

Evaluation du volume d'importation des antipaludiques pour les trois dernières années (2016, 2017 et 2018) au Mali.

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI SUPERIEUR ET
Un Peuple- Un But -Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE
BAMAKO (USTTB)



FACULTE DE PHARMACIE (FAPH)



THEME

**EVALUATION DU VOLUME D'IMPORTATION
DES ANTIPALUDIQUES POUR LES TROIS DERNIERES
ANNEES (2016,2017 ET 2018) AU MALI.**

Thèse présentée et soutenue publiquement le 16/12/2019

Devant le jury de la Faculté de Pharmacie

Par :

M. Souleymane H GORO

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

Président : Pr Ababacar I. MAIGA

Membres : Dr Assitan KALOGA
Dr ARAMA Dominique Patomo

Co-directeur : Dr Yaya COULIBALY

Directeur : Pr Saïbou MAIGA

SIGLES ET ABREVIATIONS

SIGLES ET ABREVIATIONS

ANR : Autorisation Nationale de Règlementation

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CTA : Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine

DCI : Dénomination Commune Internationale

DG : Directeur Général

DPM : Direction de la Pharmacie et du Médicament.

EIVG : Etablissements d'Importation et de Vente en Gros

FAPH : Faculté de Pharmacie

FMOS : Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

IB : Initiative de Bamako

IM : Intramusculaire

IV : Intraveineuse

LNS : Laboratoire National de la Santé

ME : Médicament Essentiel

MTA : Médicaments Traditionnels Améliorés

MEG : Médicaments Essentiels Génériques

OMS : Organisation mondiale de la Santé.

ONG : Organisation Non Gouvernementale

PDDSS : Plan Décennal de Développement Sanitaire et Social

PED : Pays En Développement.

PPM : Pharmacie Populaire du Mali

PPN : Politique Pharmaceutique Nationale

PNLP : Politique Nationale de Lutte contre le Paludisme

PRODESS : Programme de Développement Sanitaire et Social

UMPP : Usine Malienne des Produits Pharmaceutiques

SSP : Soins de Santé Primaire

SSPIB : Soins de Santé Primaire de l'Initiative de Bamako

USTTB : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako

LISTE DES ENSEIGNANTS

**LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2018-2019**

ADMINISTRATION

Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur

Vice-doyen : Ababacar I. MAIGA, Professeur

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Famalé DIONSAN, Contrôleur des Finances

LES PROFESSEURS HONORAIRES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Bouacac Sidiki	CISSE	Toxicologie
2	Mahamadou	CISSE	Biologie
3	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
4	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
5	Boukassoum	HADARA	Législation
6	Ousmane	DOUMBIA	Chimie Thérapeutique
7	Gaoussou	KANOUTE	Chimie Analytique
8	Alou A.	KEÏTA	Galénique
9	Mamadou	KONE	Physiologie
10	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
11	Bréhima	KOUMARE	Bactériologie et Virologie
12	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
13	Elimane	MARIKO	Pharmacologie

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES

1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Hématologie
2	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
3	Abdoulaye	DABO	Biologie /Parasitologie
5	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
4	Alassane	DICKO	Santé Publique

6	Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
7	Akory Ag	IKNANE	Santé Publique-Nutrition
8	Ousmane	KOITA	Biologie Moléculaire
9	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
3	Aldjouma	GUINDO	Hématologie
4	Kassoum	KAYENTAO	Santé Publique-Biostatistique
5	Issaka	SAGARA	Biostatistique
6	Mahamadou Soumana	SISSOKO	Biostatistique
7	Bourèma	KOURIBA	Immunologie chef de DER
8	Ousmane	TOURE	Santé Publique/Santé Environnement

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-Virologie
2	Charles	ARAMA	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Biologie clinique
4	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biologie clinique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Biologie clinique
6	Antoine	DARA	Biologie moléculaire
7	Souleymane	DAMA	Parasitologie-Mycologie
8	Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie moléculaire
9	Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
10	Klétigui Casimir	DEMBELE	Biochimie clinique
11	Seydina S.A.	DIAKITE	Immunologie
12	Yaya	GOITA	Biochimie clinique

13	Ibrahima	GUINDO	Immunologie
14	Aminatou	KONE	Biologie moléculaire
15	Birama Apho	LY	Santé Publique
16	Almoustapha Issiaka	MAIGA	Bactériologie-Virologie
17	Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie cellulaire
18	Fanta	SANGHO	Santé publique/Santé communautaire
19	Oumar	SANGHO	Epidemiologie

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Djénéba	COULIBALY	Nutrition/Diététique
2	Issa	DIARRA	Immunologie
3	Fatou	DIWARA	Epidemiologie
4	Merepen dit Agnes	GUINDO	Immunologie
5	Falaye	KEITA	Santé Publique/Santé Environnement
6	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition
7	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
8	Djakaridia	TRAORE	Hematologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

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

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
-	Néant	-	-

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

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

4. ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

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

8	Aboubacar	SANGHO	Législation
9	Bourama	TRAORE	Législation
10	Karim	TRAORE	Sciences Pharmaceutiques
11	Sylvestre	TRAORE	Gestion Pharmaceutique
12	Aminata Tièba	TRAORE	Pharmacie Hospitalière
13	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie Hospitalière

DER : SCIENCES DU MEDICAMENT

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

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

MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Pharmacologie Chef DER

2. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

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

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

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

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mouctar	DIALLO	Biologie/Chef DER
2	Cheick F.	TRAORE	Biologie/Entomologie
3	Mahamadou	TRAORE	Génétique

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie Appliquée

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

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

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

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

CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Abdourahamane	COULIBALY	Anthropologie Médicale
4	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
5	Bouba	DIARRA	Bactériologie
6	Modibo	DIARRA	Nutrition
7	Moussa I.	DIARRA	Biophysique
8	Babacar	DIOP	Chimie
9	Atimé	DJIMDE	Bromatologie
10	Yaya	KANE	Galénique
11	Boubacar	KANTE	Galénique
12	Aboubakary	MAIGA	Chimie Organique
13	Massambou	SACKO	SCMP/SIM
14	Modibo	SANGARE	Anglais
15	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-Embryologie
16	Mme Fatoumata	SOKONA	Hygiène du Milieu

17	Fana	TANGARA	Mathématique
18	Abdel Kader	TRAORE	Pathologies Médicales
19	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
20	Boubacar	ZIBEIROU	Physique

Dédicaces et Remerciements

DEDICACES

Je dédie ce travail,

A ALLAH

Le tout puissant, le tout miséricordieux et le très miséricordieux, qui fait chaque jour des merveilles pour moi. Je lui rends grâce pour m'avoir donné, la santé, la force, le courage nécessaire pour réussir ce travail.

A notre prophète Mohamed, que la paix et la bénédiction soient sur lui et sur toute sa famille ; sur ses compagnons le salut.

A ma patrie, le Mali qui a consenti beaucoup de sacrifice pour mon instruction et fait de moi un de ses fils devant concourir à son développement. Je lui suis profondément reconnaissant et je tâcherai de ne jamais la décevoir et d'être digne d'elle.

Nous dédions cette thèse à nos parents en témoignage de tous les sacrifices consentis pour leur progéniture.

A mon père : Hamadoune GORO

Cher père, tes conseils incessants ont forgé la personne que je suis aujourd'hui. Les attentions que tu as portées sur notre éducation n'ont pas été vaines. En est une occasion, ce modeste travail, pour te gratifier tous les sacrifices et souffrances que tu as fait pour tes enfants. Encore merci père, puisse le bon Dieu te garde encore très longtemps auprès de nous.

A ma mère : GORO Hawa AYA

Chère maman, les mots m'ont toujours manqué pour te signifier mes sentiments ; même si je les trouve, ils ne suffiront jamais pour te dire combien je suis fier de toi et combien tu as souffert pour mes frères, sœurs et moi-même. Tu resteras pour nous une mère exemplaire, une mère très courageuse et très sociable. Tu as donné le meilleur de toi même pour la réussite de tes enfants. Ce travail est le fruit de tant d'années de dur labeur ; puisse-t-il, non seulement t'apporter réconfort et fierté mais aussi le témoin de mon profond amour. Merci pour tes prières et bénédictions. Je prie ardemment le tout puissant pour qu'il te garde le plus longtemps possible auprès de nous. Je vous aime NAHAWA.

REMERCIEMENTS

A mon pays le MALI et à ses autorités de m'avoir rendu l'enseignement gratuit.

A tous mes enseignants depuis le primaire jusqu'à la faculté.

A l'ensemble du corps professoral de la faculté de médecine, de Pharmacie et d'odontostomatologie pour la qualité des cours dispensés.

A mes frères : Hamidou GORO, Tidiane GORO, Hassane GORO, Yaya GORO, Sidiki GORO, Seydou GORO, Amadou GORO, Sidi GORO, Docteur Idrissa GORO, Aboubacar GORO, Abdallah GORO, Ayouba GORO, Malick GORO, Zakaria GORO, Moussa GORO, Hamadoun GORO, Bourema DOORBELA, Moussa DOORBELA je ne sais comment vous exprimer ma gratitude pour ce que vous avez fait pour moi.

A mes cousin(e)s ; mes tontons ; mes oncles et tantes merci pour l'accompagnement.

A ma fiancée Aïssata AYA : Ce travail est également le fruit de tes prières, de ta patience et encouragements. Tu as supporté mes absences sans ménager tes efforts. Qu'ALLAH le tout puissant, bénisse notre foyer. Je n'aurai jamais assez de mots pour t'exprimer ici mon attachement, ma reconnaissance et ma profonde gratitude.

A Saliou Goro et famille qui m'ont offert une vie familiale à Bamako. Merci pour vos sages conseils et tout le soutien que vous m'avez apporté tout au long de mes études.

Aux familles GORO, AYA et CISSE vos soutiens m'ont permis de rester optimiste durant ces années d'étude, merci pour tout ce que vous avez fait pour moi.

A Docteur Diakaria GORO : Cher aîné vous avez contribué en grande partie à cette réussite. Merci pour vos conseils et vos encouragements. Que Dieu vous assiste.

A tout le personnel de la pharmacie PAAPA de Ségou merci pour l'accueil chaleureux.

A tout le personnel de la Direction de la Pharmacie et du Médicament merci pour votre accueil, collaboration et disponibilité. Ce travail est le vôtre.

A tout le personnel de la Pharmacie du point G; merci pour votre collaboration.

A mes aînés docteurs, mes camarades de 11ème promotion (Promotion feu Moussa HARAMA), mes ami(e)s, vos conseils et apports ont été précieux.

A Malick GUINDO ; en souvenir du beau temps passé ensemble dans la même chambre.

Tous ceux qui d'une façon ou d'une autre ont contribué à la réalisation de ce travail, vous avez ma gratitude et ma reconnaissance éternelle.

Hommages aux membres du jury

A notre Maître et Président du jury

Professeur Ababacar I MAIGA

- **Professeur titulaire en toxicologie à la faculté de Pharmacie,**
- **Vice Doyen de la faculté de Pharmacie,**
- **Ancien Directeur Adjoint de la Direction de Pharmacie et du Médicament,**

Cher Maître ;

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury.

Nous avons été profondément touchés par la qualité de votre enseignement, votre pédagogie, votre rigueur dans la démarche scientifique et votre simplicité font de vous un maître admiré et respecté de tous.

Veillez recevoir ici cher maître, l'expression de notre sincère reconnaissance.

A notre Maitre et Juge

Docteur Assitan KALOGA

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

Cher maitre,

C'est une grande joie pour nous de vous avoir parmi les membres de ce jury.

Votre disponibilité, votre abord facile, vos qualités humaines et intellectuelles font de vous un maître admirable.

Permettez-nous cher maître de continuer à bénéficier votre enseignement.

A notre Maitre et juge
Docteur ARAMA Dominique Patomo,

- **Docteur en Pharmacie**
- **PhD en Chimie médicinale**
- **Maitre-assistant en Chimie Thérapeutique à la Faculté de Pharmacie**
- **En service à la Direction de la Pharmacie et du Médicament, division réglementation et suivi de l'exercice de la profession Pharmaceutique**

Cher maître, permettez-nous de vous remercier pour vos remarques pertinentes dont nous avons tenu compte pour l'amélioration de notre travail. Nous sommes persuadées qu'au-delà de ce jury, vous resterez pour nous un maître, un juge et un expert auprès de qui nous pourrions nous ressourcer dans l'exercice de la profession

A notre Maitre et co-directeur de thèse

Dr Yaya Coulibaly

- **Maitre-Assistant en Législation Pharmaceutique ;**
- **Directeur Général de la Direction de la Pharmacie et du médicament ;**
- **Ancien chef de cabinet au ministère de l'enseignement secondaire, supérieur et de la recherche scientifique ;**
- **Spécialiste en parasitologie médicale et technique d'Abidjan ;**
- **Ancien inspecteur de la santé, chargé de la pharmacie et du médicament ;**
- **Ancien conseiller technique au ministère de la santé ;**
- **Chevalier de l'ordre du mérite de la santé ;**

Cher maître,

Merci de nous avoir accueillis dans votre service.

En plus de votre éloquence et de votre haute culture scientifique, la rigueur, l'abnégation dans le travail, le sens élevé de la responsabilité sont des vertus qui caractérisent votre réussite et votre maintien au plus haut niveau, faisant de vous un exemple.

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

Trouvez ici toute notre admiration ainsi que notre profond respect.

A notre Maitre et Directeur de thèse

Professeur Saïbou Maïga

- **Professeur titulaire en législation pharmaceutique à la FAPH ;**
- **Membre du comité d'éthique de la FAPH et de la FMOS ;**
- **Membre du comité national de pharmacovigilance ;**
- **Membre du comité national d'éthique**
- **Membre du comité pédagogique et scientifique de l'USTTB ;**
- **Chevalier de l'ordre du mérite de la santé ;**

Cher maître,

Votre disponibilité nous a permis d'apprécier en vous vos imminentes qualités humaines et scientifiques.

Nous ne saurions jamais trouver les mots pour vous témoigner de notre reconnaissance non seulement pour l'intérêt que vous accordez à notre bonne formation, mais aussi la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de la diriger.

Votre rigueur dans la démarche scientifique et votre amour pour le travail bien fait font de vous un maître exemplaire.

Veillez accepter cher maître, le témoignage de notre profond respect et de notre sincère gratitude.

Table des matières

INTRODUCTION	1
1. OBJECTIFS	3
1.1. Objectif général	3
1.2. Objectifs spécifiques	3
2. GENERALITES	4
2.1. Définition de quelques concepts	4
• Médicaments	4
• Médicament Essentiel (ME)	4
• Dénomination Commune Internationale (OMS)	4
• Spécialité pharmaceutique	4
• Médicaments génériques	5
• Médicaments traditionnels améliorés	5
• Pharmacovigilance	5
• Dispensation des médicaments	5
2.1. Quelques informations sur le secteur pharmaceutique du Mali	6
2.1.1. Politique pharmaceutique nationale :	6
2.1.2. Initiative de Bamako	7
2.1.3. Les structures d'importation des médicaments au Mali :	9
2.1.3. a. Les établissements d'importations et de vente en gros de produits pharmaceutiques étatique : la Pharmacie Populaire de Mali (PPM)	9
2.1.3. b. Les établissements d'importations et de vente en gros de produits pharmaceutiques privés :	9
2.2. Le paludisme et les antipaludiques	9
2.2.1. Le paludisme	9
2.2.2. Les parasites	10
2.2.3. Les antipaludiques	10
a. Historique	10
2.2.4. Définition des antipaludiques	10
2.3. Mode et site d'action des antipaludiques	11
2.3.1 Schizonticides tissulaires	11
2.3.2. Schizonticides sanguins	11
2.3. 3. Gamétocides	11

2.3.4. Les sporontocides	11
Figure 1 : Cycle de développement du <i>plasmodium</i>	12
2.4. Classification des antipaludiques	13
2.4.1. La Quinine et ses dérivés	13
2.4.2. Les dérivés 4-aminoquinoléines :	14
2.4.3. Les dérivés 8-aminoquinoléines :	14
2.4.4. Autres antipaludiques	17
➤ Les aminoalcools	17
➤ Les antifoliques	17
2.5. Indication des antipaludiques	18
2.5.1. Le traitement du paludisme simple selon le PNLP	18
2.5.2. Le traitement du paludisme grave et compliqué selon le PNLP	19
2.6. Forme d'utilisation	19
3-Matériel et Méthodes	21
3.1. Cadre de l'étude :	21
3.2. Type et période d'étude	21
3.4. Echantillonnage	22
3.4.1. Taille de l'échantillon	22
3.4.2. Critères d'inclusion	22
3.5. Collectes des données	22
3.5.1. Outils de collecte des données	23
3.5.2. Variables étudiées	23
3.6. Saisie et Analyse des données	23
3.7. Considération éthique	23
3.8. Chronogramme de Travail	24
4. RESULTATS	26
Tableau I: Répartition des antipaludiques importés selon les molécules	26
Figure 2 : Répartition des antipaludiques importés selon les formes galéniques	27
Tableau II : Répartition des antipaludiques selon les fabricants	28
Tableau III : Répartition des antipaludiques selon les pays d'origine	30
Tableau IV : Répartition des antipaludiques selon les importateurs	31
Tableau V : Répartition des antipaludiques selon les exportateurs	32
Figure 3 : Répartition des antipaludiques selon les pays d'exportateurs	34

Tableau VI : Répartition des valeurs financières des importations en moyenne des antipaludiques au Mali par année	35
Figure 4 : Répartition des valeurs financières des importations en moyenne des antipaludiques au Mali par année	35
5. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	37
5.1. Limite de l'étude	37
5.2. Molécules et valeurs	37
5.3. Les familles d'antipaludiques	38
5.4. Les établissements d'importation et de vente en gros	38
5.5. Les pays d'origines	38
5.6. Les fabricants	39
5.7. Les formes pharmaceutiques	39
6. CONCLUSION	41
7. RECOMMANDATIONS	42
7.1. Aux pouvoirs publics	42
7.2. Aux établissements d'importations ou de vente en gros	42
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	43
8. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	44
ANNEXES	47
9. ANNEXES	48
9.2. ANNEXE II :	52
Figure 4: schéma d'importation et de distribution des médicaments essentiels au Mali	52

LISTES DE TABLEAUX

Tableau I : Répartition des antipaludiques importés selon les molécules.....	27
Tableau II : Répartition des antipaludiques selon les fabricants	29
Tableau III : Répartition des antipaludiques selon les pays d'origine.....	30
Tableau IV : Répartition des antipaludiques selon les importateurs	31
Tableau V : Répartition des antipaludiques selon les exportateurs.....	32
Tableau VI : Répartition des valeurs financières des importations en moyenne des antipaludiques au Mali par année	35

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Cycle de développement du <i>plasmodium</i>	12
Figure 2 : Répartition des antipaludiques importés selon les formes galéniques.....	28
Figure 3 : Répartition des antipaludiques selon les pays d'exportateurs.....	34
Figure 4 : Répartition des valeurs financières des importations en moyenne des antipaludiques au Mali par année	35

INTRODUCTION

Le paludisme (malaria en anglais) est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante due à la présence, au développement et à la multiplication dans le foie puis dans les hématies d'un ou plusieurs hématozoaires du genre *Plasmodium* transmise par la pique infestante d'un moustique appelé anophèle femelle. Elle est l'une des maladies infectieuses parasitaires la plus fréquente dans le monde (1)

Selon le dernier rapport sur le paludisme dans le monde, publié en novembre 2017 par l'OMS, il a été enregistré 216 millions cas de paludisme en 2016, contre 211 millions en 2015. On estime à 445 000 le nombre de décès dûs au paludisme en 2016. (2)

La Région ouest africaine de l'OMS supporte une part disproportionnée de la charge mondiale du paludisme. En effet, 90% des cas de paludisme et 91% des décès dus à cette maladie sont survenus dans cette région en 2016. Quatre-vingt pourcent (80%) de la charge de morbidité due au paludisme pesaient sur une quinzaine de pays d'Afrique subsaharienne, (2). Dans les régions où la transmission du paludisme est intense, les enfants de moins de 5 ans constituent la cible la plus touchée avec plus des deux tiers (70%) des décès. Le nombre de décès enregistrés est passé de 440 000 en 2010 à 285 000 en 2016 (2)

Comme l'un des moyens de lutte contre le paludisme, les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTAs) sont recommandées par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) comme traitement de première intention du paludisme simple à *P. falciparum* (3).

L'émergence de la résistance de *Plasmodium falciparum* à l'artémisinine et d'autres antipaludiques en Asie du Sud-Est menace les activités de contrôle et d'élimination du paludisme dans le monde entier. Cette résistance a augmenté la charge de morbidité mondiale due au paludisme et constitue une menace importante pour la lutte antipaludique. L'utilisation très répandue et sans discernement des antipaludiques exerce une forte pression de sélection sur les plasmodies qui développent alors des taux de résistance élevés. Cette résistance peut être évitée ou différée considérablement en associant des antipaludiques ayant différents mécanismes d'action et en garantissant des taux de guérison très élevés grâce à une compliance totale aux bons schémas thérapeutiques mais aussi en ayant un œil bienveillant sur l'utilisation des antipaludiques sur l'échelle nationale (4).

Dans la recherche de l'amélioration, la plupart des pays Africains membre de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) ont souscrit à Alma Ata en 1978 à l'initiative «santé pour tous d'ici l'an 2000 » et en 1987, à celle de Bamako (IB) pour les pays de la zone Afrique. Celle-ci

donne plus de pouvoir de décision aux communautés et met l'accent sur le recouvrement des couts. (5)

Le Mali a adopté en 1998 sa politique pharmaceutique qui organise tout le secteur pharmaceutique. Elle est partie intégrante du plan décennal de développement sanitaire et social (PDDSS 1998–2007) comme défini par la loi d'orientation sur la santé. L'objectif de cette politique est de rendre accessible, géographiquement, physiquement et financièrement à la population des médicaments essentiels (ME) de qualité y compris ceux de la pharmacopée traditionnelle et les produits sanguins sécurisés et de promouvoir leur usage rationnel. Le domaine pharmaceutique est essentiellement composé de secteur public et de secteur privé (5). Au Mali l'importation et l'approvisionnement des produits pharmaceutiques est assurée par la Pharmacie Populaire du Mali (PPM) qui sert de centrale nationale d'achat et plusieurs autres établissements privés d'importations et de vente en gros de produits pharmaceutiques. La Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM) assure la coordination de l'ensemble du secteur pharmaceutique (6)

Toutefois, le système d'importation des médicaments antipaludiques consommés au Mali reste non estimé avec précision malgré le nombre important de décès attribuable à cette maladie.

L'indisponibilité de vaccin efficace contre le paludisme à ce jour, l'apparition croissante des résistances du *Plasmodium* aux antipaludiques et les difficultés à maîtriser le vecteur du paludisme font que la lutte efficace contre le paludisme nécessite encore de nombreux efforts notamment dans la gestion et l'usage rationnel des médicaments antipaludiques.

C'est dans ce cadre que nous avons initié cette étude à la Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM) pour lever le voile sur le volume d'importation des médicaments antipaludiques pour ces trois dernières années au Mali.

1. OBJECTIFS

1.1. Objectif général

Evaluer le volume d'importation des antipaludiques de 2016 à 2018 au Mali

1.2. Objectifs spécifiques

- Identifier les molécules et les formes d'antipaludiques les plus importées au Mali ;
- Déterminer les fabricants des molécules antipaludiques les plus importées au Mali ;
- Identifier les grands importateurs et exportateurs d'antipaludiques au Mali ;
- Déterminer la valeur financière des importations d'antipaludiques durant les trois (3) dernières années (2016, 2017 et 2018) au Mali.

2. GENERALITES

2.1. Définition de quelques concepts

- **Médicaments**

Le médicament est défini par l'article L 511 du code de la santé publique Française de la façon suivante: « On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier des fonctions organiques de l'homme ou de l'animal ».

Sont également considérés comme médicaments, les produits diététiques qui renferment dans leur constitution des produits chimiques ou biologiques ne constituant pas eux-mêmes des médicaments mais dont la présence confère à ces produits soit des propriétés spéciales recherchées en thérapeutique diététique, soit des propriétés de repas d'épreuve. (7)

- **Médicament Essentiel (ME)**

Selon l'OMS, les médicaments essentiels sont ceux qui satisfont les besoins de la majorité de la population en matière de soins de santé, ils doivent être disponibles à tout moment en quantité suffisante et sous forme pharmaceutique appropriée (8 ; 9).

- **Dénomination Commune Internationale (OMS)**

Nom reconnu à l'échelle mondiale pour désigner chaque substance pharmaceutique en substitution à son nom chimique rarement simple (8 ; 9).

- **Spécialité pharmaceutique**

Une spécialité est un produit pharmaceutique caractérisé par une dénomination spéciale : nom de marque, de fantaisies, présenté dans un emballage uniforme et caractéristique, conditionné pour l'utilisation (9).

Une spécialité peut être présentée sous plusieurs formes galéniques ou contenances pour un dosage.

- **Médicaments génériques**

Selon l'OMS, les médicaments génériques sont « Des produits dont l'exploitation ne fait l'objet d'aucun brevet soit qu'ils soient tombés dans le domaine public, soit qu'aucun brevet n'a jamais été déposé » (9).

Les médicaments génériques sont des « copies » de médicaments brevetés (ou spécialités) (10).

- **Médicaments traditionnels améliorés**

Ce sont des médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle locale, à limite de toxicité déterminée, à activité pharmacologique confirmée par la recherche scientifique, à dosage quantifiée, à qualité contrôlée lors de la mise sur le marché. (11)

- **Pharmacovigilance**

Activité qui consiste à noter, enregistrer et évaluer systématiquement les réactions indésirables aux médicaments délivrés avec ou sans ordonnance survenant dans des conditions normales d'utilisation, à des fins prophylactiques, diagnostiques ou thérapeutiques (11)

- **Dispensation des médicaments**

Ensemble des pratiques comportant l'analyse d'une ordonnance écrite ou verbale, les techniques de conditionnement des médicaments et les conseils aux prescripteurs et surtout aux malades (11)

- **Système d'approvisionnement (12)**

Le système d'approvisionnement est un processus global comprenant de nombreuses étapes:

- L'estimation des besoins ;
- La sélection des fournisseurs ;
- La sélection des méthodes et conditions d'achat ;
- La réception des commandes ;
- La gestion des stocks.

2.1. Quelques informations sur le secteur pharmaceutique du Mali

2.1.1. Politique pharmaceutique nationale :(13)

La politique pharmaceutique nationale est un engagement visant à atteindre un but et un guide opérationnel. Elle exprime et donne la priorité aux objectifs visés par le gouvernement pour le secteur pharmaceutique et identifie les stratégies principales pour les atteindre. Elle fournit une structure dans laquelle les activités du secteur pharmaceutique peuvent être coordonnées. Elle devrait inclure les secteurs privés et publics et les principaux acteurs dans le domaine pharmaceutique. Elaborée au terme de la loi N° 02-049 du 22 juillet 2002 portant Orientation de la Santé, la PPN est effectivement partie intégrante de la politique sectorielle de santé et de population dont la déclaration a été faite en 1990.

La politique actuelle a été développée en même temps que la dernière planification décennale des actions sanitaires et sociales en Juin 1998. Elle repose surtout sur les médicaments essentiels (ME) dont le Mali a fait la base de la mise en œuvre de la politique de santé. Cette politique révisée en 2012 avec pour objectif général de :

- Rendre accessible géographiquement, physiquement et financièrement à la population des ME de qualité y compris ceux de la pharmacopée traditionnelle et les produits sanguins sécurisés et de promouvoir leur usage rationnel.

Plus spécifiquement, la politique pharmaceutique nationale a pour objectif de :

- développer la diffusion des MEG en dénomination commune internationale (DCI) de qualité à travers tous les circuits de distribution.
- développer la complémentarité entre secteurs privé, public et communautaire dans l'approvisionnement et la distribution des médicaments et des autres produits du domaine pharmaceutique.
- améliorer les pratiques de prescription et de dispensation des médicaments.
- garantir la disponibilité des médicaments et des autres produits du domaine pharmaceutique à travers un système de recouvrement des coûts.
- développer la recherche sur la pharmacopée traditionnelle.
- promouvoir la production des médicaments traditionnels.
- Assurer la disponibilité et la qualité des analyses biomédicales par niveau de soins.
- assurer la qualité des médicaments et des autres produits du domaine pharmaceutique.
- renforcer la coordination de la mise en œuvre de la politique pharmaceutique.

- améliorer le cadre d'application de la législation et de la réglementation pharmaceutique.

La PPN a comme stratégies :

-l'élaboration de la législation et de la réglementation permettant à la fois le renforcement d'un marché de libre concurrence ainsi qu'une protection du public en termes de sécurité pharmaceutique et d'accessibilité financière.

-la mise en place d'un système de financement pérenne, suffisant et approprié pour le fonctionnement des structures de mise en œuvre de la PPN et l'acquisition des médicaments et des autres produits de santé ;

- la restructuration de l'ANR ;

-le renforcement de la formation des ressources humaines (prescripteurs, dispensateurs, distributeurs, administration) ;

-le renforcement du système d'information des prescripteurs, distributeurs, et du public sur l'utilisation rationnelle des médicaments ;

-l'exploitation des nouvelles technologies de l'information et de la communication dans le domaine pharmaceutique (gestion administrative, approvisionnement, distribution) ;

-l'orientation de la production industrielle locale sur les médicaments essentiels de base et sur les médicaments traditionnels améliorés ;

-la mise en œuvre du système de qualité des analyses de biologie médicale

2.1.2. Initiative de Bamako

Lors du 37^{ème} congrès de l'OMS tenu à Bamako du 09 au 16 Septembre 1987 les ministres de la santé des Etats africains participants ont décidé de relancer les SSP dont l'une des huit composantes fondamentales constitue les ME.

Cette décision prise à travers la résolution AFR/RC/37/R6 intitulée « Initiative de Bamako » (IB) est un programme qui vise la mise en œuvre des soins de santé primaire (SSP) par l'approvisionnement des populations en ME. Ce qu'il est convenu d'appeler "l'Initiative de Bamako" constitue une stratégie visant à améliorer durablement la situation sanitaire des pays en voie de développement, notamment par une meilleure diffusion, auprès des groupes sociaux les moins favorisés, des médicaments dits essentiels. Elle repose sur l'idée qu'il convient de mettre en place des circuits de distribution viables, impliquant les populations concernées tant sur le plan de la gestion que sur celui du financement.

Le 1er Juillet 1989, l'IB fut effectivement lancée au Mali.

Le 04 Août 1989 le « plan de relance des SSPIB cadre conceptuel » fut élaboré. Ses objectifs sont au nombre de trois :

- encourager les initiatives de mobilisation sociale visant à promouvoir la participation de la collectivité aux décisions relatives aux médicaments essentiels (ME) et à la sante maternelle et infantile au niveau du district ;
- assurer un approvisionnement régulier en ME de bonne qualité, au prix le plus bas, pour appuyer la mise en œuvre de la stratégie des SSP ;
- concevoir et mettre en place un mécanisme d'autofinancement des SSP au niveau du district, grâce en particulier à la création d'un fonds auto renouvelable pour les ME.

Dans l'optique de faire face aux divers problèmes de santé qui se posent avec acuité pendant que la pauvreté s'installe de plus en plus, le Mali a adapté le programme de l'IB aux réalités sociales, politiques et économiques de ses millions d'habitants.

Cet engagement a eu un effet mobilisateur aussi bien pour les partenaires extérieurs que pour le pays lui-même pour responsabiliser et impliquer les populations dans la gestion de leur santé et promouvoir les ME en DCI (14).

Le principal but de l'IB est d'assurer l'accès universel des SSP avec un accent sur les services maternels et infantiles.

Ainsi la promotion de MEG, médicaments de première nécessité à faible cout reste le meilleur moyen pour atteindre ces objectifs. Aussi la santé pour tous et par conséquent l'accessibilité du médicament au plus grand nombre semble être un objectif difficile à atteindre dans le contexte actuel. Parce que d'autres facteurs culturels, socio-économiques et politiques constituent des handicaps majeurs (15).

2.1.3. Les structures d'importation des médicaments au Mali :

L'importation des médicaments au Mali est assurée par :

2.1.3. a. Les établissements d'importations et de vente en gros de produits pharmaceutiques étatique : la Pharmacie Populaire du Mali (PPM)

Elle a pour mission l'acquisition par appel à la concurrence internationale et la distribution des ME génériques sur toute l'étendue du territoire national selon un Schéma Directeur d'Approvisionnement et de Distribution des Médicaments Essentiels Génériques (MEG). Elle dispose de 15 points de ventes repartis en magasins régionaux et en officines témoins. En outre, il existe un seul point de vente au détail à savoir l'officine initiative de Bamako. (16)

2.1.3. b. Les établissements d'importations et de vente en gros de produits pharmaceutiques privés :

- Les Etablissements d'Importation et de Vente en Gros des produits pharmaceutiques (EIVG) ; ce sont des sociétés autorisées à importer et à vendre en gros, tous les produits pharmaceutiques conformément aux dispositions de l'arrêté 91-4318/MSP-AS-PF/CAB du 03 octobre 1991 en vigueur. Les conditions d'importation des produits pharmaceutiques au Mali sont fixées par l'arrêté interministériel n° 91-2776/MEF-MDRE-MSPAS-PF du 25 Juillet 1991 (16).

Depuis la libéralisation du secteur pharmaceutique en 1985(16) , le nombre des établissements d'importations ou de vente en gros des produits pharmaceutiques privés n'a cessé d'augmenter au Mali face à la demande croissante de la population.

2.2. Le paludisme et les antipaludiques

2.2.1. Le paludisme

Le paludisme ou malaria est une maladie infectieuse provoquée par un hématozoaire particulier, appelé *le plasmodium*, inoculé par la piqûre de femelles de moustiques appartenant à diverses variétés d'anophèles. Il est endémique dans les régions chaudes.

Dans le monde le paludisme menace environ 40% des individus ; il est l'une des premières causes de mortalité. La situation s'aggrave actuellement car le *plasmodium* a développé des résistances à la quinine et aux antipaludéens de synthèse qui constituaient la base de

traitement comme de la chimioprophylaxie. Le renversement de cette situation pourrait être possible par la mise au point des nouvelles molécules surtout d'un vaccin (17).

2.2.2. Les parasites :

L'agent pathogène du paludisme est un protozoaire du genre *Plasmodium* dont il existe six (6) espèces pathogènes pour l'homme (17) ;

- *Plasmodium falciparum*, le plus dangereux
- *P. malariae*.
- *P. ovale*, rare.
- *P. vivax* des zones tempérées chaudes dont la durée de vie est de 3 à 4 ans.
- *P. knowlesi* et *P. cynomolgi* décrite chez les macaques d'Asie, sévit également chez l'homme notamment en Asie du Sud-est (18).

2.2.3. Les antipaludiques

a. Historique

L'historique des antipaludiques peut se présenter comme cela suit :

- En 1630 Don Francisco Lopez apprenait des Indiens du Pérou les vertus de l'écorce du quinquina (19) ;
- En 1943 la chloroquine, premier antipaludique de synthèse fut obtenue (20);
- En 1970 le Professeur Zhenxing Wei (Chine) réalisait un extrait de l'artémisinine (21) ;
- En 1977 un chercheur de l'entreprise pharmaceutique Guilin synthétisa l'artésunate (21);
- En 1978 le Professeur Li Yin produisait pour la première fois l'artéméter (21) ;
- 1979 en Afrique, la résistance à la chloroquine a été observée pour la première fois en Tanzanie (22).

2.2.4. Définition des antipaludiques

Les antipaludiques sont des médicaments actifs vis-à-vis de l'infection de l'organisme par cinq (5) espèces d'hématozoaires du genre *Plasmodium*. La quinine et l'artémisinine sont les seuls antipaludiques naturels alors que les autres sont d'origine synthétique (23).

2.3. Mode et site d'action des antipaludiques

2.3.1 Schizonticides tissulaires

Ce sont des médicaments qui tuent les plasmodiums au stade de la schizogonie exoérythrocytaire dans les hépatocytes chez l'homme. Le proguanil, la pyriméthamine, la primaquine, la tétracycline en sont des exemples (24).

2.3.2. Schizonticides sanguins

Ils combattent le paludisme clinique en tuant les *plasmodies* au stade de schizonte érythrocytaire. C'est le cas de la quinine, la méfloquine, l'artésunate, la sulfadoxine-pyriméthamine, l'halofantrine (24).

2.3. 3. Gamétocides

Ils tuent les gamètes mâles et femelles (gamétocytes) des plasmodiums. Exemples : tous les 8-aminoquinoléines y compris la primaquine. La Primaquine est aussi active contre les formes latentes de *P. vivax* et *P. ovale* (Hypnozoïtes), elle est donc hypnozoïtocide (24).

2.3.4. Les sporontocides

Ils tuent les spores des plasmodiums au stade de la sporogonie (24).

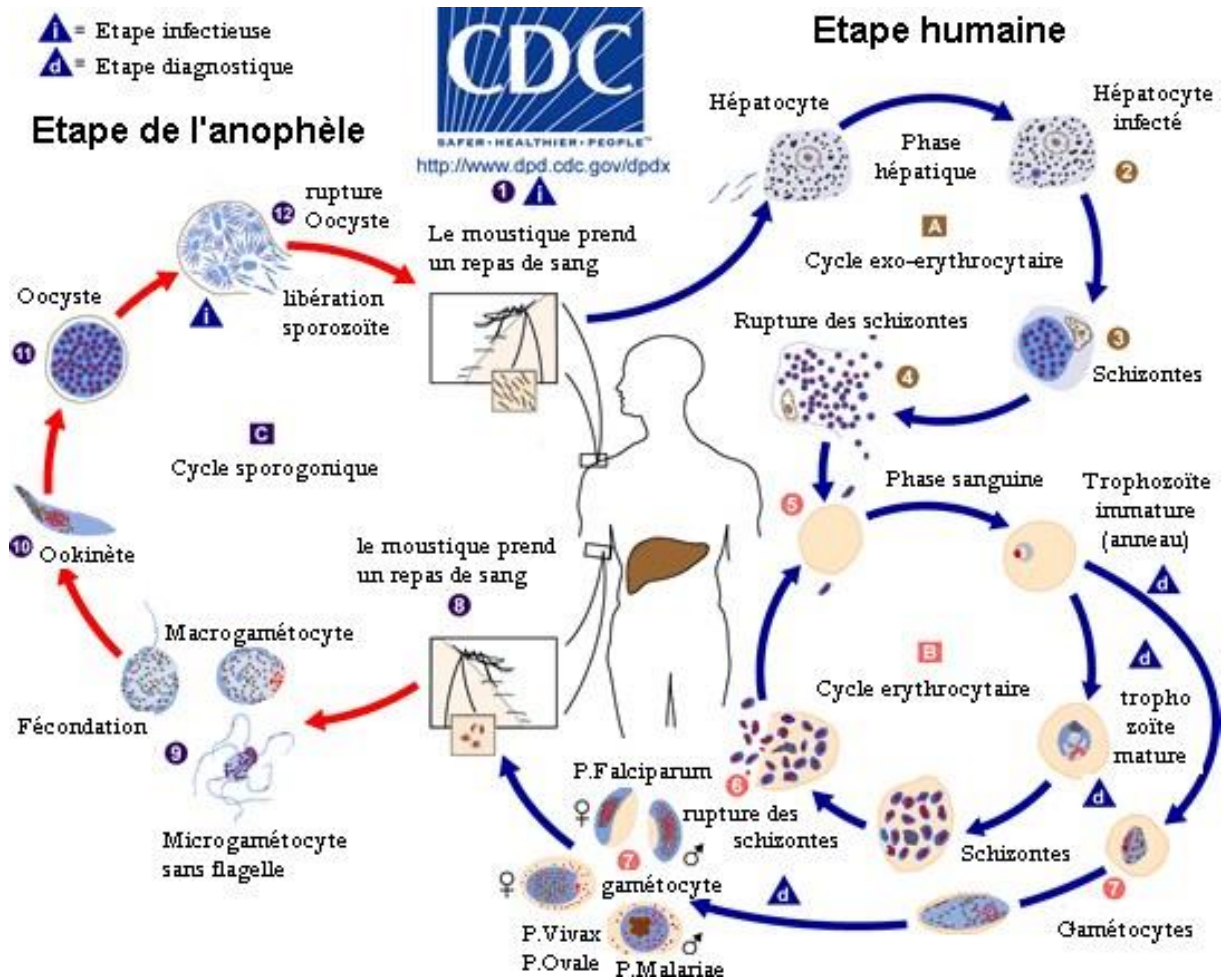


Figure 1 : Cycle de développement du *plasmodium*

2.4. Classification des antipaludiques

2.4.1. La Quinine et ses dérivés

La Quinine est un alcaloïde extrait du quinquina et est considérée comme un antipaludique majeur. Dans l'accès pernicieux la Quinine reste irremplaçable. Seule, elle a une activité suffisamment rapide et constante pour lutter contre le paludisme subaigu. En ce qui concerne sa structure chimique, la quinine a un noyau isoquinoléique, c'est un stéréo-isomère de la quinidine qui est active sur le cœur (25).

Le mécanisme d'action de la quinine s'explique par son accumulation dans les lysosomes (vacuoles digestives acides) des schizontes sanguins où l'hémoglobine est digérée, inhibant par la suite l'enzyme qui assure la polymérisation d'hémozoïne (produit de dégradation de l'hémoglobine) qui est toxique pour le parasite (25).

Les principaux effets indésirables de la quinine sont l'hypoglycémie, l'anémie et les bourdonnements d'oreilles.

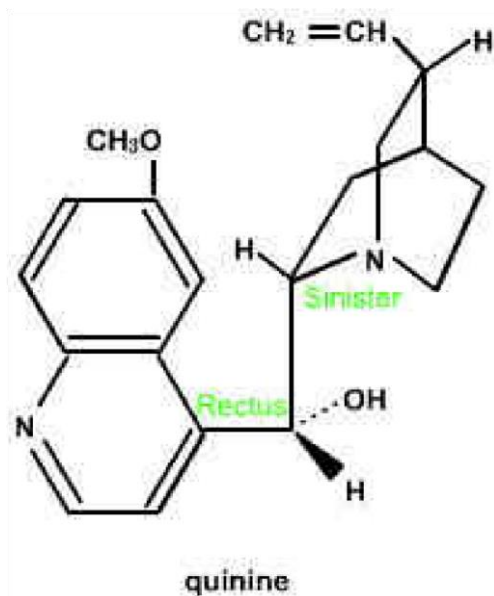
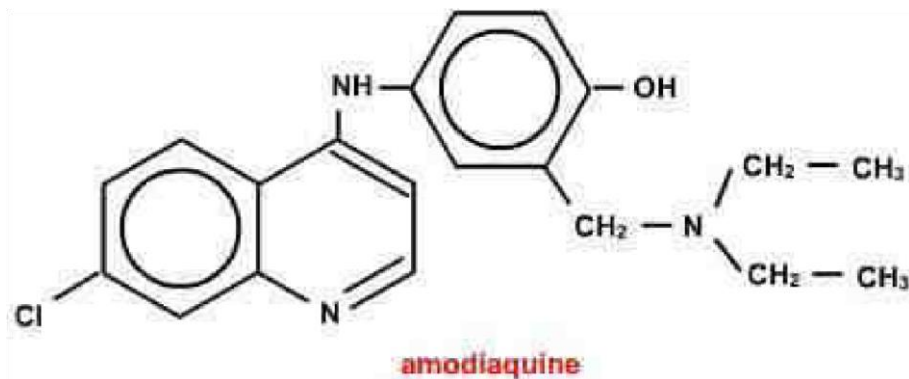


Figure 2: structure chimique de la quinine

2.4.2. Les dérivés 4-aminoquinoléines :

Les 4-aminoquinoléines sont des dérivés de synthèse parmi lesquels on trouve la chloroquine et l'amodiaquine. Ils ont l'avantage d'avoir une action rapide. Leur mécanisme d'action est presque similaire à celui de la quinine. Leurs effets indésirables sont modérés avec peu de risque même chez la femme enceinte.

) L'amodiaquine cause l'agranulocytose parfois mortelle.



2.4.3. Les dérivés 8-aminoquinoléines :

Ce groupe est essentiellement composé de la primaquine et la pamaquine. Il est de nos jours abandonné à cause de la toxicité aiguë à laquelle il conduit. La primaquine est particulièrement active sur les formes sous croissance des plasmodiums (gamétocytes et Hypnozoïtes). Ses effets indésirables sont sanguins, notamment l'hémolyse intravasculaire aiguë chez les personnes atteintes de déficience en G6PD (24).

2.4.4. L'artémisinine et ses dérivés :

L'artémisinine est un sesquiterpène lactone peroxyde isolé de *Artémisia annua*. Ses dérivés les plus courants sont l'Artéether, l'Artéflène, l'Artémether, l'Artésunate, et la Dihydroartémisinine.

L'Artémisinine et ses dérivés ont une activité rapide mais brève, ils agissent sur les souches de *P. falciparum* multirésistantes et chloroquino-résistantes, même en cas d'accès pernicieux. Leur activité antipaludique repose sur leur structure peroxyde (trioxane) et les effets indésirables sont peu nombreux et relativement sans danger (24).

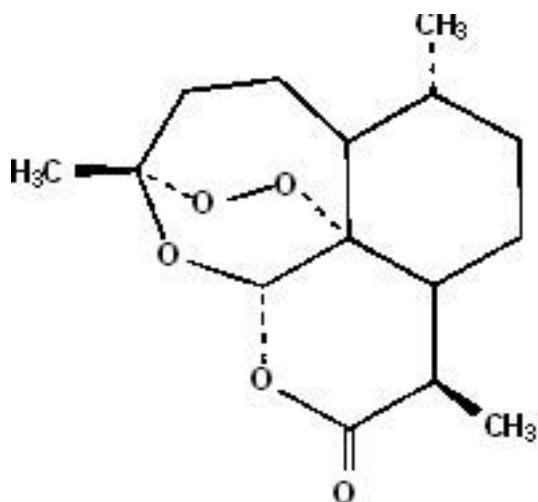


Figure 4: structure chimique de l'artémisinine

L'artémisinine n'est pas une nouvelle découverte car les Chinois l'ont déjà utilisée depuis au moins deux millénaires. Issue d'une plante chinoise, cette substance a largement prouvé son efficacité en Asie. Des études menées sur deux millions de cas traités dans de nombreux pays impaludés, démontrent à la fois l'efficacité de l'artémisinine et sa facilité d'administration : le médicament est disponible sous forme injectable ou par voie orale en une seule dose quotidienne. Il élimine plus rapidement les parasites présents dans le sang. Ce qui représente un atout majeur en phase épidémique car la substance "casse" la transmission épidémique. Pour augmenter son effet mais aussi retarder l'apparition des résistances, elle est administrée en association avec une autre molécule comme la SP ou sulfadoxine/pyriméthamine, amodiaquine ou méfloquine. C'est cette association que l'on appelle ACT ou CTA, les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine. La faible parasitémie restante grâce à l'effet de l'artémisinine est éliminée par le deuxième antipaludéen d'action plus prolongée. La guérison rapide est assurée à plus de 97% des cas. La notion de rapidité présente toute son importance dans les accès de paludisme simple chez l'enfant.

L'artésunate est un dérivé hémisuccinate hydrosoluble de l'artémisinine.

Son association à la méfloquine reste très active contre toutes les souches de *Plasmodium falciparum*, même les plus résistantes (26).

Son activité prooxydante a été démontrée par Arreesrisom et coll. (27)

L'artéméther est un dérivé liposoluble de l'artémisinine (28)

De nos jours, l'utilisation de ce dérivé en association est fréquente (29)

En effet, il est plus efficace que la quinine, même dans le traitement du paludisme grave (30).

Il est indiqué dans le traitement de l'accès palustre grave à *Plasmodium falciparum* multi résistant (30).

Exemple des produits : ARTESIANE[®], LARITHER[®], PALUTHER[®].....

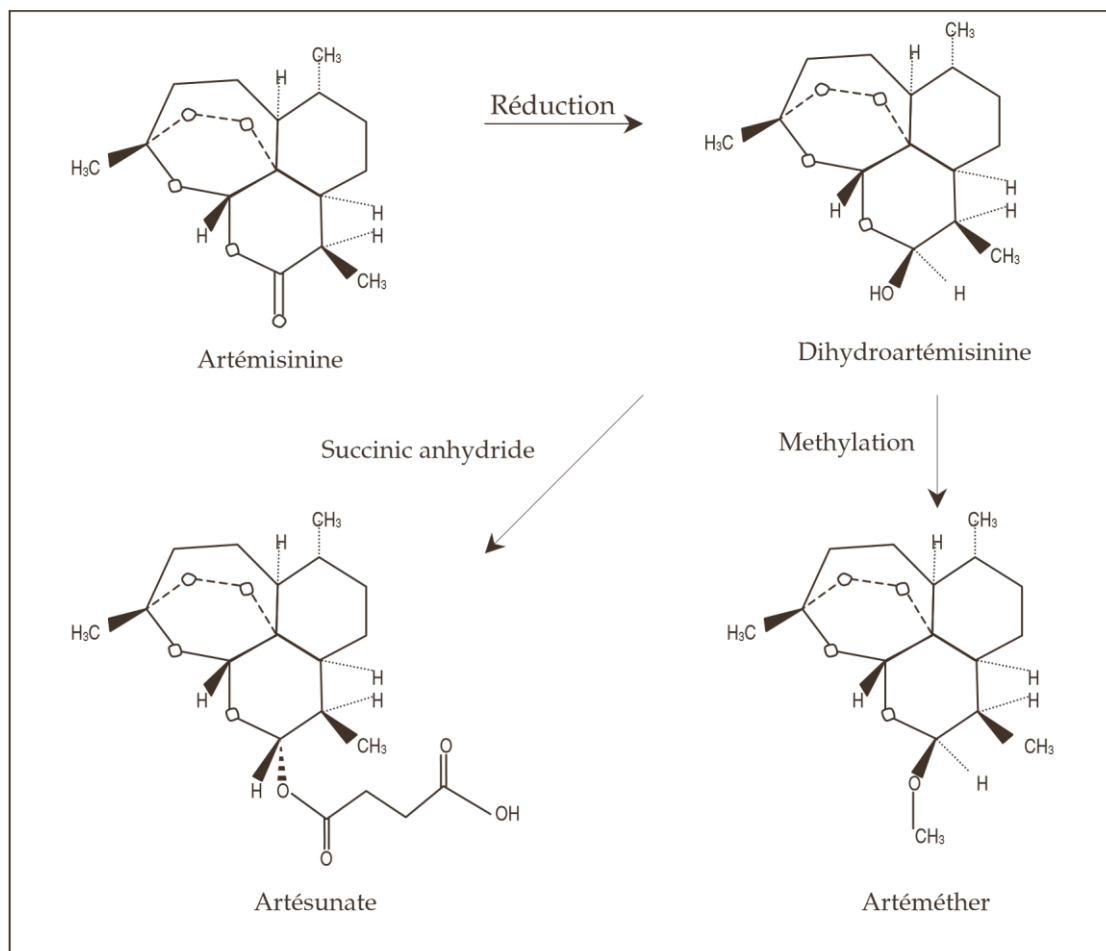


Figure 5 : Structures chimiques de l'artémisinine et dérivés

2.4.4. Autres antipaludiques

➤ Les aminoalcools

Les aminoalcools (méfloquine, halofantrine, luméfantrine). Ces molécules interfèrent avec la digestion de l'hémoglobine dans la vacuole nutritive en inhibant la formation de l'hémozoïne (31).

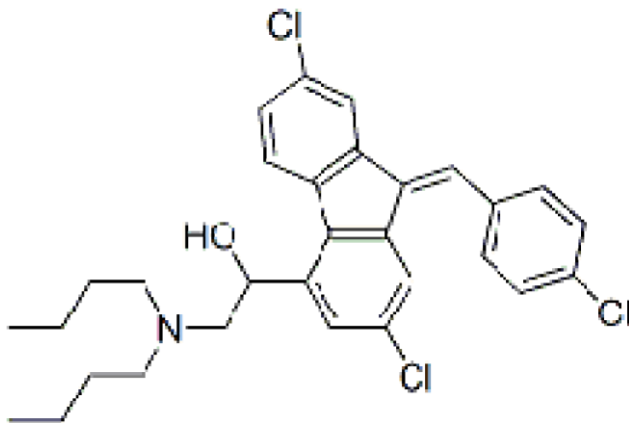


Figure 6: structure chimique de luméfantrine

Leur mécanisme d'action est similaire à celui de la quinine (24).

Les effets indésirables sont la psychose aiguë, l'encéphalopathie transitoire avec des convulsions (24).

➤ Les antifoliques

Les sulfamides (sulfadoxine et sulfaméthoxazole) et les sulfones (Dapsone) ne sont pas indiqués en monothérapie à cause de leur action lente et à la chimiorésistance face à certaines souches de *P. falciparum*. En association avec la pyriméthamine, les sulfamides ont une activité schizonticide et offrent l'avantage d'un traitement à dose unique (25).

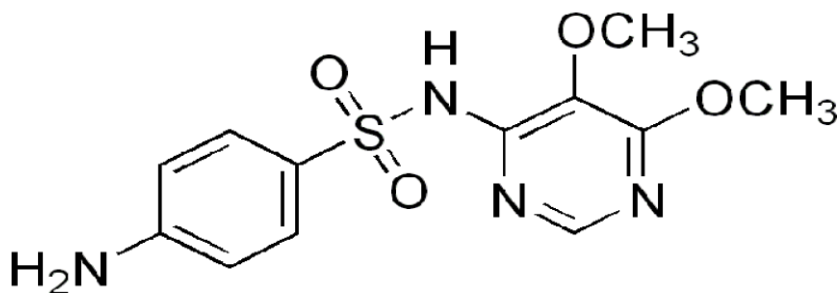


Figure 7 : Structure chimique de sulfadoxine

En ce qui concerne leur mode d'action, les sulfones et les sulfamidés ont un mécanisme identique qui consiste à inhiber la transformation de l'acide para-amino-benzoïque (PABA) dont l'hématozoaire a besoin pour sa croissance en bloquant l'activité de la dihydrofolate synthétase (25). Le syndrome de Stevens-Johnson est un de leurs Effets indésirables redoutables (24).

➤ Les antifoliniques

Les diguanides (proguanil) et les diamino pyrimidines (pyriméthamine et triméthoprimine) ont une activité schizonticide. Ils empêchent la transformation du dihydrofolate en tetrahydrofolate en inhibant la dihydrofolate réductase.

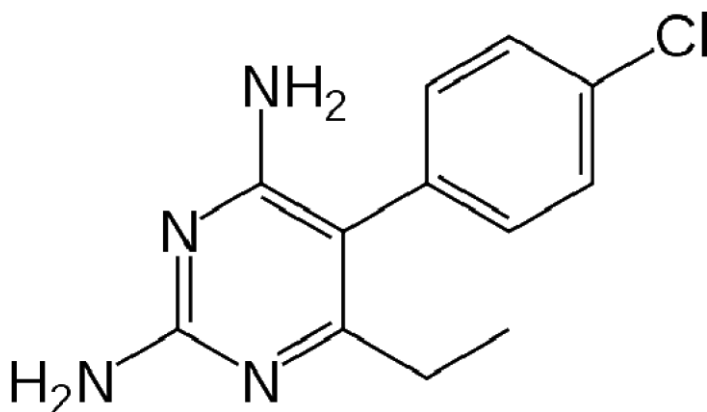


Figure 8: Structure chimique de pyriméthamine

2.5. Indication des antipaludiques

2.5.1. Le traitement du paludisme simple selon le PNLP

La combinaison Artésunate + Amodiaquine (AS + AQ) et la combinaison Artemether+lumefantrine (AT + LU) sont retenues pour le traitement du paludisme simple, sur la base des résultats de recherches effectuées par le MRTC/DEAP sur les monothérapies et les combinaisons thérapeutiques (32).

Les CTA constituent les médicaments de premier choix pour le traitement du paludisme simple à *plasmodium falciparum*.

2.5.2. Le traitement du paludisme grave et compliqué selon le PNLP

La quinine est utilisée pour traiter les cas de paludisme grave et compliqué. Ces cas sont pris en charge après confirmation du diagnostic du paludisme. (32).

Tout cas de paludisme chez la femme enceinte doit être considéré comme grave et doit être traité avec la quinine. L'artéméther injectable peut être utilisé en cas d'intolérance à la quinine (32).

2.6. Forme d'utilisation

Les formes des médicaments antipaludiques les plus utilisés sont :

Par voie orale : comprimés, sirop, solution buvable, poudre pour suspension buvable.

Par voie injectable : solution injectable IM/IV, poudre pour suspension injectable IM/IV

Par voie rectale : Suppositoires.

Matériel et Méthodes

3-Matériel et Méthodes

3.1. Cadre de l'étude :

L'étude a été effectuée à la Direction de la Pharmacie et du Médicament (Bamako) au Mali.

La Direction de la pharmacie et du médicament (DPM) est un service central, relevant du ministère de la santé et des affaires sociales. Elle a été créée selon l'Ordonnance N°00-039/P-RM du 20 septembre 2000, ratifiée par la loi N°01-040 du 07 juin 2001.

La Direction de la Pharmacie et du Médicament a pour mission principale d'élaborer les éléments de la politique pharmaceutique nationale, de veiller à en assurer l'exécution et d'assurer la coordination et le contrôle des services qui concourent à la mise en œuvre de cette politique.

A ce titre, elle est chargée de :

- définir la réglementation pharmaceutique ;
- instruire et suivre les dossiers d'autorisation de mise sur le marché national des médicaments ;
- élaborer et mettre en œuvre les programmes nationaux des médicaments ;
- développer des outils d'aide à l'usage rationnel des médicaments.

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

La DPM comprend trois (3) divisions :

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

3.2. Type et période d'étude

3.2. a. Type de l'étude

Nous avons réalisé une étude descriptive transversale de type rétrospective du 1er janvier 2016 au 31 décembre 2018. Elle a concerné les factures d'importations des médicaments archivés à la DPM pendant la période du 1er janvier 2016 au 31 décembre 2018.

3.2. b. Période d'étude

Notre étude a été réalisée sur une période de 12 mois allant de décembre 2018 à novembre 2019

3.3. Populations d'étude

L'étude a concerné les factures d'importation des médicaments antipaludiques archivées à la Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM) pendant la période du 1^{er} janvier 2016 au 31 décembre 2018.

3.4. Echantillonnage

Un échantillonnage exhaustif a été réalisé concernant toutes les importations d'antipaludiques enregistrés à la Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM) durant la période d'étude et qui respectent nos critères d'inclusion.

3.4.1. Taille de l'échantillon

Le répertoire des antipaludiques a été élaboré avant la collecte des données et l'étude a concerné douze (12) échantillons.

3.4.2. Critères d'inclusion

Ont été incluses dans l'étude :

Les factures d'importation des médicaments renfermant les antipaludiques et importés par les établissements d'importation ou de vente en gros des produits pharmaceutiques publics ou privés du Mali de 2016 à 2018.

3.4.3. Critères de non-inclusion

N'ont pas été admises dans l'étude :

- les factures d'importations ne comportant pas d'antipaludique,
- les factures d'importation des médicaments utilisés pour la promotion médicale,
- les factures d'importation des organisations Non Gouvernementales (ONG) et autres associations.

3.5. Collectes des données

Les données ont été collectées dans les archives des factures d'importations des médicaments.

3.5.1. Outils de collecte des données

Une fiche de collecte des données a été réalisée sur MICROSOFT WORD 2016. Ces fiches ont été remplies à l'aide des factures sélectionnées (répondant aux critères d'inclusion).

3.5.2. Variables étudiées

- Nom des molécules d'antipaludique en Dénomination Commune Internationale (DCI) ou la molécule des antipaludiques ;
- Forme pharmaceutique ;
- les fabricants ;
- les établissements d'importation ou de vente en gros de produits pharmaceutiques ;
- Pays d'origine de la molécule ;
- les exportateurs ;
- les pays d'exportateur ;
- Prix d'achat ;
- l'année.

3.6. Saisie et Analyse des données

L'analyse de données a été réalisée à l'aide du logiciel IBM SPSS Statistic 22. La confection des tableaux et des graphiques sont réalisées à l'aide des logiciels Word et Excel du pack Office 2016.

3.7. Considération éthique

L'autorisation administrative préalable a été donnée par le Directeur de la Pharmacie et du Médicament avant tout contact avec les dossiers d'importation.

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

3.8. Chronogramme de Travail (previsionnel)

	Dec. 2018	Janv 2019	Fev 2019	Mar. 2019	Avr. 2019	Mai 2019	Juin 2019	juil. 2019	Aou. 2019	Sept 2019	Oct 2019	Nov 2019	Dec 2019
Recherche Biblio- graphique	X	X											
Elaboration du protocole		X											
Collecte de données		X	X	X	X								
Analyse des données						X	X						
Rédaction de la thèse								X	X	X			
Correction de la thèse											X	X	
Soutenance de la thèse													X

RESULTATS

4. RESULTATS

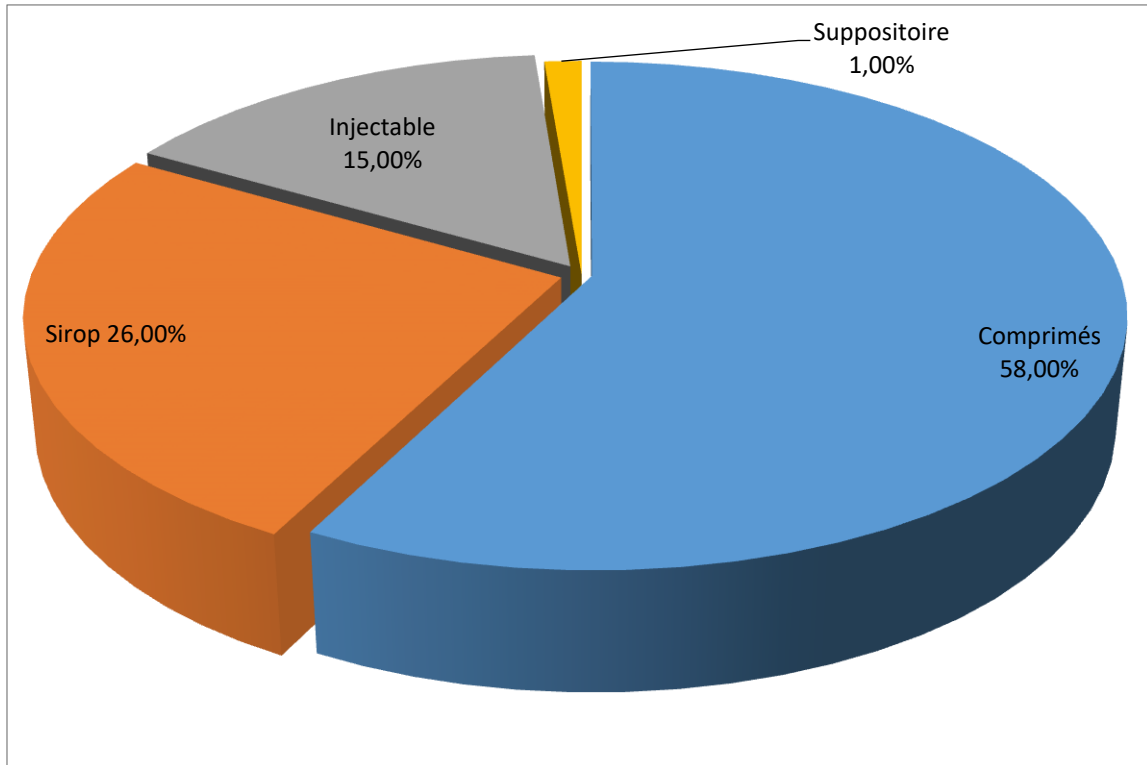
Durant notre étude, nous avons recensé tous les antipaludiques présents sur nos factures. Les résultats obtenus se présentent comme suit :

Tableau I: Répartition des antipaludiques importés selon les molécules

Molécules d'antipaludiques	Fréquence	Pourcentage
Amodiaquine	8	0,30%
Artéméther	346	14,80%
Artéméther+luméfantrine	1272	54,20%
Artesunate	278	11,90%
Artesunate+amodiaquine	3	0,10%
Artesunate+mefloquine	39	1,70%
Dihydroartémisinine+piperazine	97	4,10%
Pyronaridine tetrphosphate+artesunate	2	0,10%
Quinine	128	5,50%
Sulfadoxine+artesunate+pyriméthamine	64	2,70%
Sulfadoxine+pyriméthamine	101	4,30%
Sulfadoxine+pyriméthamine+amodiaquine	6	0,30%
Total	2345	100,00%

Ce tableau montre que la combinaison *Artemether+lumefantrine*, avec une fréquence **54.20%** de la valeur des importations d'antipaludiques. Elle était suivie par l'*artéméther* et l'*artésunate* qui ont représenté respectivement **14,80%** et **11,90%** de ces importations durant notre étude.

Figure 2 : Répartition des antipaludiques importés selon les formes galéniques



Dans cette figure, les formes pharmaceutiques comprimée, sirop et injectable occupent une grande part des antipaludiques importés au Mali avec une fréquence respective de **58,00%** ; **26,00%** et **15,00%**

Tableau II : Répartition des antipaludiques selon les fabricants

Fabricant	Fréquence	Pourcentage %
Acino pharma	37	1,60%
Ajanta pharma	302	12,90%
Akacia Healtcare	11	0,50%
Alice pharma	52	2,20%
ALKEM Laboratoire limited	1	0,00%
Aurochem laboratoire	10	0,40%
Bailly creat	2	0,10%
BDA Pharma	3	0,10%
Beijing Holley-cotec pharmaceuticals	9	0,40%
BEKRA Pharma	4	0,20%
Boxer	1	0,00%
Caplin point laboratoire	4	0,20%
Ciel pharma	5	0,20%
Cipharma laboratoire	28	1,20%
Dafra pharma	286	12,20%
Dapmed Africa	3	0,10%
Denk pharma	52	2,20%
EGR pharma	2	0,10%
Farmasino pharma	1	0,00%
Generic Healtcare limited	62	2,60%
Global pharma Healtcare	1	0,00%
Guilim pharmaceutical	195	8,30%
Hilton pharma	4	0,20%
HK EFFI PHARM BIOTECH	25	1,10%
Imex pharma	205	8,70%
Impact Healtcare	29	1,20%
Inda Mart	16	0,70%

Indoland pharma	121	5,20%
INTERMED Pharma	2	0,10%
IPCA Laboratoire	268	11,40%
Kwality pharmaceutical	9	0,40%
Laboratoire UMEDICA	3	0,10%
Lic pharma	36	1,50%
Medicale Pharmaceutique	16	0,70%
Medilab UK	1	0,00%
Medopharm	2	0,10%
Novartis pharma	88	3,80%
Pfizer	7	0,30%
RENA EXPERT	7	0,30%
Saham pharma	61	2,60%
Salva laboratoire	64	2,70%
Sanofi synthelab	57	2,40%
Sanofi winthrop	33	1,40%
Savorite pharma	4	0,20%
Shin poong pharmaceutical co Ltd	2	0,10%
Shiv sagar lab	1	0,00%
Sixer Trading	4	0,20%
Strides arcolab	56	2,40%
Systemic Healthcare	1	0,00%
Tedis	3	0,10%
Tongmei laboratoire	68	2,90%
Ubithera laboratoire	75	3,20%
ZRENIE Healthcare	2	0,10%
Total	2345	100,00%

Ajanta pharma a présenté le plus grand pourcentage d'importation avec **12,90%**.suivi de Dafra pharma et IPCA Laboratories avec respectivement **12,20%** et **11,40%**.

Tableau III : Répartition des antipaludiques selon les pays d'origine

Pays d'origine	Fréquence	Pourcentage %
Afrique du sud	11	0,50%
Allemagne	188	8,00%
Belgique	22	0,90%
Chine	255	10,90%
Corée du sud	2	0,10%
Coté d'ivoire	64	2,70%
Emirat AR	2	0,10%
Espagne	56	2,40%
France	3	0,10%
Inde	1363	58,10%
Italie	43	1,80%
Mauritus	19	0,80%
Pays bas	70	3,00%
Sénégal	40	1,70%
Suisse	49	2,10%
Togo	68	2,90%
Turquie	87	3,70%
USA	1	0,00%
Total	2345	100,00%

Les antipaludiques importés de 2016 à 2018 proviennent de divers pays du monde. L'*inde* couvre à elle seule **58,10%** des importations. Suivi de la chine et l'Allemagne qui ont représenté respectivement **10,90%** et **8,00%**.

Tableau IV : Répartition des antipaludiques selon les importateurs

Importateurs	Fréquence	Pourcentage %
Africalab Mali	35	1,50%
Biolux Mali	4	0,20%
Camed SA	369	15,70%
Dahaico ltd	1	0,00%
Laborex Mali	1179	50,30%
Mapropharm	3	0,10%
Pharma + Mali	28	1,20%
PPM	6	0,30%
Soprophsa SARL	1	0,00%
SVPP SARL	4	0,20%
Ubipharm Mali	712	30,40%
Wasulu pharma	2	0,10%
Total	2345	100,00%

Au vu de ce tableau, Laborex Mali, avec comme fréquence **50,30%** était le premier importateur des antipaludiques suivi de l'Ubipharm Mali et le Camed SA avec comme fréquence respective **30,40%** et **15,70%**

Tableau V : Répartition des antipaludiques selon les exportateurs

Exportateurs	Fréquence	Pourcentage %
Caplin point laboratoire	3	0,10%
Continental pharmaceutique	1154	49,20%
Distrimex	3	0,10%
EPDIS	10	0,40%
Eurimex pharma	5	0,20%
Farmasino pharma	1	0,00%
Guilim pharmaceutical	6	0,30%
Indoland pharma	3	0,10%
Kwality pharmaceutica	11	0,50%
Medis	3	0,10%
Medopharm	2	0,10%
Planet pharma	723	30,80%
Sainghai Dausan	1	0,00%
Sanofi winthrop	4	0,20%
Savorite pharma	4	0,20%
Shivsagar estate	3	0,10%
Sixer Trading	4	0,20%
SK AGE EXPORTS	1	0,00%
Skivsagar	1	0,00%
Societe pharmaceutique import-export	3	0,10%
Tedis	351	15,00%
Tongmei laboratoire	48	2,00%
Total	2345	100,00%

Les antipaludiques consommés au Mali sont majoritairement exportés par continental pharmaceutical avec une fréquence de **49,20%** suivi de Planet pharma et Tedis soient respectivement **30,80%** et **15,00%**.

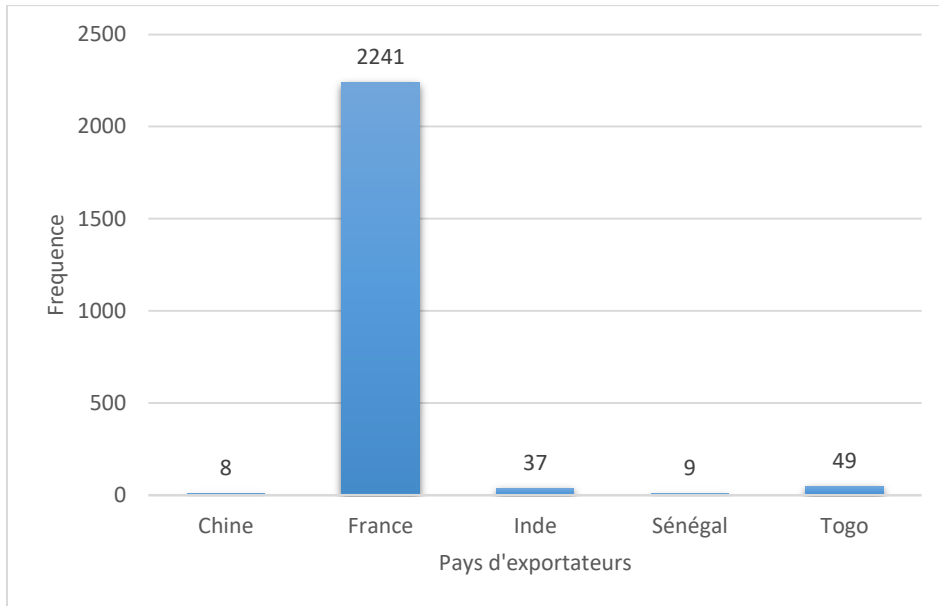


Figure 3 : Répartition des antipaludiques selon les pays d'exportateurs

La France était le premier pays exportateur d'antipaludique au Mali avec une fréquence de **95.6% (2241)** suivi de Togo et de l'Inde respectivement **2.1% (49)** et **1.6% (37)** de ces importations.

Année	Prix en CFA
2016	1.153.916,13
2017	1.411.894,28
2018	2.010.716,21

Tableau VI : Répartition des valeurs financières des importations en moyenne des antipaludiques au Mali par année

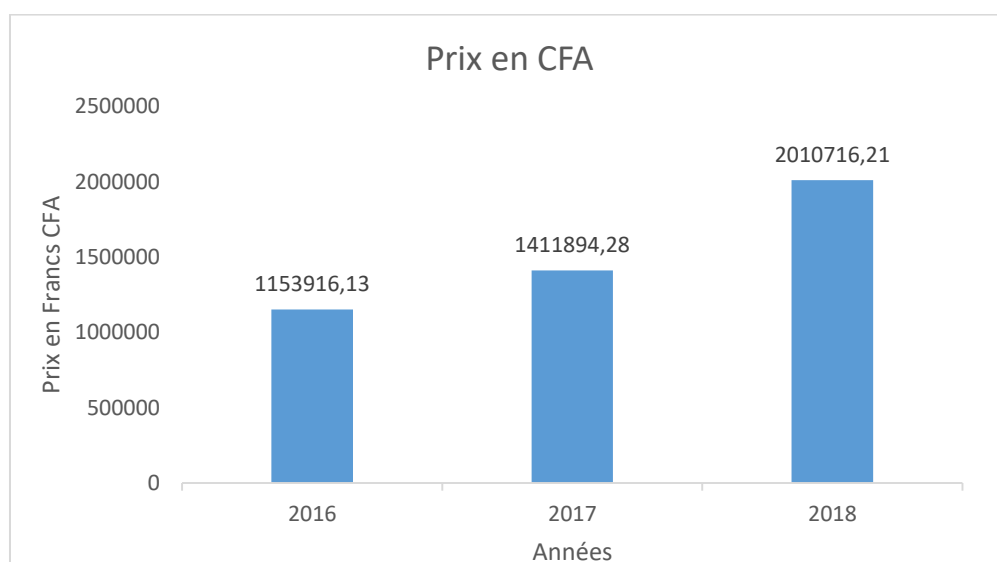


Figure 4 : Répartition des valeurs financières des importations en moyenne des antipaludiques au Mali par année

Nous avons remarqué dans notre étude une augmentation progressive des volumes d'antipaludiques importés au Mali durant ces trois dernières années en moyenne de 1 153 916.13 FCAFA en 2016 ; 1 411 894.28 FCAFA en 2017 et 2 010 716.21 FCAFA en 2018.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

5. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

5.1. Limite de l'étude

Nous avons entrepris une étude rétrospective de type descriptive au sein de la division Règlementation et suivi de l'exercice de la profession pharmaceutique de la DPM, afin d'évaluer les importations des antipaludiques sur les trois dernières années au Mali (2016, 2017 et 2018).

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

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

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

5.2. Molécules et valeurs

L'analyse des différentes molécules antipaludiques importées au Mali au cours des trois dernières années révèle qu'environ une dizaine de molécules ont été listées en individuelles ou en association par les EIVG publics et privés du pays.

Les importations de ces antipaludiques s'élevaient en moyenne à 1.153.916,13 FCFA en 2016 ; 1.411.894,28 FCFA en 2017 et 2.010.716,21 FCFA en 2018.

Nous avons remarqué dans notre étude une augmentation progressive du volume d'antipaludiques importés au Mali durant ces trois dernières années.

L'antipaludique le plus importé est la combinaison *Artemether+lumefantrine*, avec une fréquence de **54,20%**. Elle est suivie par l'*artéméther* et l'*artésunate* qui ont représentés respectivement **14,80%** et **11,90%**

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

5.3. Les familles d'antipaludiques

Aux termes de notre étude, cinq familles d'antipaludiques ont été importés au Mali de 2016 à 2018, parmi lesquelles l'artémisinine et ses dérivés occupent une place importante dans l'importation. La combinaison *Artemether+lumefantrine* représente à elle seule plus de la moitié des importations avec **54,20%**. Elle est suivie par l'*artéméther* et l'*artésunate* représentant respectivement **14,80%** et **11,90%**.

La quinine et ses dérivés occupent la deuxième place après l'artémisinine et ses dérivés.

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

Au cours de l'étude, 12 établissements d'importation et de vente en gros ont été concernés dans l'importation des médicaments antipaludiques.

Le secteur privé qui représente plus de 98,00% de la valeur totale des importations en antipaludiques est représenté dans notre étude par 11 établissements d'importations et de vente en gros, cela pourrait montre une grande place de ce secteur pour cette catégorie de médicament et ce qui est un facteur avantageux pour la politique pharmaceutique nationale.

Laborex Mali, avec comme fréquence **50,30%**, est le premier importateur des antipaludiques suivi de l'Ubipharm Mali et le Camed SA avec comme fréquence respective **30,40%** et **15,70%**.

M. B. Roumanatou dans son étude sur l'évaluation de la disponibilité et de la commercialisation des médicaments après AMM, avait trouvé que Laborex était le plus grand établissement d'importation et de vente en gros des médicaments au Mali avec 40,9% de disponibilité en médicaments ayant l'AMM. Avec 68,7% de spécialités et seulement 11% de DCI.

La pharmacie populaire du Mali est la seule structure publique représentant le secteur public, occupe la sixième place dans l'importation des antipaludiques au Mali avec **0,30%**.

5.5. Les pays d'origines

Au cours de notre étude, nous avons recensé 18 pays d'origines antipaludiques. Ce résultat est similaire celui de U. F. Kouamkamdem en (2014) qui avait recensé 17 pays.

Notre étude révèle que l'Inde couvre jusqu'à **58,10%** des importations au Mali. Elle est suivie par la chine et l'Allemagne avec respectivement **10,9%** et **8,00%** des importations

5.6. Les fabricants

Au cours de l'étude, nous avons dénombré 56 fabricants d'antipaludiques importés au Mali.

Ajanta pharma est le plus grand fabricant avec une fréquence de **12,90%** des importations suivi de DAFRA Pharma 12,20% et IPCA laboratoire 11,40%.

Toutes ces structures sont en majorités d'origine Indienne. Ce qui pourrait justifier la plus grande implication de ce pays dans la production des médicaments et des antipaludiques en particulier.

U. F. Kouamkamdem en 2014 avait trouvé 59 fournisseurs de médicaments essentiels génériques en DCI. Avec le laboratoire Whuzhishan (chine) qui était le plus grand producteur en médicaments essentiels génériques DCI soit une fréquence de 17,90%.

5.7. Les formes pharmaceutiques

Nous avons recensé au cours de notre étude à la Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM), quatre (04) formes pharmaceutiques d'antipaludiques. Parmi celles-ci, les comprimés ont représentés le plus taux soit 57,60%, suivi par des formes injectables et sirops représentant respectivement 25,70% et 15,40% des importations.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

6. CONCLUSION

Ces dernières années de nombreux défis sont apparus, comme la chimiorésistance aux antimicrobiens ayant abouti à l'adoption des combinaisons thérapeutiques (CT) .l'adoption de cette nouvelle initiative dans la mise en œuvre des programmes essentiels de la sante, y compris l'instauration d'un système d'approvisionnement en médicaments pour ces programmes de santé et la gratuite de certains produits.

La mondialisation a aussi engendré d'autres défis relatifs à la qualité, l'avènement des médicaments génériques multi-sources, la propagation de la contrefaçon.

Pour essayer de trouver une solution à tous ces problèmes, la Mali dispose d'une politique pharmaceutique nationale (PPN) adopté en 1999 en marge du PDDSS et de son premier programme quinquennal (PRODESS) qui a pour objectif de rendre accessible géographiquement, physiquement et financièrement, à la population les médicaments essentiels de qualité. Cette politique vise aussi l'usage rationnel de ces médicaments par les professionnels de la santé et par les consommateurs.

Beaucoup d'efforts sont faits dans le sens de réaliser les objectifs de la politique pharmaceutique nationale aussi bien dans le secteur privé que public.

L'étude a montré un véritable engagement et une réelle implication du secteur privé dans l'importation des antipaludiques au Mali.

Au terme de notre étude, nous avons recensé :

- 12 molécules d'antipaludiques en générique ou spécialité pharmaceutique.
- 5 familles d'antipaludiques.
- 4 formes pharmaceutiques d'antipaludiques.
- 12 établissements d'importations et de vente en gros.
- 18 pays de provenance des antipaludiques.
- 56 fabricants ou fournisseurs.

7. RECOMMANDATIONS

7.1. Aux pouvoirs publics

- Promouvoir la production locale de médicament ;
- Encourager les établissements d'importation et de vente en gros à importer plus d'antipaludiques en fonction des besoins de la population ;
- sensibiliser la population sur la lutte contre le paludisme qui est un problème de santé publique par des mesures recommandées par l'OMS ;
- Intensifier la lutte contre le marché informel de médicaments ;
- Prendre des mesures concernant l'automédication afin de maîtriser les phénomènes de résistances ;
- Renforcer la coopération avec les pays comme l'inde et la chine pour l'approvisionnement des médicaments antipaludiques.

7.2. Aux établissements d'importations et de vente en gros

Assurer un approvisionnement régulier en fonction des besoins.

Accentuer la collaboration avec les pays comme l'inde, la chine, l'Allemagne.

7.3. A la Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM)

- Etendre les études sur d'autres classes thérapeutiques afin d'évaluer l'évolution de la lutte antimicrobienne.
- Améliorer la gestion des dossiers d'importation en adoptant le système de numérisation.
- Améliorer la classification des factures par structure et par année.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

8. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. WHO. World Malaria Report 2010. [Internet]. Genève; 2011.consulté le 23 mai 2018 à partir de : <http://www.who.int/malaria/wmr2010/malaria2010pdf>
2. World Health Organization. Paludisme [Internet]. Consulté le 25 mai 2018 à partir de <http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/malaria>
3. Kaur H, Allan EL, Mamadu I, Hall Z, Ibe O, El Sherbiny M, et al. Quality of Artemisinin-Based Combination Formulations for Malaria Treatment: Prevalence and Risk Factors for Poor Quality Medicines in Public Facilities and Private Sector Drug Outlets in Enugu, Nigeria. PLoS ONE [Internet]. 27 mai 2015;10(5).consulté le 01 juin 2018 à partir de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4446036/>
4. Daoude OURDE étude de sensibilité ex vivo des isolats de plasmodium falciparum aux molécules antipaludiques dans le village de kenioroba (MALI). Année 2017 p24.
5. DPM et OMS. Cartographie et évaluation approfondie du système d'approvisionnement et de distribution des médicaments essentiels au Mali. Rapport juin 2008.
6. DPM. Rapport d'enquête Evaluation de la prescription et de la dispensation de médicaments, Bamako, Mali 2001. 2001.
7. MAIGA S. Cours d'initiation à la législation pharmaceutique. Première année de Pharmacie.FAPH de L'USTTB. 2017.
8. ZIO S. Les accords du commerce international et l'accessibilité aux médicaments dans les pays en développement. [Internet] [Thèse de pharmacie]. [Lyon I]: Univ.Claude Bernard; 2005, consulté le 02 janv 2019 sur: <http://WWW.remed.org>.
9. KADJA BA. Gestion des médicaments essentiels de l'initiative de Bamako à l'hôpital Aristide Le Dantec de Dakar (République du Sénégal). [Thèse Pharmacie]. [Bamako]: USTT-B; 2006.
10. DESCHAMPS J. Qualification des sources d'approvisionnement en médicament essentiel générique : Application aux Pays en Développement. [Thèse de pharmacie.]. [Lyon I,]: Univ. Claude Bernard, Fac. de Pharmacie, 2005.

11. Ministère de la Sante-Secrétariat Général-direction de la Pharmacie et du Médicament. Manuel du Schéma Directeur d'Approvisionnement et de Distribution des Médicaments Essentiels. [Internet]. 2010. Disponible sur: 01/02/2018
12. DRAME Youssouf. Évaluation des importations des antibiotiques par les établissements d'importations et de vente en gros au Mali. Année 2017 p38
13. MSP-MALI. Politique pharmaceutique nationale. [Internet]. 2000, consulté le 02 avr. 2019] à parti de <http://collections.infocollections.org/whocountry/en>.
14. Maiga Z., Traoré N. F et Abdelwahed El Abassi. La réforme du secteur sante au Mali. 1989.
15. utilisation rationnelle des médicaments essentiels.
16. BAKABE Mahamadou R. Evaluation de la disponibilité et de la commercialisation des médicaments après l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) auprès des établissements d'importation et de vente en gros des médicaments de Bamako. [Thèse de pharmacie]. [Bamako]: FMPOS, USTT-B; 2008.
17. Institut pasteur. Paludisme : Information et traitement. 25-28 Rue du Dr Roux, 75015 Paris ; Janvier 2013. Disponible à l'URL : <http://www.pasteur.fr/Fr/centremédical/fiches-maladies/paludisme>
18. Politique national de lutte contre le paludisme : Guide national de prise en charge du paludisme : PNP 2007
19. DEAP: malaria research and training Center Project paludisme urbain-péri-urbain:impact des supports imprégnés pyréthrine sur l'anémie de la grossesse et morbidité palustre chez les enfants en milieu péri-urbain ENMP.
20. OMS. directive pour l'élaboration des politiques nationales. Genève; 1989.
21. KOUONANG KS : contrôle de la qualité de trois antipaludiques dérivés de l'artémisinine. [Thèse numéro 33 de pharmacie]. [Bamako]: USTT-B; 2005.
22. OMS. utilisation des antipaludiques, rapport d'une consultation informelle de l'OMS. Genève; 2000 nov.

23. Organisation Mondiale de la Santé. PALUDISME EN AFRIQUE 2003. Genève; 2004.
24. GENTILLINI M. MEDECINE TROPICALE 5ème édition Médecine-Sciences Flammarion . 1993.
25. CURTIS, SUTTER, WALKER et HOFFMAN. PHARMACOLOGIE INTEGREE De Boeck 2001. Editions De Boeck; 2001.
26. Luxemburger, C., F. O. Ter Kuile, F. Nosten, G. Dolan, J. H. Bradol, L. Phaipun, T. Chongsuphajaisiddhi, and N. J. White. Single day mefloquine – artemunate combination in the treatment of multi-drug resistant falciparum malaria. 1994; 88:213 217.
27. Arreesrisom, P., A. M. Dondorp, S. Looareesuwan, and, R. Udomsangpetch. Suppressive effects of the anti-oxidant Nacetylcysteine on the anti-malarial activity of artesunate. Parasitol Int. 2007;56:26.
28. Meunier de Benoit-Vical, de F., d'A. Robert, et de B. 2000. Potentialisation in vitro et in vivo des drogues antipaludiques d'artémisinine et d'endoperoxyde synthétique. 2000;
29. Hoffman, S.L. Artéméther dans le paludisme grave. Trop de décès toujours. La revue de médecine de Ne Angleterre. 1996;335:124-6.
30. Huda, S., T. Shahab, S. Ali, K. Afzal, et H. Khan. Test clinique comparatif d'artéméther et de quinine chez les enfants avec paludisme grave. 2003;
31. Encyclopédie médicale pratique. The Learning Company Inc. In: Encyclopédie médical pratique copyright c. 1994.
32. Ministère de la santé. politique nationale de lutte contre le paludisme au Mali. 2010.
33. BOURE P., Ng.Van, Ph.Taugoudeau et ANH. LE PALUDISME Ed. SmithKline Beecham SB. 1993;p.2.

ANNEXES

9. ANNEXES

9.1. ANNEXE I : liste des établissements d'importation et de vente en gros des produits pharmaceutiques au mali.

N°	ETABLISSEMENT	FORME	LOCALITE	COMMUNE/ CERCLE	REGION/ DISTRICT
1	PHARMA DISTRIBUTION	SARL	Hippodrome	Commune II	Bamako
2	SOGEPHARM	SARL	Hippodrome	Commune II	Bamako
3	AIJUN PHARMA	SARL	Djelibougou	Commune I	Bamako
4	MEDIPHAR	SARL	Quinzambougou	Commune II	Bamako
5	PHARMACIE POPULAIRE DU MALI	EPIC	Bamako-coura	Commune III	Bamako
6	PHARMADIET	SARL	Centre Commercial	Commune III	Bamako
7	SODIPHARM	SARL	Hamdallaye	Commune IV	Bamako
8	PHARMA+MALI	SA	Lafiabougou	Commune IV	Bamako
9	SIPPHAD	SARL	Baco-Djicoroni	Commune V	Bamako
10	NYANYA PHARMA	SA	Kalabancoura	Commune V	Bamako
11	ASACO FURASO	SA	Torocorobougou	Commune V	Bamako
12	PHARMALLIANCE	SARL	Faladie	Commune VI	Bamako
13	SOMADIPHARM	SARL	Faladie	Commune VI	Bamako
14	PHARMA SAHEL	SA	Sévare	Mopti	Mopti
15	PHARMA-KHA	SARL	Sanoubougou II	Sikasso	Sikasso
16	SOPROPHA	SARL	Bougouba	Commune II	Bamako
17	ASL-MALI	SA	Baco-Djicoroni	Commune V	Bamako
18	AMI-PHARMA	SARL	Legal Ségou	Kayes	Kayes
19	SDMEMA	SARL	Djélibougou	Commune I	Bamako
20	AFRIMED	SARL	Faladie Sema	Commune VI	Bamako
21	BIOLUX-MALI	SARL	M'Golonina	Commune II	Bamako

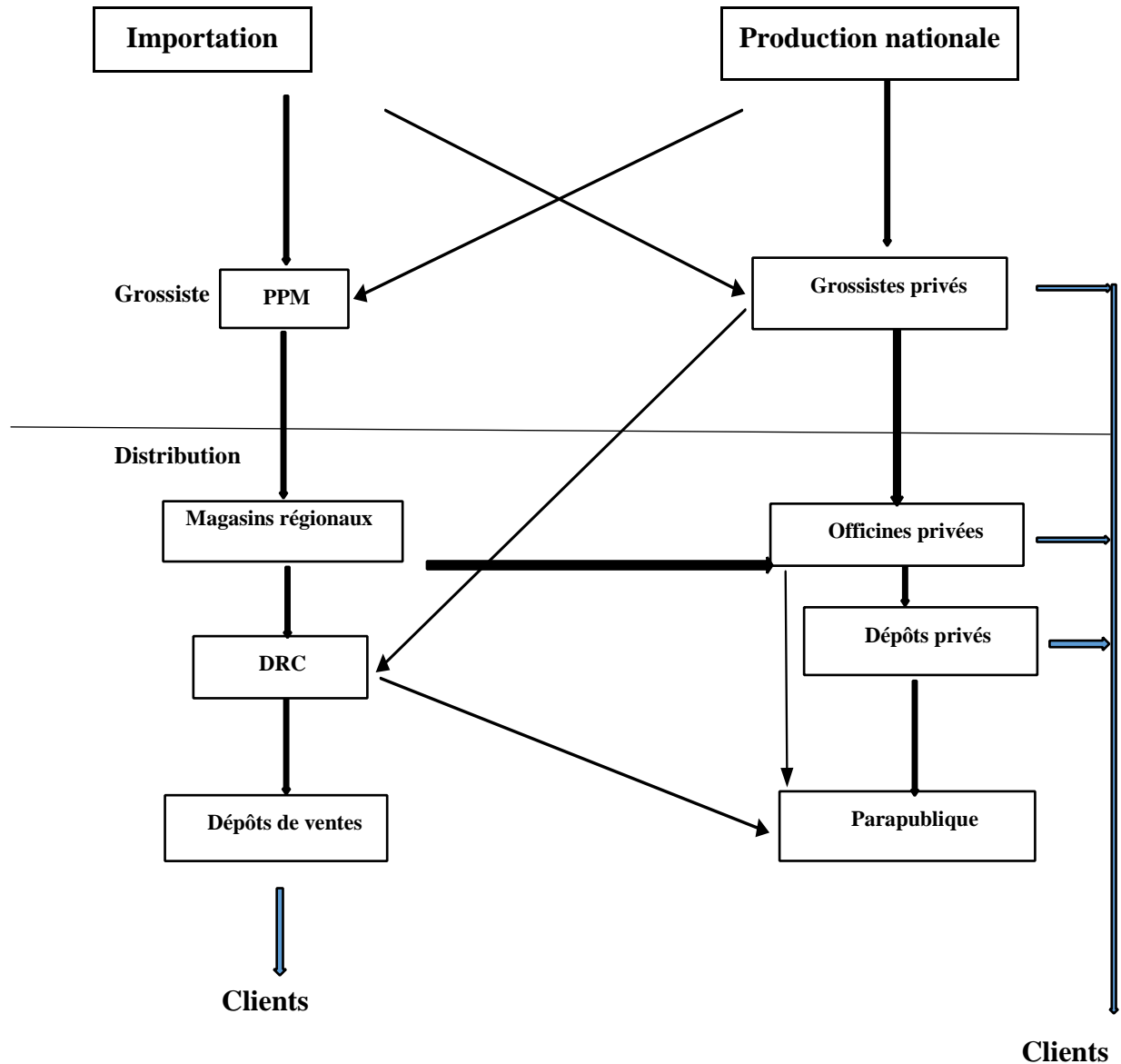
22	NEOPHARMA MEDICAL	SA	Banakabougou	Commune VI	Bamako
23	PHARMA ORIENT	SARL	Cité du Niger	Commune II	Bamako
24	CODIPHARM	SA	Kalabancoura	Commune V	Bamako
25	HUMANWELL PHARMA MALI	SA	Hippodrome	Commune II	Bamako
26	MED WHOLESale	SARL	Hamdallaye ACI	Commune IV	Bamako
27	DISTRIPHARMA	SARL	Faladie	Commune VI	Bamako
28	SOGEN MALI	SARL	Faladiè	Commune VI	Bamako
29	GALIEN PHARMA MALI	SARL	Kalabancoura	Commune V	Bamako
30	PHARMAFLORE	SARL	Hamdallaye ACI	Commune IV	Bamako
31	MédiG	SARL	Baco-Djicoroni	Commune V	Bamako
32	COPHARMA UBIPHARM MALI	SA	Banankabougou	Commune VI	Bamako
33	SINO PHARMA	SA	Djélibougou	Commune I	Bamako
34	PHARMATEK	SARL	Hamdallaye ACI	Commune IV	Bamako
35	CADG	SARL	Magnabougou	Commune VI	Bamako
36	AFRICA-LAB MALI	SA	Niaréla	Commune II	Bamako
37	PHARMA-GROS MALI	SARL	Hippodrome	Commune II	Bamako
38	SID-PHARMA	SARL	Djélibougou	Commune I	Bamako
39	UPM	SARL	Badalabougou	Commune V	Bamako
40	PHARMA SUD	SARL	Baco-Djicoroni	Commune V	Bamako
41	PHARMAGLOBE	SA	Hippodrome	Commune II	Bamako
42	H-GENERIC	SARL	Garantiguibougou	Commune V	Bamako
43	MEDI-DIET	SA	Médina-coura	Commune II	Bamako
44	MAMED	SA	Hippodrome	Commune II	Bamako
45	BIO MALI & SERVICE	SA	Kalabancoura	Commune V	Bamako
46	CAMPHARMA	SARL	Sikasso	Sikasso	Sikasso
47	BD PHARM	SARL	Kaboila II	Sikasso	Sikasso
48	UNITE	SA	Sévare	Mopti	Mopti

	PHARMACEUTIQUE DE SEVARE				
49	BIO SIM	SARL	SEMA GESCO	Commune V	Bamako
50	WASULUPHARMA- SIVP	SARL	Kalabancoura	Commune V	Bamako
51	ACTI+PHARMA SARL	SARL	Faladiè Solola	Commune VI	Bamako
52	THREE STAR GLOBAL PHARMA	SARL	Hamdallaye ACI 2000	Commune IV	Bamako
53	THUSHU PHARMA	SARL	N'Golonina	Commune II	Bamako
54	SAHEL SANTE	SARL	Baco-Djicoroni ACI	Commune V	Bamako
55	APPROMED MALI	SARL	Hamdallaye ACI, Imm ABK	Commune IV	Bamako
56	BENI PHARMA	SARL	Angolème,Ex- Aviation	Ségou	Bamako
57	K-PHARMA	SARL	Marché Dibida	Commune III	Bamako
58	SOCIETE EL RAPHA CHILOMED	SUARL	Fana	Dioila	Koulikoro
59	LABOREX MALI	SA	Hamdallaye ACI 2000	Commune IV	Bamako
60	CAMED	SA	Zone Aéroportuaire de Bamako Senou	Commune VI	Bamako
61	TOOUT PHARMA	SARL	Sarikéina	Tombouctou	Tombouctou
62	DA HAI CO MALI	SA	Hippodrome	Commune II	Bamako
63	DIA MEDICAL	SARL	Yirimadio 759 LS	Commune VI	Bamako
64	MEDICAL MALI	SARL	Kalaban-coro	Kati	Bamako
65	MAPROPHARM	SARL	N'Golonina	Commune II	Bamako
66	TOBINCO PHARMA MALI	SA	Titibougou	Kati	Koulikoro
67	UNIVERS-PHARM	SA	Baco-Djicoroni ACI Golf	Commune V	Bamako

68	MALIMED	SARL	Hippodrome	Commune II	Bamako
69	CHIWA MALI	SARL	Nioro du Sahel	Nioro	Kayes
70	PHEONIX PHARMA	SARL	Magnaboubou	Commune VI	Bamako
71	SVPP	SARL	Hippodrome	Commune II	Bamako
72	LOGISTICS SANTE	SA	Faladiè SEMA	Commune VI	Bamako
73	KD3 MEDICAL	SA	Sotuba ACI	Commune I	Bamako
74	HD BIOMEDICAL ET SERVICE	SARL	Pelengana	Segou	Segou
75	PHARMA ETOILE	SARL	Baco-Djicoroni ACI	Commune V	Bamako
76	FARCYMED MALI	SA	Kalaban-Coro Adeken	Kati	Koulikoro

9.2. ANNEXE II :

Figure 4: schéma d'importation et de distribution des médicaments essentiels au Mali



N

ANNEXE III : FICHE DE COLLECTE DES DONNEES

FICHE D'ENQUETE										
Désignation du produit				Fabricants	Pays d'origine	Importateur	Exportateur	Pays d'exportateur	Prix (FC FA)	Année
No m	Dos age	For me	Présent ation							

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : GORO

Prénom : Souleymane H

Section : Pharmacie

Téléphone : 72 04 58 73

E-mail : soulegoro94@gmail.com

Titre de la thèse : Évaluation du volume d'importation des antipaludiques pour les trois (3) dernières (2016, 2017 et 2018) années au Mali.

Pays de Soutenance : Mali

Ville de Soutenance : Bamako

Année universitaire : 2018-2019

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

Secteur d'intérêt : Santé publique, Gestion pharmaceutique.

Résumé : Nous avons mené une étude rétrospective, descriptive et transversale à la Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM). Elle a porté sur les factures d'importations des médicaments soumises à la structure du 1er janvier 2016 au 31 Décembre 2018. Au terme de celle-ci, la valeur moyenne des importations d'antipaludique était comprise entre 1.153.916,13 FCFA et 2.010.716,21 FCFA. La combinaison *Artemether+lumefantrine* était l'antipaludique qui dominait avec 54,20%. Nos molécules étaient en grande partie sous la forme comprimée. L'Inde fournissait 58,10% des antipaludiques et le distributeur continental pharmaceuticals importait au Mali 49,20% de nos molécules. Laborex Mali était l'Etablissement d'Importation et de Vente en Gros le plus impliqué dans notre étude avec 50,30%.

Mots clés : Importation, antipaludiques, l'Etablissement d'Importation et de Vente en Gros(EIVG).

MATERIAL SAFETY DATA SHEET

Name: GORO

First name: Souleymane H

Section: Pharmacy

Phone: 72 04 58 73

Email: soulegoro94@gmail.com

Thesis title: Evaluation of the import volume of antimalarials for the last three (3) (2016, 2017 and 2018) years in Mali.

Defense country: Mali

Defense town: Bamako

Academic year: 2018-2019

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

Area of interest: Public health, Pharmaceutical management.

Summary: We conducted a retrospective, descriptive and cross-sectional study at the Department of Pharmacy and Medicines (DPM). It related to import invoices for medicines submitted to the structure from January 1, 2016 to December 31, 2018. At the end of this, the average value of imports of antimalarial drugs was between 1,153,916.13 FCFA and 2,010,716.21 FCFA. The combination Artemether + lumefantrine was the antimalarial which dominated with 54.20%. Our molecules were largely in compressed form. India supplied 58.10% of the antimalarials and the continental pharmaceuticals distributor imported into Mali 49.20% of our molecules. Laborex Mali was the Import and Wholesale Establishment most involved in our study with 50.30%.

Keywords: Import, antimalarials, Import and Wholesale Establishment (EIVG).

Serment de Galien

=====

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

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