous autres produits non thérapeutiques

**b. LISTE DES CLASSES THERAPEUTIQUES NIVEAU 3 ATC**

N°	Nom de code dans VIDALexpert	Classe thérapeutique
1	A01A	PREPARATIONS STOMATOLOGIQUES
2	A02A	ANTIACIDES
3	A02B	MEDICAMENTS POUR L'ULCERE GASTRO-DUODENAL ET LE REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN
4	A03A	MEDICAMENTS POUR LE DESORDRE FONCTIONNEL INTESTINAL
5	A03B	BELLADONE ET DERIVES
6	A03F	ANTISPASMODIQUES ET ANTICHOLINERGIQUES EN ASSOCIATION AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS
7	A07A	ANTIINFECTIEUX INTESTINAUX
8	A07B	ADSORBANTS INTESTINAUX
9	A07C	ELECTROLYTES ET HYDRATES DE CARBONE
10	A10B	ANTIDIABETIQUES ORAUX
11	A11A	POLYVITAMINES EN ASSOCIATION
12	A11B	POLYVITAMINES NON ASSOCIEES
13	A11C	VITAMINES A ET D, ASSOCIATIONS DES DEUX INCLUSES
14	A11E	COMPLEXES VITAMINIQUES B, ASSOCIATIONS INCLUSES
15	A11G	ACIDE ASCORBIQUE, ASSOCIATIONS INCLUSES

16	A12A	CALCIUM
17	A13A	TONIQUES
18	A16A	AUTRES MEDICAMENTS DES VOIES DIGESTIVES ET DU METABOLISME
19	B01A	ANTITHROMBOTIQUES
20	B02A	ANTIFIBRINOLYTIQUES
21	B03A	PREPARATIONS MARTIALES
22	B03B	VITAMINE B12 ET ACIDE FOLIQUE
23	B05B	SOLUTIONS INTRAVEINEUSES
24	B05X	ADDITIFS POUR SOLVANTS INTRAVEINEUSES
25	C01A	GLUCOSIDES CARDIOTONIQUES
26	C02A	ADRENOLYTIQUES A ACTION CENTRALE
27	C02B	ADRENOLYTIQUES GANGLIOPLEGIQUES
28	C03A	DIURETIQUES LOW CEILING, THIAZIDIQUES
29	C03B	DIURETIQUES LOW CEILING, THIAZIDIQUES EXCLUS
30	C03C	DIURETIQUES DE L'ANSE
31	C03D	DIURETIQUES EPARGNEURS POTASSIQUE
32	C05A	ANTIHEMORROÏDAIRES A USAGE TOPIQUE
33	C07A	BETA BLOQUANTS
34	C07B	BETA BLOQUANTS ET THIAZIDIQUES
35	C08C	INHIBITEURS CALCIQUE SELECTIF A EFFET PREDOMINANT
36	C08D	INHIBITEURS CALCIQUE SELECTIF A EFFET CARDIAQUE DIRECT
37	C09A	INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION, NON ASSOCIE
38	C09B	INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION, ASSOCIE
39	D01A	ANTIFONGIQUES A USAGE TOPIQUE
40	D01B	ANTIFONGIQUES A USAGE SYSTEMIQUE
41	D02A	EMOLIENS ET PROTECTEURS
42	D04A	ANTIPRURIGINEUX, INCLUANT ANTIHISTAMINIQUES, ANESTHESIQUES ETC
43	D06A	ANTIBIOTIQUES A USAGE TOPIQUE
44	D07A	CORTICOÏDES NON ASSOCIES
45	D08A	ANTISEPTIQUES ET DESINFECTANTS
46	D10A	PREPARATIONS ANTIACNEÏQUES A USAGE TOPIQUE
47	G02A	OXYTOCIQUES
48	G04B	AUTRES MEDICAMENTS UROLOGIQUES, ANTISPASMODIQUES INCLUS
49	H01B	HORMONES DE LA POST HYPOPHYSE
50	H02A	CORTICOÏDES A USAGE SYSTEMIQUE
51	H02B	CORTICOÏDES A USAGE SYSTEMIQUE, EN ASSOCIATION

52	J01A	TETRACYCLINES
53	J04A	ANTITUBERCULEUX
54	J05A	ANTIVIRAUX A ACTION DIRECTE
55	M01A	ANTIINFLAMMATOIRES, ANTIRHUMATISMAUX, NON STEROÏDIENS
56	M04A	MEDICAMENTS ANTIGOUTTEUX
57	N01B	ANESTHESIQUES LOCAUX
58	N02A	OPIOIDES
59	N02B	AUTRES ANALGESIQUES ET ANTIPYRETIQUES
60	N05A	ANTIPSYCHOLEPTIQUES
61	N05B	ANXIOLYTIQUES
62	J01B	PHENICOLES
63	J01C	BETALACTAMINES:PENICILLINES
64	J01D	AUTRES BETALACTAMINES
65	J01E	SULFAMIDES ET TRIMETHOPRIMES
66	J01F	MACROLIDES, LINCOSAMIDES ET STREPTOMICINES
67	J01G	AMINOSIDES ANTIBACTERIENNES
68	J01M	QUINOLONES ANTIBACTERIENNES
69	J01X	AUTRES ANTIBACTERIENS
70	J02A	ANTIMYCOSIQUES A USAGE SYSTEMIQUE
71	N07A	PARASYMPATHOMIMETIQUES
72	N07B	MÉDICAMENTS UTILISES DANS LES TROUBLES TOXICOMANOGENES
73	P01B	ANTIPALUDEENS
74	P02B	ANTITREMATODES
75	P02C	ANTINEMATODES
76	P02D	ANTICESTODES
77	R01A	DECONGESTIONNANTS ET AUTRES PREPARATIONS A USAGE TOPIQUE
78	R01B	DECONGESTIONNANTS USAGE SYSTEMIQUE
79	R03A	ADRENERGIQUES POUR INHALATION
80	R03B	AUTRES MÉDICAMENTS POUR SYNDROME OBSTRUCTIF DES VOIES AERIENNES PAR INHALATION
81	R03C	ADRENERGIQUES A USAGE SYSTEMIQUE
82	R03D	AUTRES MÉDICAMENTS SYSTEMIQUES POUR LES SYNDROMES OBSTRUCTIFS DES VOIES AERIENNES
83	R05C	EXPETORANTS SAUFS ASSOCIATION AUX ANTITUSSIFS
84	R05D	ANTITUSSIFS, SAUF ASSOCIATIONS AUX EXPECTORANTS
85	R05F	ANTITUSSIFS ET EXPECTORANTS EN ASSOCIATION
86	R05X	AUTRES MÉDICAMENTS DU RHUME
87	R06A	ANTIHIISTAMINIQUES A USAGE SYSTEMIQUE
88	S01E	ANTIGLAUCOMATEUX ET MYOTIQUES

89	S01G	DECONGESTIONNANTS ET ANTIALLERGIQUES
90	V07A	TOUS AUTRES PRODUITS NON THERAPEUTIQUES

**c. LISTE DES CLASSES THERAPEUTIQUES NIVEAU 4 ATC**

N°	Nom de code dans VIDALexpert	Classe thérapeutique
1	A01AD	AUTRES MÉDICAMENTS POUR TRAITEMENT ORAL LOCAL
2	A02AB	ANTIACIDES A BASE D'ALUMINIUM
3	A02AD	ASSOCIATIONS ET COMPLEXES A BASE D'ALUMINIUM, DE CALCIUM ET DE MAGNESIUM
4	A02BA	ANTAGONISTES DES RECEPTEURS H2
5	A02BC	INHIBITEURS DE LA POMPE A PROTONS
6	A03AA	ANTICHOLINERGIQUES DE SYNTHÈSE : ESTERS AVEC GROUPEMENT AMINE TERTIAIRE
7	A03BA	ALCALOÏDES DE LA BELLADONE : AMINES TERTIAIRES
8	A03BB	ALCALOÏDES HEMISYNTHETIQUES DE LA BELLADONE : AMMONIUMS QUATERNAIRES
9	A03FA	STIMULANTS DE LA MOTRICITE INTESTINALE
10	A07AA	ANTIBIOTIQUES
11	A07AB	SULFAMIDES
12	A07BA	PREPARATIONS A BASE DE CHARBON
13	A07CA	PREPARATIONS SALINES POUR REHYDRATATION ORALE
14	A10BA	BIGUANIDES
15	A10BB	SULFAMIDES, DERIVES DE L'UREE
16	A11AA	POLYVITAMINES AVEC ELEMENTS MINERAUX
17	A11BA	POLYVITAMINES SEULES
18	A11CA	VITAMINE A NON ASSOCIEE
19	A11EA	COMPLEXE VITAMINIQUE B NON ASSOCIE
20	A11GA	ACIDE ASCORBIQUE (VIT C), NON ASSOCIEE
21	A11GB	ACIDE ASCORBIQUE (VIT C), ASSOCIATIONS
22	A12AX	CALCIUM EN ASSOCIATION AVEC D'AUTRES SUBSTANCES
23	A16AA	ACIDES AMINES ET DERIVES
24	B01AA	ANTIVITAMINES K
25	B02AA	ACIDES AMINES
26	B03AA	FER BIVALENT, PREPARATIONS ORALES
27	B03AD	FER EN ASSOCIATION AVEC L'ACIDE FOLIQUE
28	B03AE	FER DANS D'AUTRES ASSOCIATIONS

29	B03BA	VITAMINE B12 (CYANOCOBALAMINE ET DERIVES)
30	B03BB	ACIDE FOLIQUE ET DERIVES
31	B05BA	SOLUTIONS POUR NUTRITION PARENTERALE
32	B05BB	SOLUTIONS MODIFIANT LE BILAN ELECTROLYTIQUE
33	B05XA	SOLUTIONS D'ELECTROLYTES
34	B05XC	VITAMINES
35	C01AA	GLUCOSIDES DE LA DIGITALE
36	C02AB	METHYLDOPA
37	C02BA	DERIVES DU SULFONIUM
38	C03AH	THIAZIDIQUES EN ASSOCIATION AVEC DES PSYCHOLEPTIQUES ET/OU DES ANALGESIQUES
39	C03BA	SULFAMIDES NON ASSOCIES
40	C03CA	SULFAMIDES SEULS
41	C03DB	AUTRES DIURETIQUES EPARGNEURS POTASSIQUES
42	C05AD	MÉDICAMENTS CONTENANT DES ANESTHESIQUES LOCAUX
43	C05AX	AUTRES ANTIHEMORROIDAIRES A USAGE TOPIQUE
44	C07AA	BETA-BLOQUANTS NON SELECTIFS
45	C07AB	BETA-BLOQUANTS SELECTIFS
46	C07AG	ALPHA ET BETA BLOQUANTS
47	C07BB	BETA-BLOQUANTS SELECTIFS ET THIAZIDIQUES
48	C08CA	DERIVES DE LA DIHYDROPYRIDINE
49	C08DA	DERIVES DE LA PHENYLALKYLAMINE
50	C09AA	INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION (IEC) SEULS
51	C09BA	INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION (IEC) ET DIURETIQUES
52	D01AC	DERIVES IMIDAZOLES ET TRIAZOLES
53	D01BA	ANTIFONGIQUES A USAGE SYSTEMIQUE
54	D02AB	MÉDICAMENTS A BASE DE ZINC
55	D04AA	ANTIHISTAMINIQUES A USAGE TOPIQUE
56	D06AA	TETRACYCLINE ET DERIVES
57	D07AB	CORTICOIDES D'ACTIVITE MODEREE (GROUPE II)
58	D08AC	BIGUANIDES ET AMIDINES
59	D08AG	DERIVES IODES
60	D08AX	AUTRES ANTISEPTIQUES ET DESINFECTANTS
61	D10AD	RETINOIDES ANTIACNEIQUES A USAGE TOPIQUE

62	D10AE	PEROXYDES
63	G02AB	ALCALOÏDES DE L'ERGOT
64	G04BE	GMÉDICAMENTS UTILISÉS DANS LES TROUBLES DE L'ERECTION
65	H01BB	OXYTOCINE ET ANALOGUES
66	H02AA	MINERALOCORTICOÏDES
67	H02AB	GLUCOCORTICOÏDES
68	H02BA	CORTICOÏDE A USAGE SYSTEMIQUE EN ASSOCIATION
69	J01AA	TETRACYCLINES
70	J01BA	PHENICOLES
71	J01CA	PENICILLINES A LARGE SPECTRE
72	J01CE	PENICILLINES SENSIBLES AUX BETALACTAMASES
73	J01CF	PENICILLINES RESISTANTES AUX BETALACTAMASES
74	J01CR	ASSOCIATIONS DE PENICILLINES, INHIBITEURS DE BETALACTAMASES INCLUS
75	J01DB	CEPHALOSPORINES DE PREMIERE GENERATION
76	J01DC	CEPHALOSPORINES DE DEUXIEME GENERATION
77	J01DD	CEPHALOSPORINES DE TROISIEME GENERATION
78	J01DE	CEPHALOSPORINES DE QUATRIEME GENERATION
79	J01EE	ASSOCIATIONS DE SULFAMIDES ET DE TRIMETHOPRIME, DERIVES INCLUS
80	J01FA	MACROLIDES
81	J01GB	AUTRES AMINOSIDES
82	J01MA	FLUOROQUINOLONES
83	J01MB	AUTRES QUINOLONES
84	J01XD	DERIVES IMIDAZOLES
85	J02AA	ANTIBIOTIQUES
86	J02AB	DERIVES IMIDAZOLES
87	J02AC	DERIVES TRIAZOLES
88	J04AC	HYDRAZIDES
89	J04AK	AUTRES ANTITUBERCULEUX
90	J05AB	NUCLEOSIDES ET NUCLEOTIDES, INHIBITEURS DE LA TRANSCRIPTASE REVERSE EXCLUS
91	J05AE	INHIBITEURS DE PROTEASE

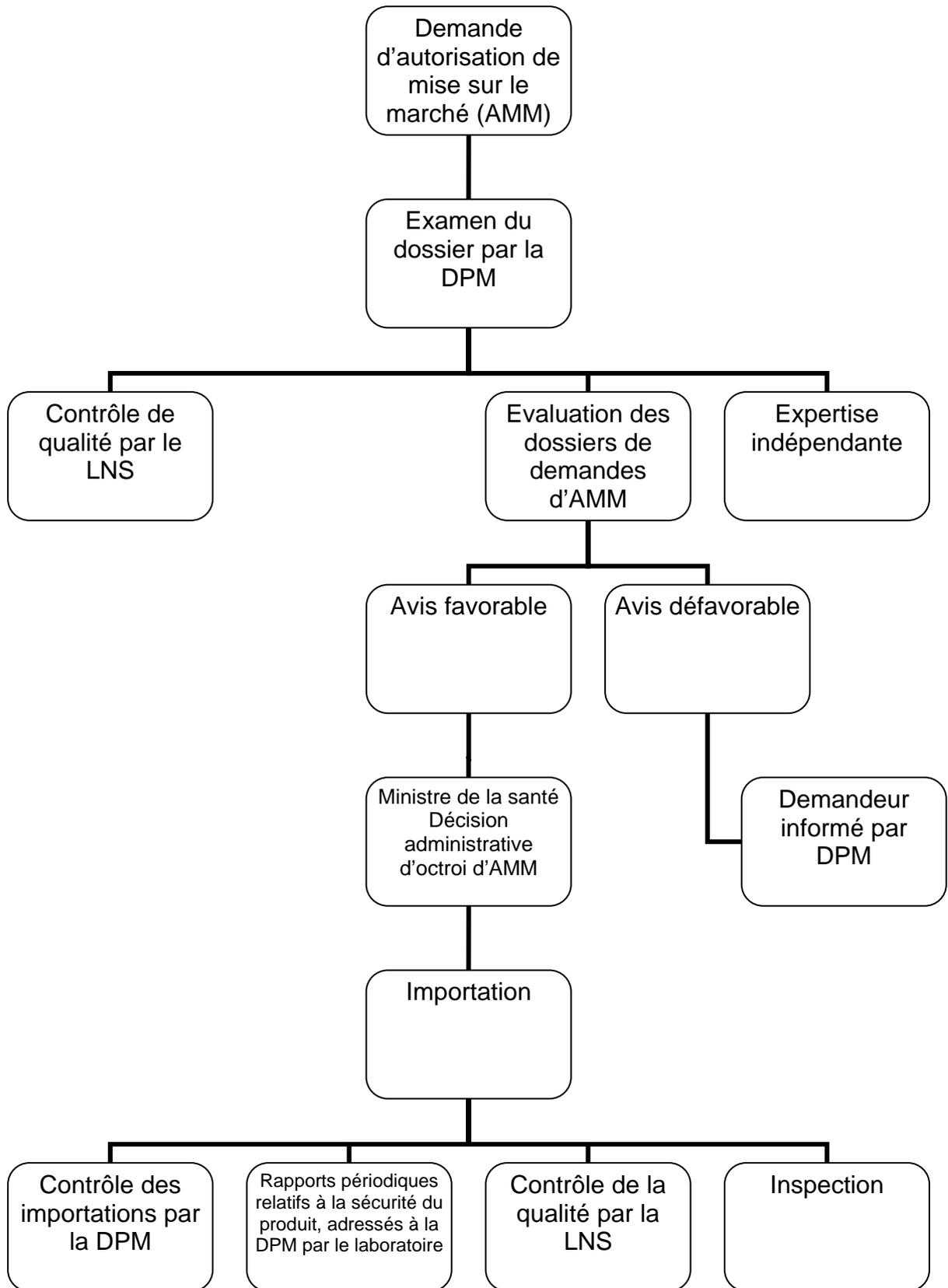
92	J05AF	INHIBITEURS DE LA TRANSCRIPTASE REVERSE NUCLEOSIDIQUES ET NUCLEOTIDIQUES
93	J05AG	INHIBITEURS DE LA TRANSCRIPTASE REVERSE NON NUCLEOSIDIQUES
94	M01AA	BUTYLPYRAZOLIDINES
95	M01AB	DERIVES DE L'ACIDE ACETIQUE ET APPARENTES
96	M01AC	OXICAMS
97	M01AE	DERIVES DE L'ACIDE PROPIONIQUE
98	M04AA	INHIBITEURS DE LA SYNTHÈSE DE L'ACIDE URIQUE
99	N01BB	AMIDES
100	N02AC	DERIVES DE LA DIPHENYLPROPYLAMINE
101	N02AX	AUTRES OPIOIDES
102	N02BA	ACIDE SALICYLIQUE ET DERIVES
103	N02BB	PYRAZOLONES
104	N02BE	ANILIDES
105	N05AA	PHENOTHIAZINES A CHAÎNE ALIPHATIQUE
106	N05AC	PHENOTHIAZINES DE STRUCTURE PIPERIDINIQUE
107	N05BA	DERIVES DE LA BENZODIAZEPINE
108	N05BB	DERIVES DU DIPHENYLMETHANE
109	N07AA	ANTICHOLINESTERASIQUES
110	N07BA	MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS LA DÉPENDANCE TABAGIQUE
111	P01BA	AMINOQUINOLEINES
112	P01BB	BIGUANIDES
113	P01BC	METHANOLQUINOLEINES
114	P01BD	DIAMINOPYRIMIDINES
115	P01BE	ARTEMISININE ET DERIVES
116	P02BA	DERIVES DE LA QUINOLEINE ET APPARENTES
117	P02CA	DERIVES DU BENZIMIDAZOLE
118	P02DA	DERIVES DE L'ACIDE SALICYLIQUE
119	R01AA	SYMPATHOMIMETIQUES NON ASSOCIES
120	R01BA	R01BA : SYMPATHOMIMETIQUES
121	R03AC	AGONISTES SELECTIFS BETA 2 ADRENERGIQUES
122	R03BA	GLUCOCORTICOIDES
123	R03CC	AGONISTES SELECTIFS BETA 2 ADRENERGIQUES
124	R03DA	XANTHINES
125	R05CB	MUCOLYTIQUES
126	R05DA	ALCALOÏDES DE L'OPIUM ET DERIVES
127	R05FB	AUTRES ANTITUSSIFS ET EXPECTORANTS
128	R06AE	DERIVES DE LA PIPERAZINE
129	R06AX	AUTRES ANTIHISTAMINIQUES A USAGE SYSTEMIQUE
130	S01ED	BETA-BLOQUANTS
131	S01GX	AUTRES ANTIALLERGIQUES

#### IV. ORIGINE GÉOGRAPHIQUE DES MÉDICAMENTS RETENUS POUR UNE DEMANDE D'AMM

N°	Noms des pays	Continent
1	EGYPTE	Afrique
2	GHANA	Afrique
3	IVOIRE	Afrique
4	MALI	Afrique
5	MAROC	Afrique
6	MAURICE	Afrique
7	NIGER	Afrique
8	TUNISIE	Afrique
9	CANADA	Amérique
10	GUYANE	Amérique
11	CAMBODGE	Asie
12	CHINE	Asie
13	COREE	Asie
14	INDE	Asie
15	JORDANIE	Asie
16	AUTRICHE	Europe
17	Allemagne	Europe
18	ANGLETERRE	Europe
19	Belgique	Europe
20	DANEMARK	Europe
21	ESPAGNE	Europe
22	FRANCE	Europe
23	GRECE	Europe

24	HOLLANDE	Europe
25	Italie	Europe
26	Portugal	Europe
27	SUISSE	Europe

## V. CIRCUIT ADMINISTRATIF DU MÉDICAMENT



## FICHE SIGNALÉTIQUE

**Nom :** DICKO  
**Prénom :** Mohamed  
**Adresse :** Niaréla rue 434, porte N° 525, Cellulaire : 680 99 63, E-mail : [dimoimed@yahoo.fr](mailto:dimoimed@yahoo.fr), BP : E 782 Bamako/ Mali.  
**Titre de la thèse :** Etude comparative de la qualité des médicaments en spécialités et des génériques soumis pour l'obtention d'Autorisation de Mise sur le Marché malien de 2002 à 2005.  
**Année universitaire :** 2006 – 2007.  
**Ville de soutenance :** Bamako.  
**Pays d'origine :** Mali.  
**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.  
**Secteur d'intérêt :** Contrôle de qualité des médicaments.  
**Mots clés :** Qualité, spécialité, générique, Autorisation de Mise sur le Marché.

### **Résumé :**

Cette étude transversale et rétrospective s'est employée, d'une part à comparer la qualité des médicaments génériques en DCI à celle des spécialités soumis pour l'obtention d'AMM de 2002 à 2005 et à faire état des motifs de non-conformité qui touchent ces médicaments d'autre part.

L'étude a révélé que ces deux types de médicaments ont présenté une conformité très élevée de leur qualité à l'égard des paramètres explorés et qu'ils sont de qualité équivalente. Cependant, cette qualité demeure inférieure à celle proposée par la norme de l'OMS. Néanmoins, la qualité des médicaments s'améliore progressivement dans notre pays de 2000 à nos jours, surtout pour ce qui concerne les médicaments génériques en DCI.

Quant aux motifs de non-conformité, cette étude a révélé que les motifs de non-conformité les plus fréquents lors du contrôle de qualité des médicaments restent liés au paramètre du dosage du principe actif. C'est pour cela, nous proposons à ce que l'enregistrement des médicaments soit fonction des résultats du contrôle de qualité. Aussi, nous proposons un élargissement de la gamme des paramètres de contrôle de qualité, en y insérant les essais pyrogènes pour les médicaments de formes injectables.

## 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.*