

Ministère de l'Enseignement Supérieur  
et de la Recherche Scientifique



REPUBLIQUE DU MALI  
*Un Peuple- Un But- Une Foi*



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES  
TECHNOLOGIES DE BAMAKO

*Faculté de Pharmacie*

**FAPH**

Année universitaire : 2019 - 2020

Thèse N° : ...../....

**THESE**

**Importation des antipaludiques par les  
ONG pour l'année 2018 au Mali**

Présentée et soutenue publiquement le .... / .... / 2020  
Devant la Faculté de Pharmacie par

**M. Constant DENA**

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

**JURY**

Président :	<b>Pr. Elimane MARIKO</b>
Membres :	<b>Dr. Dominique Patomo ARAMA</b> <b>Dr. Massiriba KONE</b>
Co-directeur :	<b>Dr. Yaya COULIBALY</b>
Directeur :	<b>Pr. Saïbou MAIGA</b>

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

**FACULTE DE PHARMACIE**

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2019-2020**

**ADMINISTRATION**

**DOYEN :** M. Boubacar TRAORE -Professeur

**VICE-DOYEN :** M. Ababacar I. MAIGA -Professeur

**SECRETAIRE PRINCIPAL :** M. Seydou COULIBALY Administrateur civil

**AGENT COMPTABLE :** M. Famalé DIONSAN, inspecteur des finances

**PROFESSEURS HONORAIRES**

M. Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
M. Mahamadou	CISSE	Biologie
M. Daouda	DIALLO	Chimie générale & minérale
M. Souleymane	DIALLO	Bactériologie- Virologie
M. Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
M. Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
M. Boulkassoum	H AidARA	Législation
M. Moussa	HARAMA	Chimie organique (décédé)
M. Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
M. Alou A	KEITA	Galénique
M. Mamadou	KONE	Physiologie
M. Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
M. Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
M. Abdourahamane S.	MAIGA	Parasitologie
M. Elimane	MARIKO	Pharmacologie

**DER DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES**

**1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE**

M. Mounirou	BABY	Hématologie
M. Bakary M.	CISSE	Biochimie
M. Abdoulaye	DABO	Biologie/parasitologie
M. Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
M. Alassane	DICKO	Santé Publique
M. Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
M. Akory Ag	IKNANE	Santé Publique/Nutrition

M. Ousmane	KOITA	Biologie-Moléculaire
M. Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie
<b>2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE</b>		
M. Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
M. Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
M. Aldjouma	GUINDO	Hématologie
M. Bourèma	KOURIBA	Immunologie <b>Chef de DER</b>
M. Ousmane	TOURE	Santé Publique/Santé environnement

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

M. Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-virologie
M. Charles	ARAMA	Immunologie
M. Boubacar Tiétiè	BISSAN	Biologie clinique
M. Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie clinique
M. Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie clinique
M. Antoine	DARA	Biologie Moléculaire
M. Souleymane	DAMA	Parasitologie-Mycologie
Mme Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie moléculaire
M. Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
M. Klétigui Casimir	DEMBELE	Biochimie Clinique
M. Seydina S. A.	DIAKITE	Immunologie
M.Yaya	GOITA	Biochimie clinique
M. Ibrehima	GUINDO	Bactériologie virologie
Mme Aminatou	KONE	Biologie moléculaire
M. Kassoum	KAENTAO	Santé Publique/Bio statistiques
M. Birama Apho	LY	Santé publique
Mme. Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie Cellulaire
M. Issaka	SAGARA	Santé Publique/Bio statistiques
M. Samba Adama	SANGARE	Bactériologie
Mme Fanta	SANGHO	Santé Publique/Santé communautaire
M. Mahamadou Soumana	SISSOKO	Santé Publique/Bio statistiques

**4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE**

Mme Djénéba	COULIBALY	Nutrition/Diététique
M. Issa	DIARRA	Immunologie
M. Mamadou Lamine	DIARRA	Botanique-Biologie végétale

Mme Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
Mme Merepen dit Agnes	GUINDO	Immunologie
M. Oumar	GUINDO	Epidémiologie
M. Falaye	KEITA	Santé publique/Santé environnement
Mme.N'Deye Lallah Nina	KOITA	Nutrition
M. yacouba	MAIGA	Bio statistique
M. Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
M. Oumar	SANGHO	Epidémiologie
M. Djakaridia	TRAORE	Hématologie

## **DER DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

### **1. PROFESSEURS/ DIRECTEUR DE RECHERCHE**

M. Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
M. Saibou	MAIGA	Législation
Mme Rokia	SANOGO	Pharmacognosie <b>Chef de DER</b>

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

Néant - -

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

M. Loséni	BENGALY	Pharmacie Hospitalière
M. Bakary Moussa	CISSE	Galénique
M. Yaya	COULIBALY	Législation
M. Issa	COULIBALY	Gestion
M. Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie hospitalière
M. Hamma Boubacar	MAIGA	Galénique
M. Moussa	SANOGO	Gestion
Mme Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

### **4. ASSISTANTS/ ATTACHE DE RECHERCHE**

M. Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion pharmaceutique
M. Antoine	DARA	Sciences pharmaceutiques
M. Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
M. Adama	DENOU	Pharmacognosie
M. Sekou	DOUMBIA	Pharmacognosie
M. Mahamane	H AidARA	Pharmacognosie
Mme. Assitan	KALOGA	Législation
M. Ahmed	MAIGA	Législation

Mme. Aichata Ben Adam	MARIKO	Galénique
M. Aboubacar	SANGHO	Législation
M. Bourama	TRAORE	Législation
M. Karim	TRAORE	Sciences pharmaceutiques
M. Sylvestre	TRAORE	Gestion pharmaceutique
Mme. Aminata Tiéba	TRAORE	Pharmacie hospitalière
M. Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie hospitalière

## **DER DES SCIENCES DU MEDICAMENT**

### **1. PROFESSEURS / DIRECTEUR DE RECHERCHE**

M. Benoît Yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique
M. Ababacar I.	MAIGA	Toxicologie

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

M. Sékou	BAH	Pharmacologie <b>Chef de DER</b>
----------	-----	----------------------------------

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

M. Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie chimique
M. Mody	CISSE	Chimie thérapeutique
M. Ousmane	DEMBELE	Chimie thérapeutique
M. Tidiane	DIALLO	Toxicologie
M. Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

### **4. ASSISTANTS/ ATTACHE DE RECHERCHE**

M. Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
M. Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie analytique
M. Blaise	DACKOUCO	Chimie Analytique
Mme. Fatoumata	DAOUCO	Pharmacologie
M. Ousmane	DEMBELE	Chimie thérapeutique
M. Abdourahamane	DIARA	Toxicologie
M. Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
M. Madani	MARIKO	Chimie Analytique
M. Mohamed El Béchir	NACO	Chimie Analytique
M. Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
M. Dougoutigui	TANGARA	Chimie Analytique

## **DER SCIENCES FONDAMENTALES**

### **1. PROFESSEURS / DIRECTEUR DE RECHERCHE**

M. Mouctar	DIALLO	Biologie/ <b>Chef de DER</b>
------------	--------	------------------------------

M. Cheik F.	TRAORE	Biologie/Entomologie
M. Mahamadou	TRAORE	Génétique

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

M. Lassana	DOUMBIA	Chimie appliquée
------------	---------	------------------

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

M. Abdoulaye	KANTE	Anatomie
M. Boureima	KELLY	Physiologie médicale

**4. ASSISTANTS/ ATTACHE DE RECHERCHE**

M. Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie organique
M. Modibo	DIALLO	Génétique
M. Moussa	KONE	Chimie Organique
M. Massiriba	KONE	Biologie Entomologie

**CHARGES DE COURS (VACATAIRES)**

M. Cheik Oumar	BAGAYOKO	Informatique
M. Babou	BAH	Anatomie
M. Abdourahamane	COULIBALY	Anthropologie médicale
M. Souleymane	COULIBALY	Psychologie
M. Bouba	DIARRA	Bactériologie
M. Modibo	DIARRA	Nutrition
M. Moussa I	DIARRA	Biophysique
M. Babacar	DIOP	Chimie
M. Atimé	DJIMDE	Bromatologie
M. Yaya	KANE	Galénique
M. Boubacar	KANTE	Galénique
M. Aboubacary	MAIGA	Chimie organique
M. Massambou	SACKO	SCMP/SIM
M. Modibo	SANGARE	Anglais
M. Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
Mme. Fatoumata	SOKONA	Hygiène du milieu
M. Fana	TANGARA	Maths
M. Abdel Kader	TRAORE	Pathologie médicales
Mme. Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
M. Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

# **DEDICACES**

## **DEDICACES**

Au père tout puissant et miséricordieux pour m'avoir guidé et donné la force et le courage de réaliser ce modeste travail.

A Jésus Christ son fils unique notre seigneur en qui nous avons porté notre confiance,

A la sainte vierge Marie mère de Dieu à qui nous avons confié nos études

### **A mon pays le Mali**

Mon beau pays

Tu m'as tout donné, tu m'as appris gratuitement

Je reste digne et fier d'être ton fils

A ton appel, j'y serai ou le besoin sera

### **A mon Père (Feu) Passani DENA**

Papa, j'aurais tant voulu que tu sois parmi nous ce jour pour partager ce moment émouvant de ma vie ; mais le Bon DIEU en a décidé autrement. Que ce travail soit le témoignage de toute mon estime et de ma fierté de faire partie de tes enfants. Paix à ton âme.

### **A ma mère Péhan KONE ainsi qu'à ma marâtre Juliette KONE.**

Pour vos soutiens inlassables, votre amour et votre dévouement à l'esprit de famille. Vous nous avez enseigné le respect du prochain, le courage et l'affection pour nos frères et sœurs. Permettez-moi de croire que ce travail vous apporte une lueur d'espoir. Qu'il soit pour moi le plus petit cadeau que je puisse vous offrir ! Puisse le TOUT PUISSANT vous accorder une longue vie pour partager le fruit de ce travail. Trouvez ici chères mamans, l'expression de mon sincère amour filial.



**A mes frères et sœurs :**

L'unité au sein de la famille, la chaleur évacuée, la solidarité chaque jour grandissant née de la complicité entre moi et mes frères m'ont apporté l'oxygénation supplémentaire durant mon cursus universitaire. Simplement en m'appelant << docteur >> ils ont su me galvaniser. Sachez que je compte sur vous pour relever le défi de l'illettrisme. Sachez que les sillons sont déjà tracés, vous n'avez qu'à les agrandir. Sachez que ce travail est le vôtre. Puisse L'Eternel veiller sur nous.

**A mes tontons Krè et Kana KONE**

J'ai toujours su compter sur votre aide dans les moments difficiles, vous êtes des hommes de discrétion dans les grandes œuvres. Que le Tout Puissant vous garde longtemps à nos côtés.

**A toute la famille DIARRA à Garantigoubougou.**

Les mots me manquent pour vous exprimer le bonheur, la joie, la fierté et surtout la chance que j'ai de vous avoir comme famille. Je profite de cette occasion pour vous dire MERCI d'avoir fait de moi ce que je suis et aussi, PARDON pour toutes les souffrances que j'ai pu vous faire endurer.

# **REMERCIEMENTS**

## **REMERCIEMENTS :**

### **A toute la pharmacie « Vigil PHARMA »**

J'ai appris à votre côté l'art de servir en officine dans une ambiance d'entraide et de famille. Que Dieu bénisse votre travail ;

### **Aux docteurs M'Famara SANOGO et Sékou COULIBALY**

Vos conseils m'ont toujours été très précieux, veuillez accepter à travers ce travail ma profonde gratitude.

### **A tout le personnel de N'yanya PHARMA et celui de la DPM.**

### **A docteur Nazoum Diarra**

Votre aide m'a été d'un grand apport pendant mon cycle universitaire. Merci, que DIEU vous comble de ces bienfaits.

### **A mes camarades de promotion**

Le chemin de la consécration est toujours parsemé d'embûche.

Et du chemin, nous en avons fait ; des obstacles nous en avons rencontrés

Dans l'entraide et la persévérance nous avons triomphés les obstacles.

Puisse le soleil de la gloire Divine briller sur nous tous.

### **A mes frères et sœurs de PARISIN (Association des Bwas de la FMOS et FAPH)**

Nous avons été une communauté solidaire.

Même si pour des raisons académiques nous nous sommes retrouvés nous avons fait un chemin ensemble dans le cadre du développement sanitaire du pays Bo. C'est de tout mon cœur que je vous dis merci, merci pour tout ce que vous avez fait pour moi.

**A tous les membres de la CJGS (Conscience Jeunesse et Génération pour Sokoura).**

Vous avez toujours privilégié le sens de la fraternité. Votre compréhension, disponibilité, attention et soutien moral n'a pas été vains. C'est l'occasion pour moi de vous remercier très sincèrement de m'avoir offert un cadre familial tout au long de mon cursus universitaire.

**A mes amis du groupe « C'est pas sorcier »**

Merci pour votre soutien et votre assistance.

**A mes frères de la rencontre récréative**

Vous êtes comme une ombre pour moi. Votre présence indique toujours la mienne et vice versa. Jamais une fraternité n'a été si féconde que celle-là Que l'Eternel nous accorde tous les joyaux recherchés.

**A tous mes maitres du primaire, le secondaire à la faculté, voici votre œuvre commune. Gratitude infinie**

**A TOUS CEUX QUI N'ONT PU ETRE MENTIONNES ;**

Acceptez mes excuses pour cette omission involontaire. C'est de tout mon cœur que je vous dis merci, merci pour tout ce que vous avez fait pour moi.

**HOMMAGES AUX  
MEMBRES DU  
JURY**

## **HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY**

A notre maître et Président du jury de thèse

**Professeur Elimane MARIKO,**

↪ **Professeur de pharmacologie à la faculté de médecine, pharmacie et d'odontostomatologie du Mali,**

↪ **Chargé de mission au service de santé des armées du Mali, - Chef de la cellule sectorielle VIH-SIDA-MDAC,**

↪ **Directeur du service social des armées Maliennes,**

↪ **Colonel major de l'armée Malienne.**

Cher maître,

Nous tenons à vous dire toute notre reconnaissance pour avoir accepté de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Votre abord facile, votre simplicité, votre sollicitude ainsi que vos qualités humaines et scientifiques n'ont d'égal que notre admiration. Nous sommes fiers de compter parmi vos étudiants. Soyez assuré ici de notre sincère reconnaissance.

A notre Maitre et Juge

**Docteur Massiriba KONE**

↪ **Docteur en pharmacie**

↪ **Chef de section recherche évaluation à la Direction de la Pharmacie et du Médicament.**

↪ **Assistante en Entomologie/Biologie à la Faculté de la Pharmacie.**

Cher maître,

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 maitre de continuer à bénéficier de votre enseignement.

A notre Maitre et Juge

**Docteur Dominique Patomo ARAMA**

- ↪ **Docteur en pharmacie ;**
- ↪ **PhD en chimie médicinale ;**
- ↪ **Maître-Assistant en chimie thérapeutique à la FAPH ;**
- ↪ **En service à la Direction de la Pharmacie et du Médicaments à la 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 directeur de thèse

**Professeur Saïbou MAIGA**

- ↪ **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'Ethique ;**
- ↪ **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.

A notre Maître et co-directeur de thèse

**Dr Yaya COULIBALY**

- ↪ **Maître-Assistant en législation pharmaceutique ;**
- ↪ **Directeur de la Direction de la Pharmacie et du Médicament ;**
- ↪ **Ancien chef de Cabinet au Ministère de l'Enseignement Secondaire, Supérieure et de la Recherche Scientifique ;**
- ↪ **Spécialiste en parasitologie médicale et technique de l'Université d'Abidjan ;**
- ↪ **Ancien inspecteur de la santé, chargé de la pharmacie et du médicament.**
- ↪ **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.

# **SIGLES ET ABREVIATIONS**

## SIGLES ET ABREVIATIONS

- AGEMPEM** : Association des Groupements d'Eglises et des Missions Protestantes Evangélique au Mali.
- AMCP** : Alliance Médicale Contre le Paludisme.
- ANR** : Autorité Nationale de Réglementation.
- AS** : Artesunate.
- AVSF** : Agronome Vétérinaire Sans Frontière.
- CARE** : Cooperative for Assistance and Relief Everywhere.
- CSCOM** : Centre de Santé Communautaire
- CICR** : Comité International de la Croix Rouge.
- CPAM** : Centre Protestant pour l'Assistance Médicale au Mali.
- CCFD** : Comité Catholique contre la Faim et pour le Développement
- CTA** : Combinaison Thérapeutique à base d'Artemisinine.
- DCI** : Dénomination Commune Internationale.
- DPM** : Direction de la Pharmacie et du Médicament.
- G6PD** : Glucose-6-Phosphate-Déshydrogénase.
- IDA** : International Dispensary Association.
- IMRES** : International Medical Relief Emergence Service (service international d'urgence d'aide Médicale).
- IRC** : International Recrue Commitee.
- MEDS**: Mission for Essential Drugs and Supplies.
- MMBMM** : Médecins du Monde Belgique Mission au Mali.
- MSF** : Médecins Sans Frontière.
- MSFF** : Médecins Sans Frontière France.
- OMS** : Organisation Mondiale de la Santé.
- ONG** : Organisation Non gouvernementale
- P. falciparum*** : *Plasmodium falciparum*.
- P. knowlesi*** : *Plasmodium knowlesi*.
- P. malariae*** : *Plasmodium malariae*.
- P. ovale*** : *Plasmodium ovale*.
- P. vivax*** : *Plasmodium vivax*.
- PDDSS** : Plan Décennal de Développement Sanitaire et Social
- PME-PMI** : Petites et Moyennes Entreprise, Petites et Moyennes Industries.
- PNLP** : Programme National de Lutte contre le Paludisme.
- PPN** : Politique Pharmaceutique Nationale.
- PRODESS** : Programme de Développement Sanitaire et Social.
- PUAMI** : Première Urgence Aide Médicale Internationale.
- SECAMA** : Secours Catholiques Maliens.
- SIC** : Save the International Children.
- SP** : Sulfadoxine Pyriméthamine.
- USAID** : United States Agency For International Development.

## TABLES ILLUSTRATIONS

### Liste des tableaux

<b>Tableau I</b> : La répartition des ONG et zones bénéficiaires des antipaludiques. ....	10
<b>Tableau II</b> : Liste nationale des médicaments essentiels antipaludiques en dénomination commune internationale (DCI) par niveau en 2018 au Mali. ....	39
<b>Tableau III</b> : Répartition des échantillons selon la dénomination .....	44
<b>Tableau IV</b> : Répartition des dénominations en fonction de la valeur des produits. ....	44
<b>Tableau V</b> : Répartition des formes galéniques en fonction de la valeur des produits. ....	45
<b>Tableau VI</b> : Répartition du nombre d'importation par mois. ....	46
<b>Tableau VII</b> : Répartition des valeurs d'importations par mois. ....	46
<b>Tableau VIII</b> : Répartition des échantillons selon les importateurs. ....	47
<b>Tableau IX</b> : Répartition des importateurs en fonction de la valeur des produits. ....	47
<b>Tableau X</b> : Répartition des échantillons selon le Fabricant. ....	48
<b>Tableau XI</b> : Répartition des fabricants en fonction de la valeur des produits. ....	49
<b>Tableau XII</b> : Répartition des antipaludiques selon le pays d'origine. ....	50
<b>Tableau XIII</b> : Répartition de la valeur des produits en fonction du pays d'origine. ....	51
<b>Tableau XIV</b> : Répartition des échantillons selon les exportateurs. ....	51
<b>Tableau XV</b> : Répartition des valeurs des produits selon exportateur. ....	52
<b>Tableau XVI</b> : Répartition des échantillons selon les pays exportateurs. ....	52
<b>Tableau XVII</b> : Répartition des valeurs des produits en fonction du pays exportateur. ....	53
<b>Tableau XVIII</b> : Répartition des importateurs en fonction du nombre d'importation de la combinaison de l'Artéméther/Luméfantrine. ....	53
<b>Tableau XIX</b> : Répartition des importateurs en fonction de la valeur d'importation de la combinaison de l'Artéméther/Luméfantrine. ....	54
<b>Tableau XX</b> : Répartition des importateurs en fonction du nombre d'importation de la combinaison sulfadoxine/ pyriméthamine. ....	54
<b>Tableau XXI</b> : Répartition des importateurs en fonction de la valeur d'importation de la combinaison sulfadoxine/ pyriméthamine. ....	55
<b>Tableau XXII</b> : Répartition des importateurs en fonction du nombre d'importation de la combinaison Amodiaquine /Artésunate. ....	55
<b>Tableau XXIII</b> : Répartition des importateurs en fonction de la valeur d'importation de la combinaison Amodiaquine /Artésunate .....	56

<b>Tableau XXIV</b> : Répartition des importateurs en fonction du nombre d'importation de l'Artésunate .....	56
<b>Tableau XXV</b> : Répartition des importateurs en fonction de la valeur d'importation de l'Artésunate. ....	57
<b>Tableau XXVI</b> : Répartition des importateurs en fonction du nombre d'importation de l'Artemether .....	57
<b>Tableau XXVII</b> : Répartition des importateurs en fonction de la valeur d'importation de l'Artemether. ....	58
<b>Tableau XXVIII</b> : Répartition des importateurs en fonction du nombre d'importation de la quinine. ....	58
<b>Tableau XXIX</b> : Répartition des importateurs en fonction du nombre d'importation de la quinine. ....	59
<b>Tableau XXX</b> : Répartition des importateurs en fonction du nombre d'importation de l'Artesiane. ....	59
<b>Tableau XXXI</b> : Répartition des importateurs en fonction du nombre d'importation de l'Artesiane. ....	60
<b>Tableau XXXII</b> : Répartition des importateurs en fonction du nombre d'importation de la Méfloquine. ....	60
<b>Tableau XXXIII</b> : Répartition des importateurs en fonction du nombre d'importation de la Méfloquine. ....	61
<b>Tableau XXXIV</b> : Répartition des importateurs en fonction des formes galéniques. ....	61
<b>Tableau XXXV</b> : Répartition des fabricants selon la forme galénique. ....	62

## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Présence de bureaux des agences de l'ONU et des ONG internationales dans les cercles des régions du nord et du centre (1mars 2016).....	11
<b>Figure 2</b> : Structure chimique de la quinine .....	15
<b>Figure 3</b> : Structure chimique de la chloroquine (A) et de l'amodiaquine (B).....	17
<b>Figure 4</b> : Structure chimique de la méfloquine (A) et de l'halofantrine (B). ....	19
<b>Figure 5</b> : Structure chimique du Proguanil.....	21
<b>Figure 6</b> : Structure chimique du pyriméthamine .....	22
<b>Figure 7</b> : Structure chimique de la sulfadoxine.....	23
<b>Figure 8</b> : Structure chimique du l'artémisinine (A), de l'Artéméther (B) et de l'Artésunate (C) .....	23

<b>Figure 9</b> : Structure chimique de la primaquine .....	27
<b>Figure 10</b> : Procédure d'obtention d'une autorisation d'importation d'antipaludéens au Mali.....	33
<b>Figure 11</b> : Modalités d'importation de médicament au Mali .....	34
<b>Figure 12</b> : Système d'approvisionnement des produits pharmaceutiques au Mali .....	35
<b>Figure 13</b> : Répartition des échantillons selon la forme galénique.....	45

## Table des matières

<b>I. INTRODUCTION .....</b>	<b>1</b>
<b>II. OBJECTIFS .....</b>	<b>4</b>
1. Objectif général .....	4
2. Objectifs spécifiques.....	4
<b>III. GENERALITES.....</b>	<b>6</b>
1. Les organisations non gouvernementales (ONG) :.....	6
1.1. Définition.....	6
1.2. Historique .....	6
1.3. Les différents types d'ONG et leurs domaines d'intervention au Mali. ....	6
1.4. La destination des antipaludiques importés par les ONG.....	10
1.5. Sigles et descriptions des ONG internationales intervenant au Mali .....	12
2. Généralités sur le paludisme .....	13
2.1. Définition du paludisme.....	13
2.2. Définition du médicament .....	13
2.3. Définition de la Dénomination Commune Internationale (DCI) .....	13
2.4. Définition d'un médicament générique .....	14
2.5. Définition d'un antipaludique .....	14
2.6. Schéma thérapeutique du paludisme selon OMS.....	29
3. L'importation des antipaludiques .....	31
4. La politique pharmaceutique nationale au Mali .....	36
5. Les médicaments essentiels .....	38
<b>IV. METHODOLOGIE.....</b>	<b>41</b>
<b>V. RESULTATS.....</b>	<b>44</b>
<b>VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS.....</b>	<b>64</b>
1. Désignations .....	64
2. Fabricants .....	65
3. Pays d'origine.....	65
4. Importateurs.....	65
5. La combinaison de l'artemether et luméfantine .....	65
6. La combinaison de la sulfadoxine/pyriméthamine .....	65
7. La combinaison de l'amodiaquine/artésunate .....	66
8. L'artésunate .....	66
9. L'artemether .....	66
10. La quinine .....	66



11. La méfloquine.....	67
<b>VII. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS .....</b>	<b>69</b>
Conclusion .....	69
Recommandations.....	70
<b>VIII. BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>71</b>
<b>IX. ANNEXE .....</b>	<b>75</b>

# **INTRODUCTION**

## **I. INTRODUCTION**

Le paludisme est dû à un parasite, le Plasmodium, transmis par les moustiques qui en sont porteurs. Chez l'être humain, ces parasites se multiplient dans le foie puis s'attaquent aux globules rouges.

Le paludisme se manifeste par la fièvre, des maux de tête et des vomissements. Ces symptômes apparaissent généralement 10 à 15 jours après la piqûre de moustique. En l'absence de traitement, le paludisme peut entraîner rapidement le décès par les troubles circulatoires qu'il provoque. Dans de nombreuses régions du monde, les parasites sont devenus résistants à plusieurs médicaments antipaludiques.

Les principales mesures de lutte contre le paludisme prévoient : l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide et la pulvérisation d'insecticide à effet rémanent à l'intérieur des habitations, les tests diagnostiques et le traitement des cas confirmés par des médicaments antipaludiques efficaces.

Plus de la moitié de la population mondiale est exposée au risque de paludisme. On estime que plus de 250 millions de cas surviennent chaque année. Le paludisme provoque, selon les estimations, quelque 860 000 décès par an dont 85 % chez les l'enfant [1]

Au Mali, le paludisme reste un problème majeur de santé publique puisqu'il est la première cause de mortalité et représente à lui seul 33 à 35% des motifs de consultation dans les centres de santé de référence. Suite à l'apparition des résistances à la chloroquine puis progressivement à d'autres molécules antipaludéennes, il existe actuellement très peu de médicaments efficaces contre le paludisme. [2]

Selon le rapport du ministère de la santé cette maladie a atteint plus de deux millions de personnes avec 1700 décès en 2018. Le département souligne

également que les couches les plus touchées sont les femmes enceintes et les enfants âgés de moins de 5 ans.

De manière plus globale, l'Organisation Mondiale de la Santé dans son rapport 2018 souligne que l'Afrique est le continent qui souffre le plus du paludisme.

Vu ce problème de santé publique, certaines ONG travaillent en étroite collaboration avec le Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP) pour pouvoir lutter efficacement contre la maladie.

# **OBJECTIFS**

## **II. OBJECTIFS :**

### **1. Objectif général**

Evaluer le volume d'importation des antipaludiques effectué par les organisations non gouvernementales (ONG) de janvier à décembre 2018.

### **2. Objectifs spécifiques**

- Décrire le processus d'importation des antipaludiques par les organisations non gouvernementales (ONG).
- Identifier les antipaludiques les plus importés.
- Déterminer les volumes d'antipaludiques importés durant l'année 2018.

# **GENERALITES**

### **III. GENERALITES**

#### **1. Les organisations non gouvernementales (ONG) :**

##### **1.1. Définition :**

Une ONG est une organisation de la société civile, d'intérêt public ou ayant un caractère humanitaire, qui ne dépend ni d'un état, ni d'une institution internationale. Une ONG décide de manière autonome les actions qu'elle engage.

##### **1.2. Historique :**

Les organisations non gouvernementales ont une histoire qui remonte au moins à 1839.

L'Institut de Droit International est créé en 1873, à Gand et reçoit le prix Nobel de la paix en 1904 ; l'Union Interparlementaire est créée en 1889 ; le Bureau International de la paix (prix Nobel de la paix en 1910) est créé à Berne en 1892. Rotary, futur Rotary international, est fondé en 1917. Il a été estimé qu'en 1978 il y avait 1083 ONG. [3]

Les ONG internationales ont été importantes dans le mouvement anti-esclavagiste et le mouvement pour le vote des femmes, et ont atteint leur apogée au moment de la conférence mondiale pour le désarmement. [4]

Cependant, l'expression organisation non gouvernementale n'est entrée dans le langage courant qu'avec la création de l'organisation des Nations Unies en 1945 avec les dispositions de l'article 71 du chapitre 10 de la charte des Nations Unies [5] qui donne un rôle consultatif à des organisations qui ne sont ni les gouvernements ni les Etats membres.

#### **1.3. Les différents types d'ONG et leurs domaines d'intervention au Mali.**

##### **1.3.1. Les différents types d'ONG au Mali.**

###### **A. Les ONG de plaidoyer (RENAF, Human Rights Watch)**

Parmi celles-ci, un groupe non négligeable d'ONG n'a pas pour but la défense de l'intérêt public, mais des ambitions idéologiques ou commerciales.



## **B. Les ONG humanitaires :**

Elles mettent en place des programmes d'aides, éducatives ou caritatives.

Les ONG humanitaires peuvent être subdivisées en deux grands domaines d'intervention :

- **Les ONG caritatives** : (MSF, Médecins du monde, CICR etc.)

Elles sont souvent spécialisées dans l'aide d'urgence ;

- **Les ONG de développement** : (CCFD-Terre Solidaire, Association mondiale d'espéranto etc.)

Elles sont engagées sur des programmes à long terme.

Certaines ONG internationales ont une approche dite « globale », intervenant à la fois sur des urgences humanitaires, des programmes de développement et des activités de plaidoyer (Oxfam international, CARE etc.).

### **1.3.2. Domaines d'interventions des ONG au Mali [6]**

Sur le plan géographique, les ONG sont légèrement plus concentrées au sud du Mali : Sud des régions de Koulikoro, Sikasso, Ségou et Mopti.

Un certain nombre d'ONG intervenaient beaucoup dans les régions de Tombouctou et Gao dans des opérations de reconstitution de cheptel, dans des projet sanitaires, hydrauliques et de développement de la production agricole. Le climat de tension et de conflits qui a régné dans le Nord du Mali a freiné leurs activités dans cette partie du pays. Certains y ont mis fin. L'essentiel des activités, concerne le milieu rural, surtout l'hydraulique villageoise, les aménagements hydro-agricoles et les projets visant à développer la production agricole.

Au Mali, les ONG apportent leur contribution au développement dans tous les domaines.

- la santé : formation de personnel ; construction et rénovation d'hôpitaux ou centres de santé ; pharmacies villageoises ainsi que l'animation et sensibilisation autour des problèmes sanitaires
- l'hydraulique villageoise pastorale : essentiellement des puits, des forages et l'exhaure de l'eau.
- les aménagements hydro-agricoles comme les aménagements de bas-fonds (barrages, digues), les ouvrages de retenu d'eau, les ouvrages de submersion contrôlée, les canaux, etc.
- l'augmentation de la production agricole : introduction de nouvelles cultures comme le maraichage, les cultures d'arbres fruitiers ou les productions agricoles irriguées par motopompe. L'essentiel de ces actions vise la sécurisation de la production céréalière, l'introduction de nouvelles spéculations, la diversification des productions et de l'alimentation ainsi que l'augmentation des revenus des paysans.
- l'équipement des communautés villageoises avec des matériels agricoles, des magasins de stockage mais également des engrais et des pesticides. Ces équipements sont fournis gratuitement, ou parfois à crédit.
- pour l'élevage on trouve :
  - la reconstitution du cheptel dans les zones traditionnelles d'élevage (Tombouctou, Gao),
  - la formation,
  - les infrastructures : parc à bétail, parc de vaccination,
  - la régénération des pâturages, leur gestion,
  - l'amélioration des races,
  - l'aviculture, la pisciculture,
  - la production de lait. Quelques tentatives ont été faites pour la création de mini-laiteries. Les résultats ont été mitigés : en effet, les

équipements généralement importés étaient difficiles à amortir, le prix de vente des produits laitiers devant faire face à un pouvoir d'achat faible,

- le reboisement, la protection de l'environnement,
- la création d'ateliers d'artisans, ou de PME-PMI notamment avec des actions en direction de jeunes diplômés au chômage ou des employés des entreprises nationales liquidées,
- la formation, l'alphabétisation, l'animation des projets,
- l'éducation : construction et rénovation d'écoles, élaboration de matériels didactiques, ruralisation (« l'éducation agricole » des écoliers) ;
- la création de banques de céréales et de magasin de stockage pour éviter la pénurie de ces denrées entre deux campagnes agricoles (« soudure ») ;
- les activités féminines visant à alléger le travail des femmes, à diminuer la pénibilité ou à créer des activités sources de revenus ;
- les actions diverses : parrainage d'enfants, réinstallation de populations déplacées, les technologies intermédiaires, etc.

#### 1.4. La destination des antipaludiques importés par les ONG.

**Tableau I** : La répartition des ONG et zones bénéficiaires des antipaludiques.

<b>ONG importatrices d'antipaludiques</b>	<b>Bénéficiaires</b>
<b>PUAMI</b>	Cercle d'Ansongo, Région de Gao et de Kidal
<b>AVSF</b>	Région de Tombouctou et de Gao
<b>AMCP</b>	Les districts sanitaires du Nord et celui de Dioila
<b>MMBMM</b>	Les Cscm de la région de Kidal
<b>SIC</b>	Région de Sikasso, Tombouctou (cercle de Niafunké)
<b>IRC</b>	Cercle de Tombouctou, de Kati ainsi que le Cscm de Kalaban Coro et Nara
<b>MSFF</b>	Régions de Gao, de Kidal, de Mopti, de Sikasso et le District de Bamako
<b>USAID</b>	Toutes les régions du Mali
<b>CPAM</b>	District sanitaire de Koro



### 1.5. Sigles et descriptions des ONG internationales intervenant au Mali [9]

<b>SIGLES</b>	<b>DESCRIPTIONS</b>
<b>AEN</b>	Aide de l'Eglise Norvégienne
<b>ACF-E</b>	Action Contre la Faim-Espagne
<b>ACTED</b>	Agence d'Aide à la Coopération Technique et au Développement
<b>AMCP/ALIMA</b>	Alliance Médicale Contre le Paludisme/Alliance for International Medical Action
<b>AVSF</b>	Agronomes et Vétérinaires Sans Frontière
<b>CARE Mali</b>	CARE Mali
<b>CARITAS</b>	CARITAS
<b>CRF</b>	Croix Rouge France
<b>CRS</b>	Catholic Relief Services
<b>DRC</b>	Danish Refugees Council
<b>FCI</b>	Family Care International
<b>HELVETAS</b>	Helvetas Swiss Intercooperation
<b>HI</b>	Handicap International
<b>HKI</b>	Helen Keller International
<b>IEDA Relief</b>	International Emergency and Development Aid-RELIEF
<b>IMC</b>	International Medical Corps
<b>INSO</b>	International NGO Safety Organisation
<b>IRC</b>	International Rescue Committee
<b>Islamic Relief</b>	Islamic Relief
<b>MAG</b>	Mines Advisory Group
<b>MdM-BE</b>	Médecin du Monde-Belgique
<b>MERCY CORPS</b>	MERCY CORPS
<b>MSF-E</b>	Médecins sans Frontières-Espagne
<b>MSF-F</b>	Médecins sans Frontières-France
<b>MZC</b>	Mujeres en Zona de Conficto
<b>NRC</b>	Norwegian Refugee Council
<b>OIM</b>	Organisation Internationale pour les Migrations
<b>OXFAM-GB</b>	OXFAM-GB
<b>Plan International</b>	Plan International
<b>Planète Urgence</b>	Planète Urgence
<b>PROTOS</b>	PROTOS Mali
<b>PUI</b>	Première Urgence Internationale
<b>Santé Sud</b>	Santé Sud
<b>Save the Children</b>	Save the Children
<b>SMARA</b>	Santé Mali Rhône-Alpes
<b>SNV</b>	Organisation Néerlandaise de Développement
<b>SOL.INT</b>	Solidarité Internationale
<b>TDH</b>	Terre Des Hommes
<b>USC/SOS</b>	Comité de Service des Unitariens du Canada
<b>WHH</b>	WELTHUNGERHILFE (Ex Agro Action Allemande)
<b>World Vision</b>	World Vision

## **2. Généralités sur le paludisme**

### **2.1. Définition du paludisme**

Le paludisme est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante due à la présence et à la reproduction dans l'organisme humain d'un agent pathogène, hématozoaire, du genre Plasmodium, inoculé à l'homme par la piqûre d'un vecteur, moustique du genre Anophèles [10].

Le paludisme est ainsi une maladie parasitaire due à l'infestation par des hématozoaires (organismes unicellulaires, type particulier de protozoaire) du genre Plasmodium [11].

### **2.2. Définition du médicament [36]**

On entend par médicament, toute substance ou drogue ou composition chimique 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 une fonction organique de l'homme ou de l'animal. Sont également considérés comme médicaments les produits diététiques qui renferment dans leur constitution des substances chimiques ou biologiques ne constituant pas elles-mêmes des médicaments mais dont les propriétés confèrent à ces produits soit des propriétés spéciales recherchées en thérapeutiques diététiques soit des propriétés de repas d'épreuve.

### **2.3. Définition de la Dénomination Commune Internationale (DCI) [7]**

La DCI désigne le nom international admis d'un médicament par sa molécule active et permet de se guider plus facilement. Son usage permet l'homogénéité du système et une meilleure utilisation du médicament. Plusieurs noms de marque peuvent correspondre à une même DCI.

(Exemple : amoxicilline)

Sa présentation est simple, son efficacité reste similaire à celle des spécialités existantes. Un médicament essentiel en Dénomination Commune International est un médicament de faible coût, qui reste ainsi accessible à une importante partie de la population.

#### **2.4. Définition d'un médicament générique [7].**

On désigne par médicament générique, toute spécialité (= nom de marque) passée dans le domaine public. C'est à dire que le découvreur du médicament a un certain nombre d'années où il possède l'exclusivité de l'exploitation de sa découverte, après un certain temps (20 ans en Europe), le médicament n'est plus protégé par le brevet, il peut être alors fabriqué par n'importe quel autre laboratoire Pharmaceutique.

#### **2.5. Définition d'un antipaludique : [37]**

Un antipaludique est un produit naturel ou de synthèse pouvant être administré par voie orale, parentérale ou rectale, à dose unique ou répétée, et qui permet de détruire le Plasmodium ou de bloquer sa croissance afin de prévenir ou de guérir le paludisme. Les antipaludiques sont des produits naturels (quinines et dérivés de l'artémisinine) ou de synthèse (tous les autres antipaludiques).

##### **2.5.1. Classification des antipaludiques**

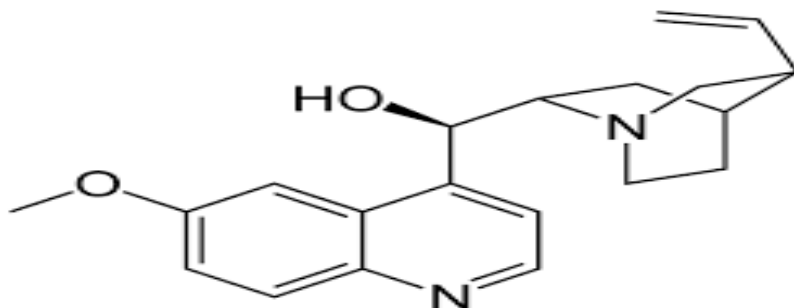
Selon la localisation du mode d'action dans le cycle de vie des plasmodies, les antipaludiques sont principalement divisés en deux grands groupes : les schizonticides et gamétocides.

##### **A. Schizonticides**

Les schizonticides sont des médicaments qui agissent sur les formes érythrocytaires asexuées, ils préviennent l'accès palustre mais n'empêchent pas sa réapparition, après l'arrêt d'un traitement.



a) **Quinine et dérivés [12,13, 14] :**



**Figure 2 :** Structure chimique de la quinine

**a.1. Propriétés pharmacologiques**

La quinine est un antipaludique naturel exerçant une activité schizonticide sanguine rapide sur les différentes espèces plasmodiales. C'est un médicament qui assure la guérison de l'accès palustre grave surtout en perfusions intraveineuses. Elle n'a pas d'activité sur les gamètes. *Plasmodium vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* sont extrêmement sensibles à la quinine. *P. falciparum* est généralement sensible mais il existe des souches résistantes.

**a.2. Mécanisme d'action**

Comme pour tous les antipaludiques, le mécanisme d'action exact de la quinine garde encore quelques mystères. Ce produit se concentre dans le plasma et se fixe sur les hématies dans lesquelles il pénètre. Il intervient manifestement dans l'hématozoaire en s'intercalant dans l'ADN, mais sur plusieurs sites ce qui expliquerait la rareté des résistances. L'élément actif de la molécule est probablement le noyau benzénique, oxyquinoléique, que l'on retrouve dans les amino-quinoléines. La quinine bloque le cycle schizogonique au niveau des mérozoïtes libres dans le plasma ou encore des trophozoïtes avant leur transformation en schizontes. Elle n'a pas d'action biologique sur les gamétocytes. La quinine est un produit préconisé dans le traitement et la prévention des accès palustres, même en zone de chloroquinorésistance.

### **a.3. Pharmacocinétique**

Par voie orale la quinine après administration passe dans l'estomac sans subir de modifications, elle est ensuite absorbée au niveau de l'intestin supérieur où elle passe dans la circulation sanguine à l'état de base. La concentration plasmatique atteint son maximum 1 à 3 heures après l'administration. Par voie intramusculaire ou intraveineuse, la liaison protéique avec la quinine est de 70%, sa distribution se fait entre les liquides du corps les plus riches en protéines, cette distribution est fortement élevée chez le sujet saint, faible chez l'enfant. La quinine traverse les barrières biologiques et elle est métabolisée dans le foie, sa demi-vie plasmatique est de 10 à 12 heures chez les sujets malades, elle est excrétée dans les urines sous forme de métabolites hydroxylés.

### **a.4. Effets secondaires**

Les effets secondaires sont marqués par : Des céphalées intenses, des brouillards visuels, des vertiges, et bourdonnements d'oreille, un état lipothymique, une hypotension. La quinine est contre indiquée en cas de troubles du rythme cardiaque, antécédent de fièvre bilieuse hémoglobinurie, allergie à la quinine, en association avec un médicament à base d'astémizole (antiallergique).

### **a.5. Présentations et posologies**

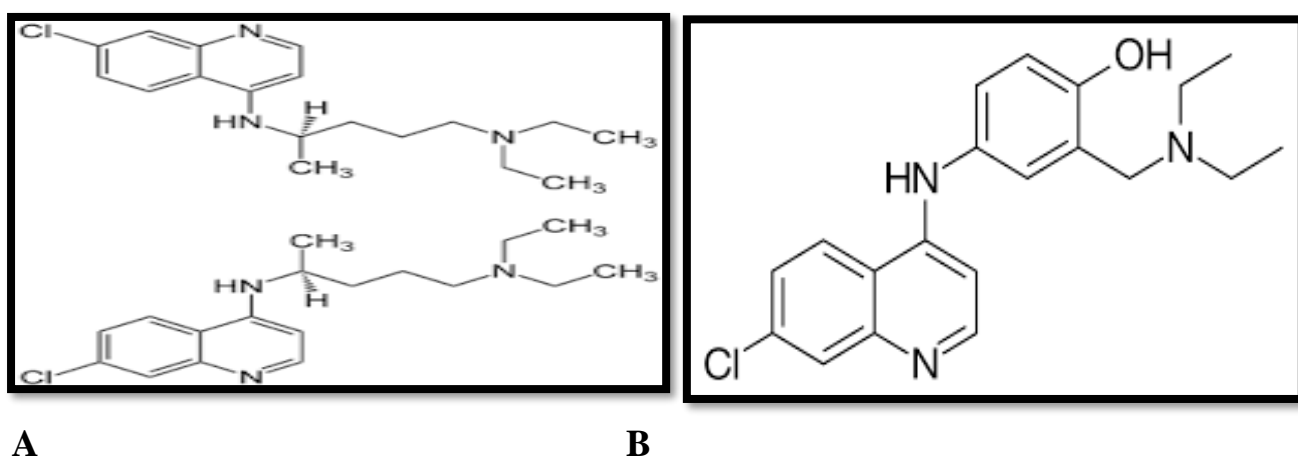
La quinine se présente sous forme de :

- Comprimé dosé à 125mg, 300mg et 500mg.
- Ampoules injectables dosées à 100mg, 125mg, 250mg, 400mg et 500mg.

La quinine est administrée à raison de 8mg/kg/ 3 fois/jour pendant 7jours. La quinidine est plus efficace encore sur *P. falciparum* que la quinine. Elle n'est habituellement guère utilisée en raison de son activité sur la conduction cardiaque. Toutefois elle pourrait l'être en cas d'impossibilité de se procurer de la quinine, sous réserve d'une surveillance cardiaque électrique. Les autres alcaloïdes du quinquina sont moins actifs.

## b) Amino-4 quinoléines [13, 14]

La synthèse des amino-4 quinoléines a été réalisée dès 1938 pour le dérivé chloré, la chloroquine et en 1946 pour l'amodiaquine. Considérés comme les antipaludiques de choix jusqu'à la survenue et l'extension des phénomènes de résistance, ces produits ont une action schizontocide excellente et demeurent, même actuellement, les antipaludiques les plus utilisés.



**Figure 3** : Structure chimique de la chloroquine (A) et de l'amodiaquine (B)

### b.1. Propriétés pharmacologiques

Les amino-4 quinoléines sont les schizonticides les plus efficaces, les plus maniables et moins onéreux. Des quantités considérables ont été distribuées dans le monde entier, ce qui a provoqué l'émergence et la multiplication de souches résistantes de *P. falciparum*. Les amino-4 quinoléines sont actives sur les formes asexuées des 4 espèces plasmodiales, cette activité beaucoup plus spécifique sur le *P. falciparum* est due à la présence d'un atome de chlore en position 7 dans leur structure générale.

### b.2. Mécanisme d'action

Les amino-4 quinoléines sont des schizonticides de la phase endo-érythrocytaire. Ils se fixent sur le noyau des Plasmodiums après avoir pénétré dans les hématies et s'intercalent dans les brins de la double hélice de l'A.D.N ; inhibant sa réplication. Le mécanisme de résistance se situerait au niveau de la pénétration

dans le parasite, par un phénomène de membrane. Il n'a pas d'action sur les formes tissulaires exo-érythrocytaires. Le pouvoir gamétocitide est nul pour *P. falciparum*, très faible, et discuté pour les autres espèces plasmodiales. La chloroquine est utilisée dans le traitement des accès palustres simples dans les zones chloroquino-sensibles.

### **b.3. Pharmacocinétique**

Les amino-4 quinoléines sont rapidement et presque totalement absorbées par la muqueuse gastro-intestinale. Ils ont une affinité particulière de fixation sur les tissus riches en mélanine, les lysozymes et les cellules du parenchyme hépatique. La concentra plasmatique efficace est de l'ordre de 30microns de base /litre de sang, elle est atteinte entre 2 à 3 heures après administration par voie orale et en 15 mn par voie intramusculaire. Environ les 10% du médicament sont excrétés dans les selles et 56% dans l'urine.

### **b.4. Effets secondaires**

A dose thérapeutique les effets secondaires sont minimes, et marqués par des céphalées, des prurits et des bourdonnements d'oreille qui disparaissent après l'arrêt du traitement. A dose toxique les amino-4 quinoléines peuvent entraîner de dommage oculaire qui peut prendre la forme d'une neurochimie. La chloroquine est contre-indiquée en cas de rétinopathie, allergie connue à la chloroquine, maladie cœliaque.

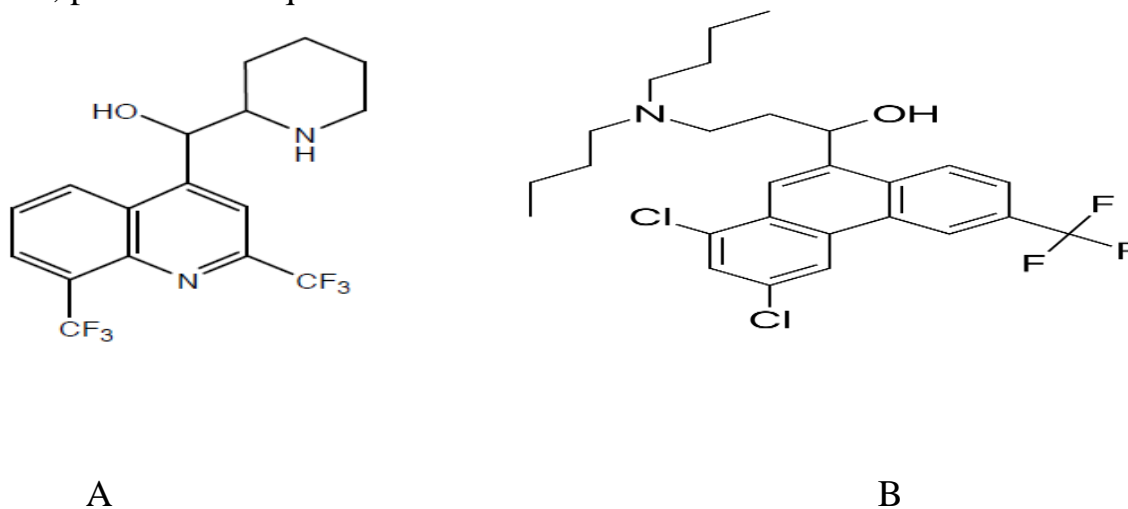
### **b.5. Présentations et posologies**

Le sulfate de chloroquine (Nivaquine®, Résorchin®, Aralen®) se présente sous forme de comprimés à 100mg et à 300mg ou de sirop à 5 mg pour une mesure de 5 ml. Le dichlorhydrate d'amodiaquine (Flavoquine®, Camoquine®) existe en comprimés jaunes dosés à 200 mg ou en poudre aromatisée de 50 mg/mesure. D'autres amino-4 quinoléines existent et ne seront que citées en raison de leur faible utilisation : la cycloquine et la pipéraquine sont employées en Chine.

L'amopyroquine aurait l'avantage d'une certaine activité sur des souches chloroquinorésistantes.

**c) Quinoléine méthanol et le 9-phénanthrène méthanol [12,13, 14, 15, 16] :**

Deux molécules nées de la recherche intense menée devant l'apparition et l'extension de la chloroquinorésistance ont été récemment développées : la méfloquine (Lariam®) et l'halofantrine (Halfan®). Toutes deux sont des amino-alcools, proches de la quinine.



**Figure 4** : Structure chimique de la méfloquine (A) et de l'halofantrine (B).

**c.1. Propriétés pharmacologiques**

Les amino-alcools possèdent une parenté chimique avec la quinine, leur activité antipaludique est due à la présence de deux radicaux trifluoro-méthyle pour la méfloquine et l'halofantrine est un 9-phénanthrène méthanol. Elles possèdent une activité schizontocide puissante sur les 4 espèces de Plasmodium, et sont surtout efficaces sur les souches chloroquino résistantes en plus des souches chloroquino sensibles.

**c.2. Mécanisme d'action**

Leur mécanisme d'action est très proche de celui de la quinine en se fixant sur des phospholipides de la membrane érythrocytaire, et surtout à la ferriprotoporphyrine IX. Des récepteurs communs à la quinine, et sans doute à la chloroquine,

pourraient rendre compte de certains retards d'efficacité de la méfloquine ou de l'halofantrine lorsque ces substances ont été préalablement administrées. L'halofantrine est préconisée dans le traitement des crises de paludisme aigu, même en zone de chloroquino-résistance. Elle ne peut pas être utilisée en prophylaxie.

### **c.3. Pharmacocinétique**

La méfloquine se caractérise par son absorption progressive commençant dès la 30ème minute, le pic étant obtenu entre la 2ème et la 12ème heure. L'absorption de 1g de méfloquine permet d'obtenir des pics sériques de 1µg/ml ; sa demi-vie va de 9 à 21 jours. La méfloquine pénètre dans les hématies et s'y concentre environ 3 à 6 fois. [17] Son élimination est essentiellement biliaire avec apparition métabolique inactive dont l'un est dominant [18]. L'halofantrine a une pharmacocinétique imprécise, son pic plasmatique est atteint vers la 6ème heure avec une demi-vie comprise entre 1 à 2 jours, son élimination est surtout fécale.

### **c.4. Effets secondaires**

Les effets indésirables observés sont marqués par : des troubles digestifs, des vertiges, des troubles neuropsychiatriques. L'halofantrine est contre-indiquée en de troubles du rythme, rythme lent, QT log congénital, antécédents de syncopes, antécédents allergiques au produit, fièvre bilieuse hémoglobinurie, grossesse et allaitement sauf avis médical, en association avec les antiviraux, antifongiques (kétoconazole, fluconazole, itraconazole), antibiotique (érythromycine, clarithromycine, josamycine)

### **c.5. Présentations et posologies**

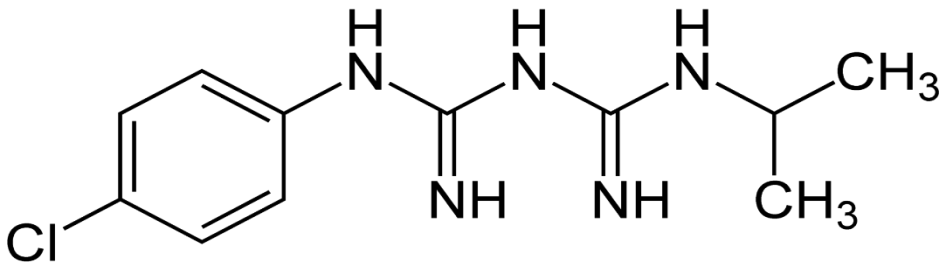
Le chlorhydrate de méfloquine présenté sous forme de comprimés dosés à 50 et à 250mg. Chez l'adulte il administré 1500mg en 1 jour et 25mg/kg en 1 ou 2 prises chez l'enfant. Le chlorhydrate d'halofantrine en comprimés dosés à 250mg ou en suspension buvable pédiatrique dosée à 20mg/ml. Chez l'adulte 24mg/kg deux

fois par jour. La mépacrine (Quinacrine®) est un dérivé de l'acridine actuellement peu utilisée, elle possède aussi des activités similaires à la quinine.

#### d) Antifolates [12,13,14]

- **Proguanil**

Il est né de la recherche sur l'action antipaludique des biguanides.



**Figure 5** : Structure chimique du Proguanil

##### d.1. Propriétés pharmacologiques

C'est un schizontocide sanguin agissant davantage sur les formes adultes des parasites, son taux plasmatique actif est de 20ug/ml sur *P. falciparum*. Le proguanil est actif sur les schizontes intra hépatocytaires, en multiplication.

##### d.2. Mécanisme d'action

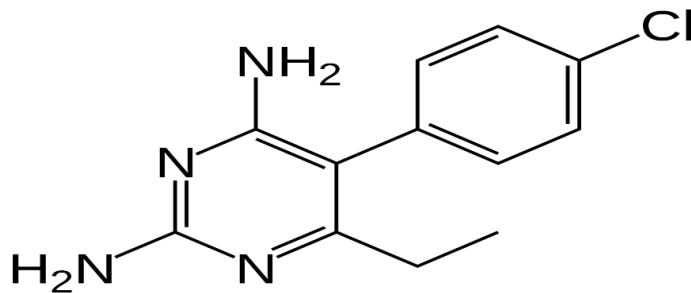
Le proguanil possède une activité antipaludique lente et due à une inhibition de la déhydrofolate réductase nécessaire à la synthèse des purines et pyrimidines nécessaires à l'hématozoïne. Cette inhibition ne s'exerce pas sur les cellules humaines, d'où l'absence de toxicité. Le proguanil est préconisé dans la prévention du paludisme, même dans les zones de chloroquino-résistance.

##### d.3. Pharmacocinétique

Le proguanil est rapidement absorbé à 70-90%, le pic plasmatique est atteint en 4 heures et se concentre dans les hématies, sa demi-vie plasmatique est de 24 heures, avec une élimination urinaire essentielle. Le Proguanil (Paludrine®) se présente sous forme de comprimés dosés à 100mg de base.

- **Pyriméthamine**

C'est une Diaminopyrimidine possédant des activités antipaludiques.



**Figure 6** : Structure chimique du pyriméthamine

#### **d.1. Propriétés pharmacologiques**

La pyriméthamine est un schizonticide d'action lente et un sporonticide, mais elle n'agit pas sur les stades intra-hépatiques. Elle agit comme le proguanil sur la déhydrofolate réductase.

#### **d.2. Pharmacocinétique**

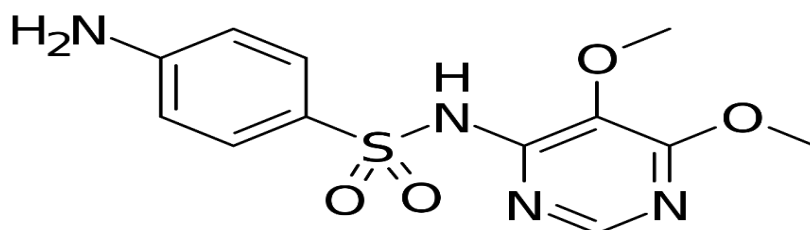
La pyriméthamine est absorbée lentement mais quasi complètement, une prise de 100mg donnant des taux sériques de 0,6ng/ml environ à la 24ème heure. Elle se concentre dans le foie, passe dans le lait et franchit le placenta, avec une élimination urinaire et fécale. La pyriméthamine (Malocid®) se présente sous forme de comprimés dosés à 50mg.

#### **e) Antifolates, Sulfamides et Sulfones [12,13,14]**

Leur activité antipaludique est connue de longue date mais n'est que modeste et lente. Sont utilisés en pratique un sulfamide retard, la sulfadoxine (Fanasil®), présenté en comprimés à 500 mg et sulfone, la dapsonne ou diaphénylsulfone (Disulone®), présenté en comprimés à 100mg. Ils bloquent chez l'hématozoaire la synthèse de l'acide dihydrofolique, empêchant l'utilisation par le parasite de l'acide para-amino-benzoïque de l'hôte nécessaire à sa multiplication. La sulfadoxine, rapidement absorbée, se caractérise surtout par une longue demi-vie de 120 à 140 heures, due à une longue élimination rénale. La dapsonne rapidement



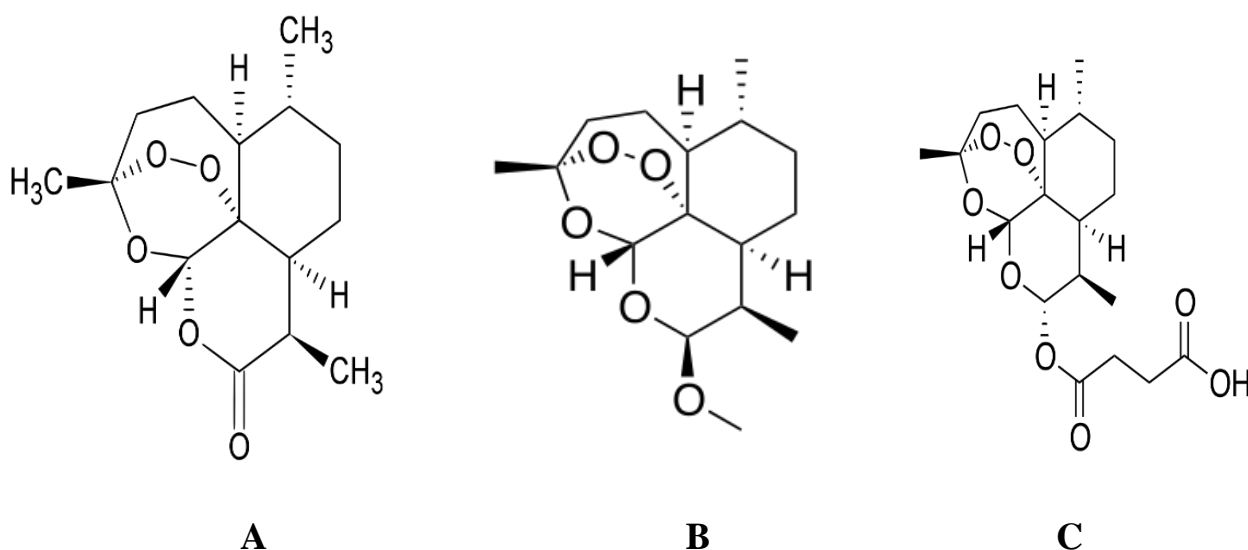
absorbée également, disparaît, elle, très vite éliminée du sérum, en 24 à 48 heures, mais son activité schizonticide s'exerce pendant plusieurs jours. Les effets secondaires sont marqués par des accidents cutanéomuqueux pour les sulfamides et des accidents sanguins pour les sulfones. La sulfadoxine est un antipaludique curatif, utilisé dans le traitement des accès palustres. Elle n'est pas le traitement préventif du paludisme.



**Figure 7** : Structure chimique de la sulfadoxine

#### f) Quinghaosu (Artémisinine) et ses dérivés [19,20,21,22,23]

A partir d'une plante Chinoise, le quingha, fut extrait en 1971. Le quinghaosu ou artémisinine qui se révéla posséder une bonne activité antipaludique. Il s'agit d'une lactone sesquiterpénique contenant un radical peroxyde nécessaire à son activité. D'autres dérivés semi-synthétiques ont été par la suite préparés. L'artémisinine peut être utilisée par voie orale ou par voie intramusculaire.



**Figure 8** : Structure chimique de l'artémisinine (A), de l'Artéméther (B) et de l'Artésunate (C)

### **f.1. Propriétés pharmacologiques**

Ces produits sont actifs sur les 4 espèces d'hématozoaires, et notamment les chloroquinorésistantes. Il n'y a pas d'action sur les gamétocytes. Ces produits de bonnes efficacités dans les accès simples que dans les accès pernicioeux mais il est indispensable d'administrer le produit par voie parentérale.

### **f.2. Mécanisme d'action**

Le mode d'action de Quinghaosu et de ses dérivés (Artémether®, Artésunate®), se situe au niveau de la membrane parasitaire, dès la 8ème heure. Seules les formes sanguines sont atteintes. L'activité est identique sur des souches de *P. falciparum* sensibles ou résistantes. *L'Artémether est recommandé dans le traitement du paludisme causé par toutes les formes de Plasmodium y compris les souches pharmaco-résistantes.*

### **f.3. Pharmacocinétique**

Rapidement et complètement résorbé, le Quinghaosu ne donne que des taux plasmatiques faibles, ceux obtenus après injection intramusculaire sont plus élevés. Il se concentre fortement dans les hématies parasitées. Sa demi-vie est brève, de 4 heures. Il est métabolisé par le foie en des dérivés inactifs et est éliminé dans les urines essentiellement. Le quinghaosu comme ses dérivés traversent la barrière placentaire.

### **f.4. Présentations**

Artémether (Paluther®) est à comprimés dosés à 50mg ou à solution huileuse injectable à 80mg/ampoule de 1ml.

L'Artésunate (Arinate®) est à comprimés dosés à 100mg pour les adultes ou à 50mg pour les enfants.

L'artémisine est à comprimés dosés à 250mg ou à capsules à 250mg ou à suppositoires dosés à 100mg.

### **g) Associations schizontocides**

L'intérêt de ce groupe réside en fait dans l'intérêt de leur association pour obtenir une synergie d'action.

- L'association pyriméthamine-dapsone (Maloprim®).
- Pyriméthamine 25 mg sulfadoxine 500 mg (Fansidar®).
- Méfloquine-sulfadoxine-pyriméthamine (Fansimef®).
- Chloroquine-proguanil (Savarine®).
- Artémether + luméfantrine (Coartem®).
- Artésunate + méfloquine (Artéquin®).
- Artésunate + amodiaquine (Coarsucam®).

### **B. Gamétocytocides [13] :**

Les gamétocytocides sont des antipaludiques actifs sur les gamètes et permettent de lutter contre la transmission du parasite.

C'est tous des dérivés des Amino 8-quinoléine, famille de médicaments très anciennement connus. En effet, dès 1921, EHRLICH avait mis en évidence la faible activité antipaludique du bleu de méthylène et c'est en 1925 que le premier composé de cette série (Primaquine) a été synthétisé. Plusieurs centaines d'Amino-8-quinoléines ont ensuite été étudiées jusqu'à la découverte de la Primaquine (1946) qui reste le gamétocytocide de référence. Ces produits agissent en inhibant la synthèse de l'A.D.N. des gamétocytes présents dans le sang humain et qui ne peuvent pas, ensuite, se transformer en gamètes chez l'anophèle. L'arrêt du cycle sporogonique bloque ainsi la transmission palustre au sein d'une population. Les Amino-8-Quinoléines ont également une modeste activité schizontocide vis-à-vis de *P. falciparum*.

Plus intéressant est leur activité sur les formes exo-érythrocytaires de *P. vivax* et de *P. ovale*. L'association à un schizontocide permet donc normalement d'assurer une cure radicale de ces affections avec une suppression du risque de rechutes.

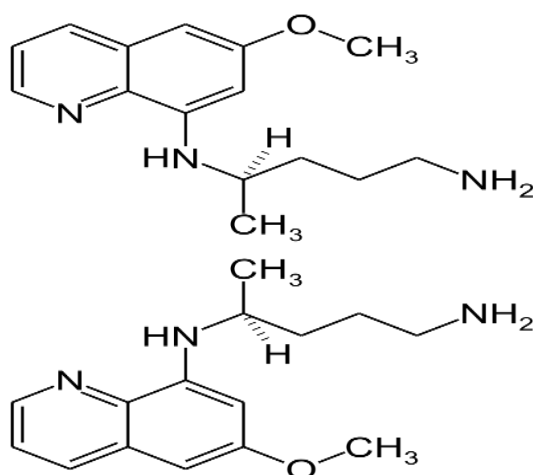
Pour la Primaquine, produit le plus employé, l'absorption est rapide avec un pic plasmatique atteint en deux heures. La concentration tissulaire (hépatique en particulier) est élevée. Les autres caractéristiques pharmacocinétiques du produit ont été assez peu étudiées et les présentations sous forme de comprimés à 5 mg et les doses qui étaient préconisées étaient de 15mg/jour après le traitement des accès par un schizonticide, à poursuivre en association avec celui-ci (par exemple 100mg/jour de chloroquine pendant 7 jours). Malheureusement, les Amino-8-Quinoléines et en particulier la Primaquine sont d'une part mal tolérée et, d'autres part, toxiques, de façon hélas inopinée.

Des neutropénies et des agranulocytoses ont été observées, de même que des troubles gastrointestinaux fréquents, quelles que soient les doses administrées et le rythme des prises. On a suspecté une possible action immunosuppressive, par inhibition de la prolifération des lymphocytes en réponse à une infection.

Surtout, les Amino-8-Quinoléines ont le triste privilège d'être des agents oxydants susceptibles de transformer l'hémoglobine en méthémoglobine. Il en résulte des phénomènes hémolytiques aigus, parfois très sévères, pouvant atteindre 30 à 50% des érythrocytes après une dose de 30 mg, mais qui se réparent rapidement après arrêt de la Primaquine. Des anémies hémolytiques moins caricaturales mais également invalidantes peuvent être observées. Ces manifestations sont imprévisibles mais cliniquement typiques (anémie, fièvre, ictère, hémoglobinurie). Des facteurs individuels préexistants (rénaux, hépatiques), les atteintes viscérales liées au paludisme lui-même ou bien à des affections bactériennes et virales qui l'accompagnent peuvent faciliter ces accidents. S'y ajoutent des associations médicamenteuses (antalgiques, anti-inflammatoires, agents antibactériens) dont la liste ne saurait être exhaustive.

Cependant le facteur de risque absolu est un déficit en glucose 6-phosphate-déshydrogénase (G6PD). On connaît la fréquence de ce déficit enzymatique héréditaire du globule rouge (dont existent de multiples variantes) dans de très

nombreux peuples du globe. On compterait plus de 100 millions de sujets atteints : Nord-Américains et Africains dans des proportions de 10 à 30 %, habitants du Moyen-Orient et du pourtour méditerranéen, populations de l'Asie du Sud-est. En somme toutes les zones d'endémies palustres sont intéressées. C'est à l'occasion d'accidents survenus après ingestion de Primaquine que ces déficits en G6PD ont d'ailleurs été décrits. De tels faits doivent évidemment rendre très circonspects dans la prescription d'un traitement par les amino-8-Quinoléines. Un dosage des G6PD est impératif pour chaque sujet, mais il est absolument illusoire d'espérer le réaliser là où il s'impose, c'est-à-dire en zone d'endémie, au niveau des soins de santé primaire.



**Figure 9** : Structure chimique de la primaquine

### 2.5.2. Combinaisons thérapeutiques antipaludiques :[38]

**Définition** : Selon l'OMS une combinaison thérapeutique d'antipaludiques est l'usage simultané de deux ou plusieurs schizontocides sanguins ayant des modes d'actions et des cibles biochimiques différents au niveau du parasite. Il y a deux sortes de combinaisons :

- La combinaison libre, c'est la Co-administration de deux médicaments distincts.
- La combinaison fixe, c'est la Co-formulation de deux principes actifs sous une même forme galénique.

### **A. Combinaisons à base d'artémisinine :**

Au Mali, les principales combinaisons à base d'artémisinine ayant fait l'objet de test sont : l'Artésunate + amodiaquine, l'Artésunate + sulfadoxine-pyriméthamine, l'Artesunate + méfloquine, Dihydroartémisinine + pipéraquline, et l'Artéméther + luméfantrine.

### **B. Combinaisons sans artémisinine**

#### **Amodiaquine + sulfadoxine-pyriméthamine**

Cette association est très efficace et s'avère être une alternative aux CTA. Une étude menée par le MRTC a démontré son efficacité [39].

#### **Atovaquone + proguanil**

Son efficacité a été prouvée par des études menées en Asie du Sud Est. Cependant, son coût élevé et sa disponibilité limitent son accessibilité. Elle est utilisée en prophylaxie et en traitement curatif pour les sujets non immuns [40,41].

### **2.5.3. Antipaludiques issus de la médecine traditionnelle au Mali**

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la médecine traditionnelle est définie comme un ensemble comprenant diverses pratiques, approches, connaissances et croyances sanitaires intégrant des médicaments à base de plantes, d'animaux et/ou de minéraux, des traitements spirituels, des techniques manuelles et exercices, appliqués seuls ou en association afin de maintenir le bien-être, traiter, diagnostiquer ou prévenir une maladie.

#### **A. Argemonemexicana**

La décoction d'Argemonemexicana pourra représenter un complément aux médicaments standards pour le traitement à domicile du paludisme dans les zones de haute transmission. La mise en œuvre de cette nouvelle stratégie, progressivement à plus large échelle, a été intégrée dans le Plan stratégique de lutte contre le paludisme au Mali [42].

## **B. Malaria**

Des études beaucoup plus approfondies ont été réalisées par le département de la Médecine Traditionnelle pour améliorer l'efficacité de ce produit. Elles ont permis de montrer des effets bénéfiques dans le traitement du paludisme et de prouver que l'activité antiparasitaire est essentiellement due au spilanthol extrait de *Spilantholaceae* [42].

### **2.6. Schéma thérapeutique du paludisme selon OMS. [24]**

#### **2.6.1. Traitement du paludisme non compliqué.**

Traitement des infections à *P. falciparum*

L'OMS recommande les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) pour traiter le paludisme non compliqué causé par *P. falciparum*. Associant 2 principes actifs qui ont des modes d'action différents, les CTA sont les antipaludiques les plus efficaces dont on dispose aujourd'hui. Actuellement, l'OMS recommande 5 CTA contre le paludisme à *P. falciparum*. Le choix des CTA doit se fonder sur les résultats des études d'efficacité thérapeutique contre les souches locales de paludisme à *P. falciparum*.

Les CTA constituent le pilier du traitement recommandé contre le paludisme à *P. falciparum*, et puisqu'aucun autre dérivé de l'artémisinine ne devrait être mis sur le marché avant plusieurs années, leur efficacité doit être préservée. L'OMS recommande que les programmes nationaux de lutte contre le paludisme surveillent régulièrement l'efficacité des antipaludiques en usage afin que les traitements choisis demeurent efficaces.

Dans les zones à faible transmission, une dose unique de primaquine devrait être ajoutée au traitement antipaludique afin de réduire la transmission de l'infection. Le dépistage de la carence en glucose-6-phosphate-déshydrogénase (G6PD) n'est pas nécessaire car une faible dose unique de primaquine est à la fois efficace pour assurer un blocage de la transmission et peu susceptible d'avoir d'effets toxiques

chez les sujets carencés en G6PD, quels que soient les variants génotypiques en cause.

#### Monothérapie orale et résistance à l'artémisinine

L'artémisinine et ses dérivés ne doivent pas être utilisés en monothérapie orale car cela favorise l'apparition d'une résistance à l'artémisinine. De plus, les associations médicamenteuses en dose fixe (combinant 2 principes actifs différents en un seul comprimé) sont nettement préférables et vivement recommandées aux associations présentées ensemble sous plaquette thermoformée, dans un même conditionnement ou en vrac, car elles facilitent l'observance du traitement et limitent le risque que les comprimés présentés ensemble ne soient utilisés séparément en monothérapie.

#### Traitement des infections à *P. vivax*

Les infections à *P. vivax* doivent être traitées par une CTA ou la chloroquine dans les zones où il n'existe pas de résistances à cette dernière. Dans les zones où l'on a mis en évidence des souches de *P. vivax* résistantes à la chloroquine, les infections doivent être traitées par une CTA, de préférence une combinaison dans laquelle le médicament associé à l'artémisinine a une longue demi vie. À l'exception de la combinaison artésunate + sulfadoxine- pyriméthamine (AS+SP), toutes les CTA sont efficaces contre les infections à *P. vivax* au stade sanguin.

Afin de prévenir les rechutes, la primaquine devrait être ajoutée au traitement ; le dosage et la fréquence d'administration devront être ajustés en fonction de l'activité enzymatique de la glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) de chaque patient.

#### **2.6.2. Traitement du paludisme grave [24].**

Le paludisme grave doit être traité avec de l'artésunate injectable (par voie intramusculaire ou intraveineuse) pendant au moins 24 heures, suivi d'une CTA complète de 3 jours une fois que le patient peut tolérer des médicaments par voie



orale. Lorsque le traitement injectable ne peut être administré, les enfants âgés de moins de 6 ans atteints de paludisme grave doivent recevoir un traitement d'artésunate par voie rectale avant d'être orientés immédiatement vers un centre pouvant leur dispenser un traitement parentéral complet.

Il est impératif que les traitements injectables à base d'artémisinine et les suppositoires à base d'artésunate ne soient pas utilisés en monothérapie. Le traitement initial du paludisme grave avec ces médicaments doit être complété par une CTA complète de 3 jours. Ceci permet de garantir une guérison complète et de prévenir le développement d'une résistance aux dérivés d'artémisinine.

### **3. L'importation des antipaludiques**

#### **3.1. Les modalités d'importations :**

Les modalités d'importations sont nombreuses afin de mettre des produits de qualité à la disposition de la population.

Au Mali, c'est la Direction de la Pharmacie et Médicament qui assure le suivi du processus d'importation qui demande à la fois une implication du pays importateur et exportateur.

##### **3.1.1. L'autorisation d'importation :**

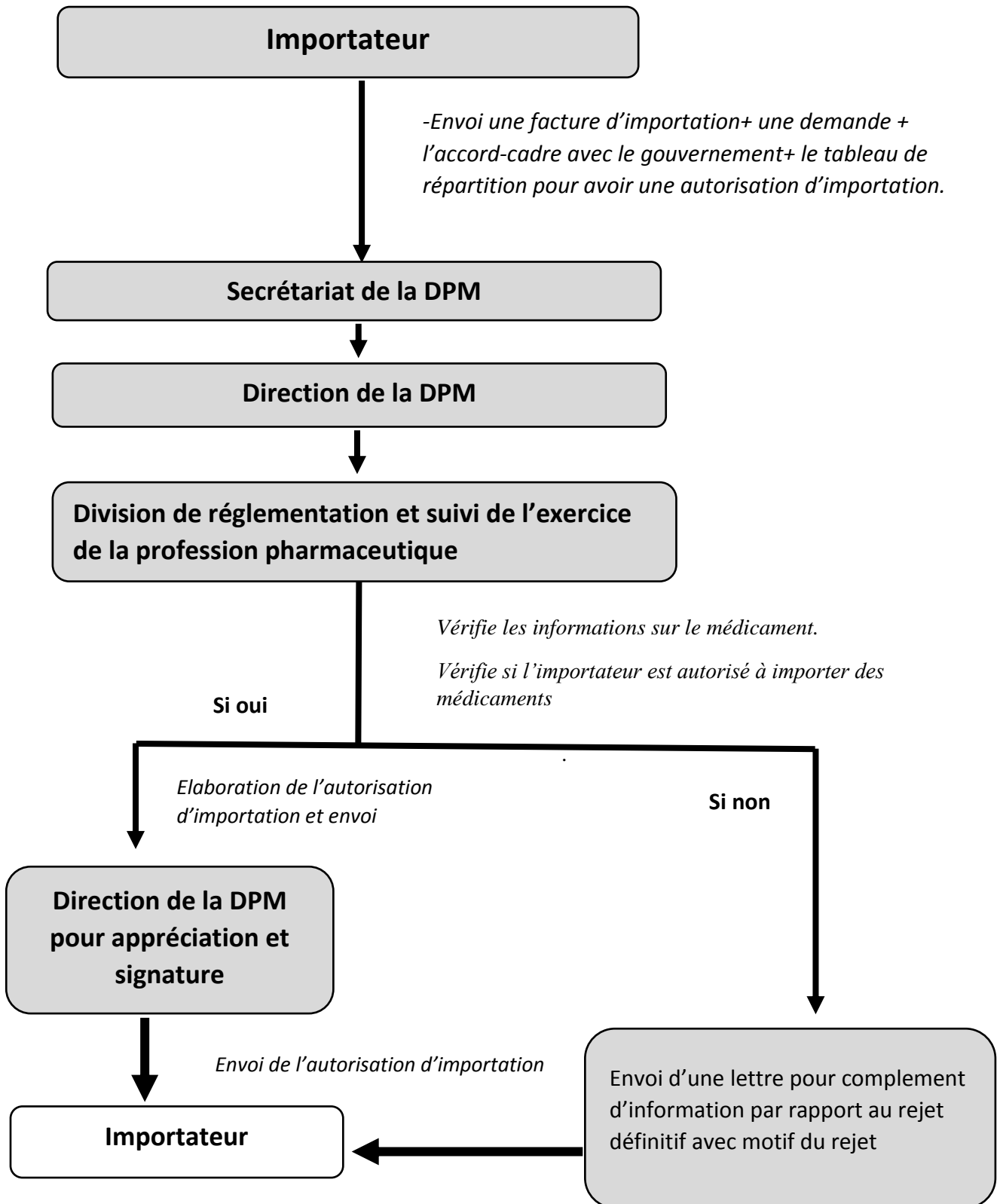
L'autorisation d'importation délivrée par les autorités compétentes du pays ou du territoire importateur doit comporter les renseignements suivants :

- le numéro de l'autorisation d'importation.
- le nom du médicament, dosage, forme et présentation.
- la dénomination commune internationale (DCI) du médicament.
- le nom et l'adresse de l'importateur.
- le nom et l'adresse de l'exportateur.
- la période de validité de l'autorisation d'importation.

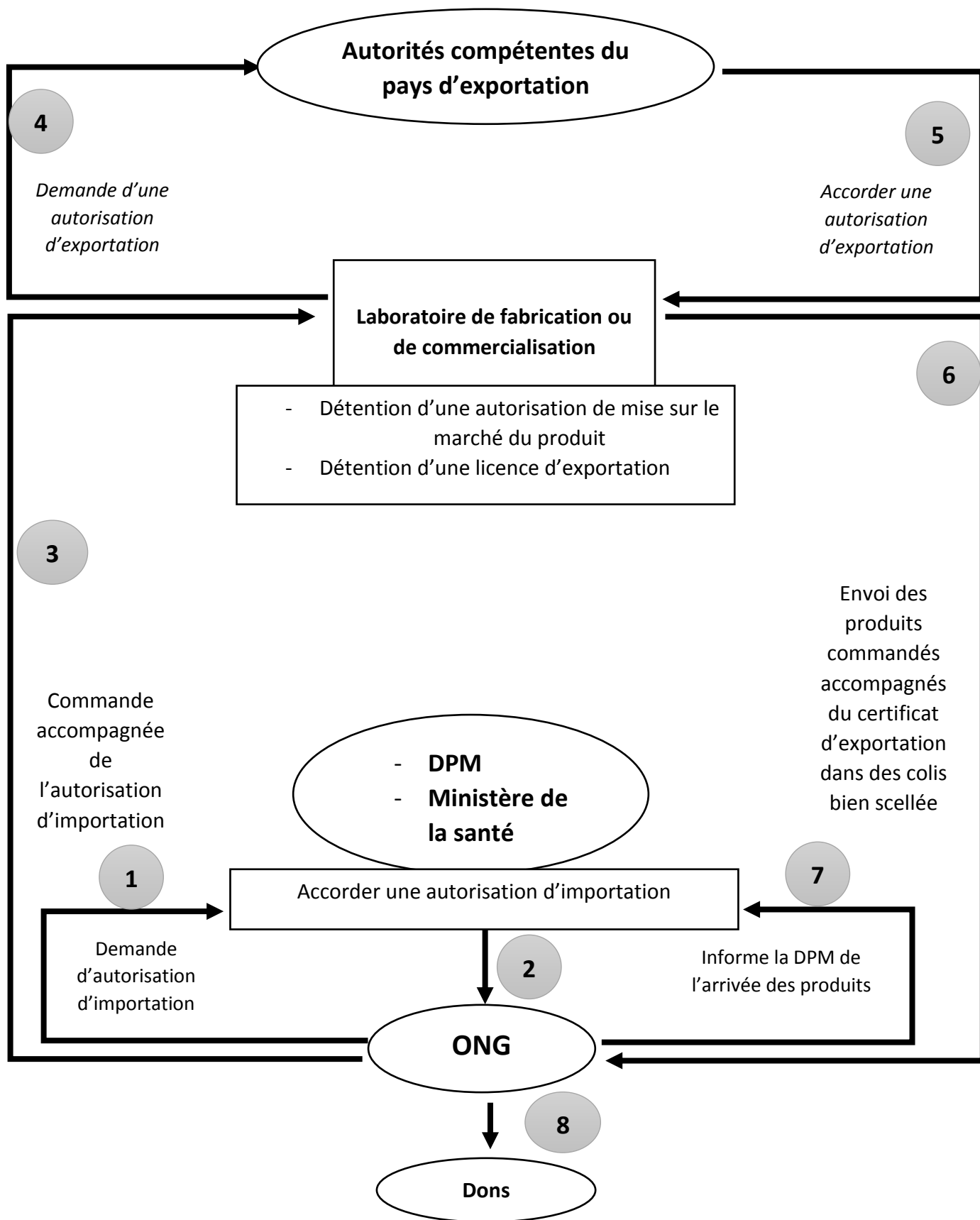
### **3.1.2. Etapes du processus d'importation**

- la personne physique ou morale qui souhaite importer des antipaludiques introduit une demande auprès de l'autorité nationale de réglementation pharmaceutique dont elle dépend afin d'obtenir une autorisation d'importation.
- l'organe de réglementation vérifie si le médicament peut être importé. En cas d'approbation, une autorisation d'importation original et une copie sont délivrés.
- l'importateur envoie l'original de l'autorisation d'importation à l'exportateur.
- l'exportateur soumet une demande d'autorisation d'exportation à l'organe de réglementation pharmaceutique dont il dépend.
- l'organe de réglementation du pays exportateur vérifie qu'une autorisation d'importation a été délivrée et que l'exportateur dispose d'une licence valide. Si la demande est approuvée, un certificat d'exportation est délivré.
- l'organe de réglementation du pays exportateur envoie une copie du certificat d'exportation à l'organe de réglementation du pays importateur.
- l'exportateur expédie les médicaments à l'importateur, en y joignant les originaux de l'autorisation d'exportation et importation.
- lors du transit, les produits sont soumis à un contrôle douanier.
- l'importateur envoie les deux autorisations à l'autorité nationale de réglementation pharmaceutique dont il dépend.

Il est donc important que la collaboration entre les intervenants soit complète, précise et rapide afin de réduire le plus possible le temps séparant chaque étape.



**Figure 10** : Procédure d'obtention d'une autorisation d'importation d'antipaludéens au Mali



**Figure 11** : Modalités d'importation de médicament au Mali [25]



#### **4. La politique pharmaceutique nationale au Mali. [35]**

Pour atteindre l'objectif de la santé pour tous à un horizon aussi proche que possible, il est nécessaire que des orientations et stratégies claires et précises soient écrites à travers une politique nationale se basant sur les réalités sociales culturelles et économiques du pays.

La prévention et le traitement des maladies nécessitent certes la disponibilité d'infrastructures sanitaires et d'équipements adéquats, du personnel de qualité, une amélioration des conditions d'hygiène et de l'assainissement du milieu, un approvisionnement correct et régulier en eau potable et un état nutritionnel conséquent, mais ils ne peuvent être assurés sans la disponibilité permanente et continue de médicaments, dont des vaccins de qualité, accessibles financièrement et géographiquement aux populations.

Le manque ou la rupture de stock de ces médicaments sont fréquents au niveau de plusieurs pays. Les raisons sont complexes et ne dépendent pas seulement des problèmes financiers, mais aussi de l'attitude et de la volonté des gouvernements, des prescripteurs, des dispensateurs, des consommateurs et de l'industrie pharmaceutique.

Pour assurer l'approvisionnement continu de médicaments de qualité, les pays doivent avoir une politique nationale pharmaceutique comme partie intégrante certes de la politique sanitaire nationale.

C'est pour faire face aux problèmes de l'approvisionnement pharmaceutique connus par les pays et en particulier ceux en voie de développement que le Directeur général de l'OMS, se basant sur l'expérience de certains pays (Cuba, Tanzanie, Sri Lanka, Mozambique) sur la mise en place de médicaments fondamentaux ou essentiels, a soumis en 1975 un rapport à la 28<sup>ème</sup> Assemblée Générale qui a abouti à l'adoption du concept de médicaments essentiels. La même conférence recommandait aux Etats membres l'élaboration d'une politique nationale des médicaments essentiels.

En 1982, un comité politique pharmaceutique est créé au sein de l'OMS. Le développement de ces politiques nationales couvre trois phases principales :

- la formulation ;
- la mise en œuvre de la PPN, nécessitant l'élaboration du plan d'action quinquennal et du plan d'action prioritaire ;
- le suivi –évaluation nécessitant l'élaboration d'indicateurs et des modalités de suivi.

Au Mali, la politique pharmaceutique est effectivement partie intégrante de la politique sectorielle de santé et de population dont la déclaration est faite en 1990. La politique actuelle a été développée en même temps que la dernière planification décennale des actions sanitaires et sociales. Ses plans d'action quinquennale et prioritaire sont directement intégrés au PRODESS et à son plan d'action prioritaire des deux premières années.

La présente politique a donc été adoptée en juin 1998 par le gouvernement comme documents annexes du PDDSS et du PRODESS et révisée en 2012.

#### **4.1. Objectifs de la PPN [35]**

##### **a. Objectif général de la PPN**

Rendre accessible géographiquement, physiquement et financièrement à la population des médicaments essentiels de qualité.

##### **b. Objectifs spécifiques**

- Développer la diffusion des Médicaments Essentiels Génériques (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

## **5. Les médicaments essentiels.[34]**

### **5.1. Définition d'un médicament essentiel.**

Ce sont des médicaments qui répondent aux besoins de santé prioritaires d'une population. Ils sont sélectionnés en fonction de la prévalence des maladies, de l'innocuité, de l'efficacité et d'une comparaison des rapports coût-efficacité.

Ils doivent être disponibles en permanence dans le cadre de systèmes de santé opérationnels, en quantité suffisante, sous la forme galénique qui convient, avec une qualité assurée et à un prix abordable au niveau individuel comme à celui de la communauté.



**Tableau II** : Liste nationale des médicaments essentiels antipaludiques en dénomination commune internationale (DCI) par niveau en 2018 au Mali.

DCI	FORME	DOSAGE	HOPITAUX	CSRef	CSCom Med	Cscom Infir
Artéméther	Injectable	20mg/ml	+	+	+	+
Artéméther	Injectable	40mg/ml	+	+	+	+
Artéméther	Injectable	80mg/ml	+	+	+	+
Artéméther+ luméfantrine	Comprimé	20mg+120mg	+	+	+	+
Artéméther+ luméfantrine	Comprimé dispersible	20mg+120mg	+	+	+	+
Artésunate	Suppositoire	50mg	+	+	+	+
Artésunate	Suppositoire	200mg	+	+	+	+
Artésunate	Suppositoire	100mg	+	+	+	+
Artésunate	Injectable	60mg	+	+	+	+
Artésunate	Injectable	120mg	+	+	+	+
Artésunate	Injectable	30mg	+	+	+	+
Artésunate+Amodiaquine	Comprimé	25mg+67,5mg	+	+	+	+
Quinine	Comprimé	300mg	+	+	+	+
Quinine	Injectable	100mg/ml	+	+	+	+
SP+Amodiaquine	Comprimé dispersible	500/25mg+76,5mg	+	+	+	+
SP+Amodiaquine	Comprimé dispersible	500/25mg+153mg	+	+	+	+
Sulfadoxine+Pyriméthamine (SP)	Comprimé	500mg+25mg	+	+	+	+

# **METHODOLOGIE**

## **IV. METHODOLOGIE**

### **1. Cadre d'étude :**

La Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM) est le maître d'œuvre de cette étude et qui a été axée sur le volume d'antipaludiques importés par les ONG durant l'année 2018 au Mali.

### **2. Type et durée d'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective qui s'est déroulée du 1er janvier 2018 au 31 décembre 2018.

### **3. Lieu d'étude :**

L'Etude a été réalisée à la Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM).

### **4. Population d'étude :**

La population d'étude était constituée des factures d'importation des ONG archivées à la DPM

### **5. Critères d'inclusion :**

Toutes les factures d'importation des ONG comportant des antipaludiques pour l'année 2018.

### **6. Critères de non inclusion :**

Les organisations non gouvernementales (ONG) qui n'ont pas importé des médicaments au Mali durant la période d'étude.

Les factures d'importation des médicaments autres que les antipaludiques des ONG.

### **7. Stratégies de Collecte et d'analyse des données :**

Les données ont été collectées à l'aide d'un questionnaire sur le processus d'importation des médicaments.

Pour la saisie des données, nous avons utilisé le logiciel Microsoft Word 2013 et pour l'analyse, le logiciel SPSS version 20.

Ces questionnaires ont porté sur :

- La Désignation du médicament,
- Les pays d'origines,
- Les fabricants,
- Les sources d'importations,
- Les exportateurs,
- Les volumes d'antipaludiques importés,
- Les mois d'importations,

#### **8. Considérations éthiques :**

L'anonymat et la confidentialité des informations recueillies ont été respectés.

# **RESULTATS**

## V. RESULTATS

**Tableau III** : Répartition des échantillons selon la dénomination

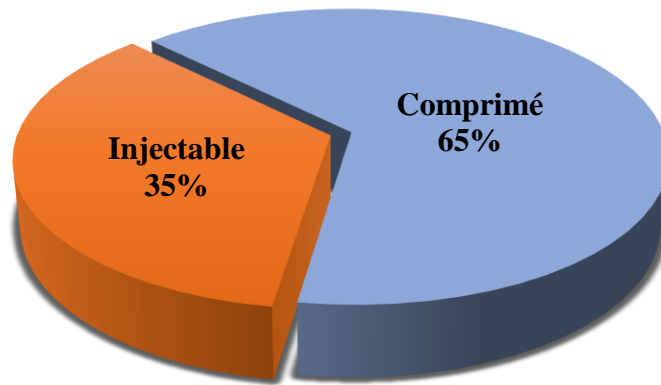
Dénominations	Nombres	Pourcentages (%)
<b>Artéméther/luméfantrine</b>	<b>25</b>	<b>31,25</b>
Sulfadoxine/Pyriméthamine	6	7,5
Amodiaquine /Artésunate	4	5
Artésunate	17	21,25
Artemether	9	11,25
Quinine	12	15
Artesiane	2	2,5
Méfloquine	5	6,25
<b>TOTAL</b>	<b>80</b>	<b>100</b>

La combinaison de l' Artéméther/Luméfantrine a été la plus importée avec 31,25% suivi de l' Artésunate qui était à 21,25%.

**Tableau IV** : Répartition des dénominations en fonction de la valeur des produits.

Dénominations	Montants en FCFA	Pourcentages (%)
<b>Artéméther/luméfantrine</b>	<b>1 018 762</b>	<b>44,1</b>
Sulfadoxine/Pyriméthamine	154 684	6,7
Amodiaquine /Artésunate	84 039	3,6
Artésunate	289 477	12,6
Artemether	79 510	3,4
Quinine	395 199	17,1
Artesiane	41 951	1,8
Méfloquine	247 552	10,7
<b>TOTAL</b>	<b>2 311 174</b>	<b>100</b>

L'artéméther/luméfantrine est la combinaison qui a été importé avec la plus grande valeur soit 44,1%.



**Figure 13** : Répartition des échantillons selon la forme galénique

La forme comprimée a été les plus importés avec 65%.

**Tableau V** : Répartition des formes galéniques en fonction de la valeur des produits.

Formes	Montant en FCFA	Pourcentages (%)
Comprimé	1 552 263	67,2
Injectable	758 911	32,8
<b>TOTAL</b>	<b>2 311 174</b>	<b>100</b>

La forme comprimée a été la forme qui a été importé avec la plus grande valeur soit 67,2%.

**Tableau VI** : Répartition du nombre d'importation par mois.

Mois	Nombres	Pourcentages (%)
Janvier	3	3,8
Février	7	8,7
Mars	2	2,5
Juin	4	5
Juillet	8	10
<b>Août</b>	<b>33</b>	<b>41,2</b>
Septembre	9	11,3
Octobre	6	7,5
Novembre	1	1,3
Décembre	7	8,7
<b>TOTAL</b>	<b>80</b>	<b>100</b>

Le plus grand nombre d'importations a été réalisé en mois Août avec 41,2%.

**Tableau VII** : Répartition des valeurs d'importations par mois.

Mois	Montant en FCFA	Pourcentage (%)
Janvier	154 100	6,7
Février	95 429	4,1
Mars	88 524	3,8
Juin	160 185	6,9
Juillet	589 547	25,5
<b>Août</b>	<b>960 104</b>	<b>41,6</b>
Septembre	108 763	4,7
Octobre	99 045	4,3
Novembre	4 821	0,2
Décembre	50 656	2,2
<b>TOTAL</b>	<b>2 311 174</b>	<b>100</b>

La valeur la plus élevée des importations a été réalisé en Août avec 41,6%.



**Tableau VIII** : Répartition des échantillons selon les importateurs.

<b>Importateurs</b>	<b>Nombres</b>	<b>Pourcentages (%)</b>
PUAMI	5	6,3
AVSF	7	8,7
<b>AMCP</b>	<b>17</b>	<b>21,2</b>
MMBMM	3	3,8
SIC	12	15
<b>IRC</b>	<b>17</b>	<b>21,2</b>
MSFF	14	17,5
USAID	3	3,8
CPAM	2	2,5
<b>TOTAL</b>	<b>80</b>	<b>100</b>

La grande majorité des antipaludiques a été importée par l'IRC et l'AMCP avec 21,2% chacun.

**Tableau IX** : Répartition des importateurs en fonction de la valeur des produits

<b>Importateur</b>	<b>Montants en FCFA</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
PUAMI	51 171	2,3
AVSF	137 506	5,9
AMCP	533 399	23
MMBMM	49 367	2,2
SIC	173 242	7,5
<b>IRC</b>	<b>681 277</b>	<b>29,5</b>
MSFF	593 751	25,7
USAID	31 309	1,3
CPAM	60 152	2,9
<b>TOTAL</b>	<b>2 311 174</b>	<b>100</b>

La plus grande valeur des importations a été réalisé par l'IRC soit 29,5%.

**Tableau X** : Répartition des échantillons selon le Fabricant.

<b>Fabricants</b>	<b>Nombres</b>	<b>Pourcentages (%)</b>
Ajanta pharma	7	8,7
GUILIN pharmaceutical Co Ltd.	2	2,5
LAVOISIER	7	8,7
ROCHE WORLD	2	2,5
MICRO LABS	5	6,3
DB PHARMA	6	7,5
CONTINENTAL PHARMA	3	3,8
LAMBO LABORATOIRES	3	3,8
ASPEN FRANCE	3	3,8
CIPLA LTD	1	1,2
APOTEX Canada	1	1,2
ROTEXMEDICA GmbH	2	2,5
MEDOCHEMIE LTD	6	7,5
<b>REMEDICA LTD</b>	<b>26</b>	<b>32,5</b>
B. BRAUN UK	6	7,5
<b>TOTAL</b>	<b>80</b>	<b>100</b>

Les antipaludiques ont été majoritairement produit par REMEDICA LTD avec 32,5%.

**Tableau XI** : Répartition des fabricants en fonction de la valeur des produits.

<b>Fabricants</b>	<b>Montants en FCFA</b>	<b>Pourcentages (%)</b>
Ajanta pharma	276 072	11,9
GUILIN pharmaceutical Co Ltd.	107 779	4,7
LAVOISIER	201 072	8,7
ROCHE WORLD	82 779	3,6
MICRO LABS	145 604	6,3
DB PHARMA	173 338	7,5
CONTINENTAL PHARMA	87 825	3,8
LAMBO LABORATOIRES	87 825	3,8
ASPEN FRANCE	87 825	3,8
CIPLA LTD	27 734	1,2
APOTEX Canada	27 734	1,2
ROTEXMEDICA GmbH	57 779	2,5
MEDOCHEMIE LTD	173 338	7,5
<b>REMEDICA LTD</b>	<b>601 132</b>	<b>26</b>
B. BRAUN UK	173 338	7,5
<b>TOTAL</b>	<b>2 311 174</b>	<b>100</b>

REMEDICA LTD a été le laboratoire qui a produit majoritairement les antipaludiques importés soit 26%.

**Tableau XII** : Répartition des antipaludiques selon le pays d'origine.

<b>Pays d'origines</b>	<b>Nombres</b>	<b>Pourcentages (%)</b>
Inde	13	16,3
Belgique	6	7,5
France	16	20
Chine	2	2,5
Canada	1	1,2
Allemagne	2	2,5
<b>Chypre</b>	<b>32</b>	<b>40</b>
Suisse	2	2,5
Royaume Uni	6	7,5
<b>TOTAL</b>	<b>80</b>	<b>100</b>

Les antipaludiques provenaient essentiellement de la Chypre avec 40%, suivi de la France qui était à 20%.

**Tableau XIII** : Répartition de la valeur des produits en fonction du pays d'origine.

<b>Pays d'origines</b>	<b>Montants en FCFA</b>	<b>Pourcentages (%)</b>
Inde	449 410	19,4
Belgique	175 650	7,6
France	462 235	20
Chine	107 779	4,7
Canada	27 734	1,2
Allemagne	57 779	2,5
<b>Chypre</b>	<b>774 470</b>	<b>33,5</b>
Suisse	82 779	3,6
Royaume Uni	173 338	7,5
<b>TOTAL</b>	<b>2 311 174</b>	<b>100</b>

Les antipaludiques provenaient essentiellement de la Chypre avec une valeur de 774 470 FCFA soit 33,5%.

**Tableau XIV** : Répartition des échantillons selon les exportateurs.

<b>Exportateurs</b>	<b>Nombres</b>	<b>Pourcentages (%)</b>
<b>IMRES</b>	<b>33</b>	<b>41,2</b>
MSF logistique	15	18,8
IDA fondation	18	22,5
MSF supply	10	12,5
MEDS	3	3,8
AMERICARES	1	1,2
<b>TOTAL</b>	<b>80</b>	<b>100</b>

La majorité des antipaludiques a été fournie par IMRES avec 41,2%.

**Tableau XV** : Répartition des valeurs des produits selon exportateur.

<b>Exportateurs</b>	<b>Montants en FCFA</b>	<b>Pourcentages (%)</b>
<b>IMRES</b>	<b>922 204</b>	<b>39,9</b>
MSF logistique	419 501	18,2
IDA fondation	511 014	22,1
MSF supply	275 897	11,9
MEDS	132 824	5,7
AMERICARES	49 734	2,2
<b>TOTAL</b>	<b>2 311 174</b>	<b>100</b>

IMRES a été exportateur qui a réalisé la plus grande valeur d'exportation soit 39,9%.

**Tableau XVI** : Répartition des échantillons selon les pays exportateurs.

<b>Pays exportateurs</b>	<b>Nombres</b>	<b>Pourcentages (%)</b>
<b>Hollande</b>	<b>51</b>	<b>63,8</b>
Belgique	10	12,5
Kenya	3	3,7
France	15	18,8
USA	1	1,2
<b>TOTAL</b>	<b>80</b>	<b>100</b>

La Hollande a été le pays qui a exporté l'essentiel des antipaludiques avec 63,8%.

**Tableau XVII** : Répartition des valeurs des produits en fonction du pays exportateur.

<b>Pays exportateurs</b>	<b>Montants en FCFA</b>	<b>Pourcentages (%)</b>
<b>Hollande</b>	<b>1 433 218</b>	<b>62</b>
Belgique	275 897	11,9
Kenya	132 824	5,7
France	419 501	18,2
USA	49 734	2,2
<b>TOTAL</b>	<b>2 311 174</b>	<b>100</b>

La majorité des produits ont été exportés par la hollande avec une valeur de 1 433 218 soit 62%.

**Tableau XVIII** : Répartition des importateurs en fonction du nombre d'importation de la combinaison de l'Artéméther/Luméfantrine.

<b>Importateurs</b>	<b>Artéméther/Luméfantrine</b>	
	<b>Nombres</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
PUAMI	5	20
AVSF	0	0
<b>AMCP</b>	<b>8</b>	<b>32</b>
MMBMM	0	0
SIC	5	20
IRC	3	12
MSFF	0	0
USAID	2	8
CPAM	2	8
<b>TOTAL</b>	<b>25</b>	<b>100</b>

**AMCP** a réalisé la plus grande importation de la combinaison d'Artemether/Luméfantrine avec 32%.

**Tableau XIX** : Répartition des importateurs en fonction de la valeur d'importation de la combinaison de l'Artéméther/Luméfantrine.

Importateurs	Artéméther/Luméfantrine	
	Montants en FCFA	Pourcentage (%)
PUAMI	201 102	19,8
AVSF	0	0
<b>AMCP</b>	<b>336 309</b>	<b>33</b>
MMBMM	0	0
SIC	200 102	19,6
IRC	109 252	10,7
MSFF	0	0
USAID	77 496	7,6
CPAM	94 501	9,3
<b>TOTAL</b>	<b>1 018 762</b>	<b>100</b>

La valeur la plus élevée des importations de la combinaison de l'artéméther/Luméfantrine a été réalisée par AMCP avec 33%.

**Tableau XX** : Répartition des importateurs en fonction du nombre d'importation de la combinaison sulfadoxine/ pyriméthamine.

Importateurs	Sulfadoxine/Pyriméthamine	
	Nombres	Pourcentage (%)
PUAMI	0	0
AVSF	0	0
AMCP	1	16,7
MMBMM	0	0
<b>SIC</b>	<b>3</b>	<b>50</b>
IRC	1	16,7
MSFF	1	16,7
USAID	0	0
CPAM	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>6</b>	<b>100</b>

Le plus grand nombre d'importation de la combinaison de sulfadoxine/pyriméthamine a été réalisé par **SIC** avec 50%.



**Tableau XXI** : Répartition des importateurs en fonction de la valeur d'importation de la combinaison sulfadoxine/ pyriméthamine.

Importateurs	Sulfadoxine/Pyriméthamine	
	Montants en FCFA	Pourcentage (%)
PUAMI	0	0
AVSF	0	0
AMCP	45 750	29,6
MMBMM	0	0
<b>SIC</b>	<b>47 342</b>	<b>30,6</b>
IRC	35 811	23,1
MSFF	25 781	16,7
USAID	0	0
CPAM	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>154 684</b>	<b>100</b>

SIC a été l'importateur majoritaire de la combinaison sulfadoxine/ pyriméthamine avec la plus grande valeur soit 30,6%.

**Tableau XXII** : Répartition des importateurs en fonction du nombre d'importation de la combinaison Amodiaquine /Artésunate.

Importateurs	Amodiaquine /Artésunate	
	Nombres	Pourcentage (%)
PUAMI	0	0
AVSF	0	0
AMCP	0	0
MMBMM	0	0
SIC	0	0
<b>IRC</b>	<b>4</b>	<b>100</b>
MSFF	0	0
USAID	0	0
CPAM	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>4</b>	<b>100</b>

IRC a été le seul à avoir importé la combinaison de l'Amodiaquine/Artésunate soit 100%.

**Tableau XXIII** : Répartition des importateurs en fonction de la valeur d'importation de la combinaison Amodiaquine /Artésunate

Importateurs	Amodiaquine /Artésunate	
	Montants en FCFA	Pourcentage (%)
PUAMI	0	0
AVSF	0	0
AMCP	0	0
MMBMM	0	0
SIC	0	0
<b>IRC</b>	<b>84 039</b>	<b>100</b>
MSFF	0	0
USAID	0	0
CPAM	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>84 039</b>	<b>100</b>

IRC a été le seul à avoir importé la combinaison de l'Amodiaquine/Artésunate avec un montant de 84 039 FCFA soit 100%.

**Tableau XXIV** : Répartition des importateurs en fonction du nombre d'importation de l'Artésunate

Importateurs	Artésunate	
	Nombres	Pourcentage (%)
PUAMI	0	0
AVSF	5	29,4
AMCP	0	0
MMBMM	2	11,8
SIC	0	0
IRC	3	17,6
<b>MSFF</b>	<b>7</b>	<b>41,2</b>
USAID	0	0
CPAM	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>17</b>	<b>100</b>

L'artésunate a été importé en grande partie par **MSFF** avec 41,2%.

**Tableau XXV** : Répartition des importateurs en fonction de la valeur d'importation de l'Artésunate.

Importateurs	Artésunate	
	Montants en FCFA	Pourcentage (%)
PUAMI	0	0
<b>AVSF</b>	<b>111 421</b>	<b>38,5</b>
AMCP	0	0
MMBMM	24 420	8,4
SIC	0	0
IRC	48 500	16,8
MSFF	105 136	36,3
USAID	0	0
CPAM	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>289 477</b>	<b>100</b>

La plus grande valeur d'importation de l'artésunate a été réalisé par **AVSF** soit 38,5%.

**Tableau XXVI** : Répartition des importateurs en fonction du nombre d'importation de l'Artemether

Importateurs	Artemether	
	Nombres	Pourcentage (%)
PUAMI	0	0
AVSF	0	0
<b>AMCP</b>	<b>5</b>	<b>55,6</b>
MMBMM	1	11,1
SIC	1	11,1
IRC	2	22,2
MSFF	0	0
USAID	0	0
CPAM	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>9</b>	<b>100</b>

L'artéméther a été majoritairement importé par **AMCP** avec 55,6%.

**Tableau XXVII** : Répartition des importateurs en fonction de la valeur d'importation de l'Artemether.

Importateurs	Artemether	
	Montants en FCFA	Pourcentage (%)
PUAMI	0	0
AVSF	0	0
<b>AMCP</b>	<b>30 707</b>	<b>38,6</b>
MMBMM	9 576	12
SIC	22 326	28,1
IRC	16 901	21,3
MSFF	0	0
USAID	0	0
CPAM	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>79 510</b>	<b>100</b>

La valeur d'importation la plus élevée de l'artéméther a été réalisée par AMCP avec 38,6%.

**Tableau XXVIII** : Répartition des importateurs en fonction du nombre d'importation de la quinine.

Importateurs	Quinine	
	Nombres	Pourcentage (%)
PUAMI	0	0
AVSF	2	16,7
AMCP	3	25
MMBMM	0	0
SIC	2	16,7
<b>IRC</b>	<b>5</b>	<b>41,6</b>
MSFF	0	0
USAID	0	0
CPAM	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>12</b>	<b>100</b>

La quinine a été importée majoritairement par **IRC** avec 41,6%.

**Tableau XXIX** : Répartition des importateurs en fonction du nombre d'importation de la quinine.

Importateurs	Quinine	
	Montants en FCFA	Pourcentage (%)
PUAMI	0	0
AVSF	86 080	21,8
<b>AMCP</b>	<b>128 860</b>	<b>32,6</b>
MMBMM	0	0
SIC	79 040	20
IRC	101 219	25,6
MSFF	0	0
USAID	0	0
CPAM	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>395 199</b>	<b>100</b>

La valeur la plus élevée des importations de la quinine a été réalisé par AMCP avec 32,6%.

**Tableau XXX** : Répartition des importateurs en fonction du nombre d'importation de l'Artesiane.

Importateurs	Artesiane	
	Nombres	Pourcentage (%)
PUAMI	0	0
AVSF	0	0
AMCP	0	0
MMBMM	0	0
SIC	0	0
<b>IRC</b>	<b>2</b>	<b>100</b>
MSFF	0	0
USAID	0	0
CPAM	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>2</b>	<b>100</b>

Ce tableau nous montre que l'IRC a été le seul à importer de l'Artesiane soit 100%.

**Tableau XXXI** : Répartition des importateurs en fonction du nombre d'importation de l'Artesiane.

Importateurs	Artesiane	
	Montants en FCFA	Pourcentage (%)
PUAMI	0	0
AVSF	0	0
AMCP	0	0
MMBMM	0	0
SIC	0	0
<b>IRC</b>	<b>41 951</b>	<b>100</b>
MSFF	0	0
USAID	0	0
CPAM	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>41 951</b>	<b>100</b>

IRC a été le seul à avoir importé l'Artesiane avec un montant de 41 951 FCFA soit 100%.

**Tableau XXXII** : Répartition des importateurs en fonction du nombre d'importation de la Mefloquine.

Importateurs	Mefloquine	
	Nombres	Pourcentage (%)
PUAMI	0	0
AVSF	0	0
AMCP	0	0
MMBMM	0	0
SIC	0	0
IRC	0	0
<b>MSFF</b>	<b>5</b>	<b>100</b>
USAID	0	0
CPAM	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>5</b>	<b>100</b>

MSFF a été le seul à importer la Mefloquine soit 100%.

**Tableau XXXIII** : Répartition des importateurs en fonction du nombre d'importation de la Méfloquine.

Importateurs	Méfloquine	
	Montants en FCFA	Pourcentage (%)
PUAMI	0	0
AVSF	0	0
AMCP	0	0
MMBMM	0	0
SIC	0	0
IRC	0	0
<b>MSFF</b>	<b>247 552</b>	<b>100</b>
USAID	0	0
CPAM	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>247 552</b>	<b>100</b>

**MSFF** a été le seul à avoir importé la Méfloquine avec une valeur de 247 552 FCFA soit 100%.

**Tableau XXXIV** : Répartition des importateurs en fonction des formes galéniques.

Importateurs	Comprimés		Injectable		TOTAL	
	N	P (%)	N	P (%)	N	P (%)
PUAMI	5	9,7	0	0	5	6,3
AVSF	2	3,8	5	17,9	7	8,7
<b>AMCP</b>	10	19,2	<b>7</b>	<b>25</b>	17	21,2
MMBMM	1	1,9	2	7,1	3	3,8
SIC	10	19,2	2	7,1	12	15
<b>IRC</b>	<b>12</b>	<b>23,1</b>	5	17,9	17	21,2
<b>MSFF</b>	7	13,5	<b>7</b>	<b>25</b>	14	17,5
USAID	3	5,8	0	0	3	3,8
CPAM	2	3,8	0	0	2	2,5
<b>TOTAL</b>	<b>52</b>	<b>100</b>	<b>28</b>	<b>100</b>	<b>80</b>	<b>100</b>

La forme comprimée a été importée en majorité par **IRC** avec **23,1%** et la forme injectable par **AMCP** et **MSFF** avec **25%** chacune.

**Tableau XXXV** : Répartition des fabricants selon la forme galénique.

Fabricants	Comprimés		Injectable		TOTAL	
	N	P (%)	N	P (%)	N	P (%)
Ajanta pharma	6	11,6	1	3,6	7	8,7
GUILIN pharmaceutical Co Ltd.	0	0	2	7,1	2	2,5
<b>LAVOISIER</b>	1	1,9	<b>6</b>	<b>21,5</b>	7	8,7
ROCHE WORLD	0	0	2	7,1	2	2,5
MICRO LABS	5	9,6	0	0	5	6,3
DB PHARMA	4	7,7	2	7,1	6	7,5
CONTINENTAL PHARMA	1	1,9	2	7,1	3	3,8
LAMBO LABORATOIRES	1	1,9	2	7,1	3	3,8
ASPEN FRANCE	3	5,8	0	0	3	3,8
CIPLA LTD	0	0	1	3,6	1	1,2
APOTEX Canada	1	1,9	0	0	1	1,2
ROTEXMEDICA GmbH	1	1,9	1	3,6	2	2,5
MEDOCHEMIE LTD	4	7,7	2	7,1	6	7,5
<b>REMEDICA LTD</b>	<b>20</b>	<b>38,5</b>	<b>6</b>	<b>21,5</b>	26	32,5
B. BRAUN UK	5	9,6	1	3,6	6	7,5
<b>TOTAL</b>	52	100	28	100	80	100

Ce tableau nous montre que **REMEDICA LTD** a produit la plus grande quantité de forme comprimé, avec **38,5%** et **REMEDICA LTD** et **LAVOISIER** ont produits les plus grandes quantités des formes injectables avec **21,5%** chacun.



# **COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS**

## **VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS**

L'étude a concerné les importations d'antipaludique par les ONG du 1<sup>er</sup> Janvier au 31 décembre 2018 et nous a permis non seulement de déterminer les volumes d'importations des antipaludiques par les ONG mais aussi de connaître les ONG importatrices d'antipaludiques.

Les résultats obtenus concernent l'année 2018, et peuvent permettre de se faire une idée des importations futures.

Au cours de l'étude nous avons obtenu 80 antipaludéens répartis entre les différentes ONG.

### **1. Désignations**

#### **1.1. Dénominations**

Au cours de l'étude, nous avons constaté que la grande partie des importations était constituée par l'association de l'Artemether et luméfantrine avec un pourcentage de 28,8%.

Ce taux élevé de l'association de l'Artemether et luméfantrine pourrait s'expliquer par sa disponibilité, son faible coût et par ses propriétés pharmacologiques assez prononcées (schizonticides et gamétocytocides).

#### **1.2. Formes pharmaceutiques**

Au cours de cette étude nous avons constaté une prédominance de la forme comprimée par rapport à la forme injectable, cette prédominance est observée au niveau du nombre et de la valeur d'importation.

La fréquence élevée des importations des antipaludiques sous forme comprimé serait due à leurs administrations et à la conservation facile.

## **2. Fabricants**

Parmi les 15 (quinze) établissements de fabrication identifiés lors de l'étude nous avons constaté que le laboratoire **REMEDICA LTD** a été le plus grand importateur en termes de nombre et de valeur d'importation avec respectivement 32,5 et 26%.

## **3. Pays d'origine**

Les produits proviennent en majorité de Chypre avec 40%. Ce taux élevé pourrait s'expliquer par le fait que de nos jours les médicaments figurent au premier rang des exportations de ce pays.[43]

## **4. Importateurs**

Sur les 9 (neuf) ONG retenues comme importatrices de médicaments antipaludiques, l'IRC et l'AMCP occupent ensemble la première place avec un effectif respectif de 17 soit 21,2%, cependant c'est IRC qui a réalisé la plus grande valeur en importation avec **681 277 FCFA**.

## **5. La combinaison de l'artemether et luméfantine**

La combinaison de l'artemether/luméfantine a été importée en majorité par **AMCP** avec 32%, elle a également réalisé la plus grande valeur d'importation avec **336 309 FCFA**.

Cette importante importation serait due à l'efficacité de cette combinaison et à son faible coût, l'étude conduite par **BOUARE. H** montre une efficacité d'environ 99.8% en 2016 [26].

## **6. La combinaison de la sulfadoxine/pyriméthamine**

**SIC** a réalisé le plus grand nombre d'importation et la plus grande valeur avec respectivement 50 et 30,6%.

Cette faible importation de la combinaison de la sulfadoxine/pyriméthamine pourrait s'expliquer par le fait qu'elle est indiquée dans les cas de prévention du paludisme généralement chez la femme enceinte.

### **7. La combinaison de l'amodiaquine/artésunate**

L'IRC a été la seule ONG à importer la combinaison d'Amodiaquine/Artésunate soit 100% et une valeur de **84 039 FCFA**.

Cette faible importation par les autres ONG pourrait s'expliquer par son coût assez élevé. Des études montrent que les ACT (Combinaison thérapeutique à base artémisinine) sont 5 à 6 fois plus chers que les traitements classiques du paludisme [27].

### **8. L'artésunate**

La plus grande importation d'artésunate a été réalisée par MSFF avec 41,2%, et sa valeur d'importation la plus élevée a été réalisé par AVSF avec **111 421 FCFA**. Cette molécule représente la deuxième (2ème) plus grande importation après Artemether/luméfantine. Cela s'explique par le fait que l'artésunate est l'antipaludique le plus efficace même plus que la quinine pour limiter les décès dus au paludisme [28].

### **9. L'artemether**

L'AMCP a réalisé la plus grande importation de l'artemether avec 55,6% (tableau XIX), et seulement quatre (4) ONG sur neuf (9) ont importé cette molécule. La faible importation de la molécule peut être due à la recommandation de OMS qui stipule que l'artemether est utilisable si et seulement si l'artésunate n'est pas disponible [29].

### **10. La quinine**

La quinine est la troisième (3ème) molécule la plus importé au cour de l'étude après la combinaison de l'artemether/luméfantine et l'artésunate, et la plus

grande importation a été réalisée à la fois par AMCP et IRC avec un pourcentage respectif de 30%, cela peut s'expliquer par le fait que la quinine était importée soit en comprimé, soit en injectable, de par sa large disponibilité, son coût abordable, sa propriété pharmacothérapeutique assez prononcée (antiparasitaire, antipyrétique) et son efficacité qui le préconise dans le traitement des accès palustres, même en zone de chloroquino-résistance. Mlle **DAKOUO.O.M.A** dans son étude a trouvé que la quinine était l'antipaludique le plus prescrit dans l'officine Vigil Pharma situé à Bacadjicoroni-GOLF (Bamako) avec 20,5% [30].

### **11. La méfloquine**

MSFF est le seul à avoir importé la Méfloquine avec au total cinq (5) importations et une valeur de **247 552 FCFA**. Cette faible importation pourrait s'expliquer par le fait que diverses souches de plasmodium sont devenues résistantes à cette molécule [31].

# **CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

## **VII. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

### **Conclusion**

Cette étude a porté sur les antipaludiques importés par les ONG au cours de l'année 2018 au Mali. Au terme de l'étude nous avons noté une fluctuation du volume d'importation des antipaludiques d'un mois à un autre.

Il est ressorti de cette étude que l'antipaludique le plus fréquemment importé était la combinaison de l'artéméther/luméfantrine avec un taux de **31,25%** et une valeur de **1 018 762 FCFA**. Cette combinaison était inscrite sur la liste nationale des médicaments essentiels. Il est également ressorti de cette étude que parmi les neuf (09) ONG identifiées comme importatrices des antipaludiques, l'IRC est celle qui a réalisé le plus grand volume d'importation avec une valeur de **681 277 FCFA**. Les principaux fournisseurs des ONG étaient basés en Europe, notamment en **Chypre**. Ce travail a permis d'apprécier le rôle des ONG dans la lutte contre le paludisme au Mali. Il serait souhaitable d'étendre l'étude à d'autres classes thérapeutiques (antibiotiques, antihypertenseurs, antalgiques, etc.) pour analyser l'impact de l'intervention des ONG dans l'amélioration de la santé au Mali.

## **Recommandations**

Fort de ce constat nous formulons alors les recommandations suivantes :

### **a) A la direction de la pharmacie et du médicament (DPM)**

- Etendre l'étude à d'autres classes thérapeutiques (antibiotiques, antihypertenseurs, antalgiques, etc.) ;
- Améliorer la gestion des factures d'importations afin d'éviter toute perte ;
- Publier les résultats des études réalisées à la faveur des thèses.

### **b) Aux Organisations Non Gouvernementales**

- Respecter les schémas thérapeutiques définis par PNLN du Mali pour l'importation des antipaludiques dans le cadre de la prise en charge du paludisme ;
- Respecter les modalités d'importation définies par les autorités compétentes du Mali.



## **VIII. BIBLIOGRAPHIE**

1. **World Malaria Report 2009.** Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2009 (ISBN 978 92 4 156390 1). (Synthèse Le Rapport 2009 sur le paludisme – disponible à l'adresse : [http://www.who.int/malaria/world\\_malaria\\_report\\_2009/mal2009\\_summary\\_and\\_keypoints\\_fr.pdf](http://www.who.int/malaria/world_malaria_report_2009/mal2009_summary_and_keypoints_fr.pdf))
2. **DOUMBO O.** Epidémiologie du paludisme au Mali : étude de la chloroquinorésistance, essai de stratégie de contrôle basée sur l'utilisation de rideaux imprégnés de perméthrine associée au traitement systématique des accès fébrile. Thèse de doctorat en sciences biologiques, parasitologie soutenue en 1992 à Montpellier 2.
3. Subcontracting Peace-The challenges of NGO Peacebuilding. Edited by: Richmond, Oliver P., and Carey, Henry F. Published by Ashgate, 2005. Page 21.
4. Thomas Richard Davies, The Possibilities of Transnational Activism: the Campaign for Disarmament between the Two World Wars, Leyde, Martinus Nijhoff Publishers, 2007.
5. Charter of The United Nations (2012): Chapter X.
6. N. Raghavan VP/MCAC (Bamako) rapport sur les ONG et associations du Mali.
7. **KONATE N.** [www.keneya.net/fmpos/theses/2005/pharma/pdf/05P28.pdf](http://www.keneya.net/fmpos/theses/2005/pharma/pdf/05P28.pdf).
8. [reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/ocha\\_nord\\_presence\\_cercle\\_20160310\\_en\\_0.pdf](http://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/ocha_nord_presence_cercle_20160310_en_0.pdf).
9. [reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/ocha\\_nord\\_present\\_cercle\\_2016310\\_en\\_o.pdf](http://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/ocha_nord_present_cercle_2016310_en_o.pdf).
10. SAYE Communication journée africaine de lutte contre le paludisme ; MRTC/DEAP-FMPOS ; 2006 ; 23p.
11. Petit Larousse de la médecine ; Larousse-Bordas ; 1999 ; 1087p
12. **LAVERAN A (1880).** Note sur un nouveau parasite dans le sang de plusieurs malades atteints de fièvre palustre. Bulletin de l'académie de médecine, séance du 28 décembre 1880, 9, 1346,1347.
13. **FELIX H., AMBROISE - THOMAS P., CARNEVALE P., MOUCHET J.-** Paludisme. Traitement. - Encycl. Méd. Chir., éd., Paris, Maladies Infectieuses, 8089 A10, 91984,17p.
14. **CHARMOT G.** Antipaludiques- Sem. Hop., éd., Paris, 1987, 63,1435-1452.
15. **WARHURST D.C.** Antimalarial drugs. An update. - Drugs, 1987, 33, 50-65.

16. **MILTON K.A., EDWARDS G., WARD S.A., ORME M.L.E, BRECKENRIDGE A. M** - Pharmacokinetics of halofantrine in man: effects of food and dose size. - Br. J. Pharmacol., 1989, 28, 71-77.
17. **WOLF AD.** Mefloquine. In: F.E. Hahn (ed), Antibiotics, Vol.6. Modes and mechanism of Microbial Growth Inhibition. Springer Verlag, ed., Berlin, 1993, 108120.
18. **San GEORGE R.C., NAGEL R.L., FABRY M.E.** On the Mechanism for the red-cell accumulation of mefloquine, an Antimalarial drug. -Biochem. Biophys. Acta, 1984, 803,174-181.
19. **FRABSEN G., ROUVEIX B., Le BRAS J ET al.** Divided-dose kinetics of mefloquine in man. Br. Clin. Pharmacol., 1989, 28,179-184.
20. **FLEMING AF.** Antimalarial prophylaxis in pregnant Nigerian women. Lancet, 1990, 335, 45.
21. **MESHNICK R.M.1991.** Artemisinin (Quinghaosu) the role of intracellular hemin in its mechanism of antimalarial action, molecular and, molecular and biochemical Parasitology, 49,180-19.
22. **TOROK M. E; WHITE N. J; KRISHNA S.1992,** Intra-rectal artemether is efficacious in Plasmodium berghei infection in rats. Abstract of 13th international congress for tropical medicine and malaria. THAILAND 1992.
23. **HIEN T.T; Arnold K, 1992** Artemisinin and its derivatives in the traitement of falciparum malaria in VIET-NAM, Abstract of 13th international congress for tropical medicine and malaria, THAILAND.
24. [www.who.int/malaria/areas/treatment/overview/fr](http://www.who.int/malaria/areas/treatment/overview/fr)
25. **SANOGO JB.** Problématique de la prescription et de la dispensation des stupéfiants au Mali. Th : Pharm. 03-p-29.
26. **BOUARE H.** [www.kenya.net/fmpos/thèses/2018/pharma/pdf/18P56.pdf](http://www.kenya.net/fmpos/thèses/2018/pharma/pdf/18P56.pdf) .
27. [www.esculape.com/infectio/paludisme\\_act.html](http://www.esculape.com/infectio/paludisme_act.html).
28. (en) Groupe du South East Asian Quinine Artesunate Malaria Trial (SEAQUAMAT), « Artesunate versus quinine for treatment of severe falciparum malaria: a randomized trial », The Lancet, vol. 366, no 9487, 27 août 2005, p. 717-725 (PMID 16125588, DOI 10.1016/S0140-6736(05)67176-0)
29. [www.cochrane.org/fr/CD010678/injection-dartemether-pour-le-traitement-de-patients-atteints-de-paludisme-grave](http://www.cochrane.org/fr/CD010678/injection-dartemether-pour-le-traitement-de-patients-atteints-de-paludisme-grave).
30. **DAKOUO OMA.** [www.kenya.net/fmpos/thèses/2010/pharma/pdf/10P96.pdf](http://www.kenya.net/fmpos/thèses/2010/pharma/pdf/10P96.pdf).

31. [PDF] OMS. World Malaria report.
- 32.
33. [www.esculape.com.com/infectio/paludisme\\_doxycycline.html](http://www.esculape.com.com/infectio/paludisme_doxycycline.html).
34. Système d'approvisionnement des produit pharmaceutiques. <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s17535fr/s17535fr.pdf>
35. [www.who.int/topics/essential\\_medicines/fr/](http://www.who.int/topics/essential_medicines/fr/)
36. **Politique Pharmaceutique Nationale** [http://mail.cnom.sante.gov.ml/index.php?option=com\\_content&task=view&id=261&Itemid=87](http://mail.cnom.sante.gov.ml/index.php?option=com_content&task=view&id=261&Itemid=87)
37. **Sinenta F.** Fréquence de prescription des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine au centre de santé de référence de la commune III et un centre de santé communautaire de la commune III du district de Bamako de juillet à décembre 2007. Thèse de pharmacie. Bamako.2007-2008. P. 15-26.
38. Yasfir. A Recherche sur l'utilisation clinique des antipaludiques dans le centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako. Thèse de pharmacie. Bamako.2007-2008. P 43-50
39. Rapport d'une consultation informelle de l'OMS, Genève, 13–17 novembre 2000(WHO/CDS/RBM/2001.33)
40. Kayentao K, Maïga H, Newman RD, Mc Morrow ML, Hoppe A, Yattara O, Traore H, Kone Y, Guirou EA, Saye R, Traore B, Djimde A, Doumbo OK. Artemisinin-based combinations versus amodiaquine plus sulfadoxine-pyriméthamine for the treatment of uncomplicated malaria in Faladje, Mali *Malar J.*2009 Jan 7 ;8 :5. doi: 10.1186/1475-2875-8-5.
41. Doumbo O, Ouatarra N I, Koïta O, Maharaux A, Touré Y, Traoré S F, Quilici M. Approche éco-géographique du paludisme en milieu urbain : ville de Bamako au Mali. *Ecol.Hum.*, 1989 ; 8(3) :3-15.
42. Edershaw Y and Assefa D. Cerebral malaria. Factor affecting outcome of treatment in a suboptimal clinical setting. *Trop. Med. Hyg* ; 1990 ; 93(1) : 44-47.
43. Konaté AT, Yaro JB, Ouédraogo AZ, Diarra A, Gansané A, Soulama I, Kangoyé DT, Kaboré Y, Ouédraogo E, Ouédraogo A, Tiono AB, Ouédraogo IN, Chandramohan D, Cousens S, Milligan PJ, Sirima SB, Greenwood B, Diallo DA. Intermittent preventive treatment of malaria provides substantial protection against malaria in children already protected by an insecticide-treated bednet in Burkina Faso : a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *PLoS Med.* 2011 Feb 1 ; 8(2) : e1000408.
44. Industrie pharmaceutique-Bureau Commercial-Ambassade [www.commerce-chypre.fr/industrie-pharmaceutique/](http://www.commerce-chypre.fr/industrie-pharmaceutique/).

# ANNEXES

**IX. ANNEXE**

**Protocole de recherche :**

<b>FICHE D'ENQUETE</b>											
N°	Désignation du médicament				Fabricant	Pays d'origine	Importateur	Exportateur	Pays exportateur	Prix (FCFA)	Mois
	Nom	Dosage	Forme	Présentation							
1											
2											
3											
4											
5											
6											
7											
8											
9											
10											
11											
12											
13											
14											
15											
16											
17											
18											
19											
20											
21											
22											
23											
24											
25											

# FICHE SIGNALÉTIQUE

**Nom** : DENA

**Prénom** : Constant

**Tel** : (+223) 74 98 40 54

**Email** : denaconstant09@gmail.com

**Titre de la thèse** : importation des antipaludiques par les ONG pour l'année 2018 au Mali

**Année** : 2020

**Ville** : Bamako

**Pays d'origine** : mali

**Lieu de dépôt** : bibliothèque de la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie.

**Secteur d'intérêt** : santé publique

## **RESUME** :

- L'antipaludique la plus importé est la combinaison de **l'artéméther/luméfantrine**
- Les antipaludiques provenaient essentiellement de la **Chypre**
- La **forme comprimée** est apparue la plus importante par rapport à la forme injectable.
- Les antipaludiques ont été majoritairement produit par **REMEDICA LTD**
- L'**IRC** et l'**AMCP** sont les ONG qui ont importé majoritairement les antipaludiques avec le même nombre d'importation (17).
- Au cours de l'étude **IMRES** est apparue comme le fournisseur qui a réalisé la plus grande exportation
- Le volume totale des importations s'élevait à **2 311 174 FCFA**.
- La combinaison de l'artéméther/luméfantrine a été importé avec la plus grande valeur soit un montant de **1 018 762 FCFA**.
- Les antipaludiques ont été importé majoritairement en Août avec le plus grand nombre et la plus grande valeur d'importation soit **960 104 FCFA**.

**Mots clés** : importation, antipaludique, ONG, antipaludique.

## SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

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

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

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

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

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

***Je le jure***