



N°1858/17

Année : 2016 – 2017

THESE

Présentée en vue de l'obtention du

DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

N'GBO Chacon Jeanne Marie-Louise

MEDICAMENTS ANTIPALUDIQUES DU CIRCUIT D'HOMOLOGATION ET DE COMMERCIALISATION EN CÔTE D'IVOIRE

Soutenue publiquement le 12 Septembre 2017 à 15h

Composition du jury

PRESIDENT : Madame AKE MICHELE, Professeur titulaire
DIRECTEUR : Monsieur MALAN KLA ANGLADE, Professeur titulaire
ASSEESSEURS : Monsieur OUATTARA MAHAMA, Maître de conférences agrégé
: Monsieur DALLY LABA ISMAEL, Maître de conférences agrégé

**ADMINISTRATION ET PERSONNEL
ENSEIGNANT DE L'UFR SCIENCES
PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES**

I- HONORARIAT

Directeurs/Doyens Honoraires :	Professeur RAMBAUD André
	Professeur FOURASTE Isabelle
	Professeur BAMBA Moriféré
	Professeur YAPO Abbé †
	Professeur MALAN Kla Anglade
	Professeur KONE Moussa †
	Professeur ATINDEHOU Eugène

II- ADMINISTRATION

Directeur	Professeur KONE-BAMBA Diénéba
Sous-Directeur Chargé de la Pédagogie	Professeur INWOLEY Kokou André
Sous-Directeur Chargé de la Recherche	Professeur Ag OGA Agbaya Serge
Secrétaire Principal	Madame NADO-AKPRO Marie Josette
Documentaliste	Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert
Intendant	Monsieur GAHE Alphonse
Responsable de la Scolarité	Madame DJEDJE Yolande

III- PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT

1- PROFESSEURS TITULAIRES

M.	ABROGOUA Danho Pascal	Pharmacie Clinique
Mmes	AKE Michèle	Chimie Analytique, Bromatologie
	ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L.	Biochimie et Biologie Moléculaire
M.	DANO Djédjé Sébastien	Toxicologie.
	INWOLEY Kokou André	Immunologie
Mme	KONE BAMBA Diéneba	Pharmacognosie
M.	KOUADIO Kouakou Luc	Hydrologie, Santé Publique

Mme	KOUAKOU-SIRANSY Gisèle	Pharmacologie
M.	MALAN Kla Anglade	Chimie Ana., contrôle de qualité
	MENAN Eby Ignace	Parasitologie - Mycologie
	MONNET Dagui	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme	SAWADOGO Duni	Hématologie
M.	YAVO William	Parasitologie – Mycologie

2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M.	AHIBOH Hugues	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme	AKE-EDJEME N'guessan Angèle	Biochimie et Biologie moléculaire
M.	AMARI Antoine Serge G.	Législation
	AMIN N'Cho Christophe	Chimie analytique
	BONY François Nicaise	Chimie Analytique
	DALLY Laba Ismael	Pharmacie Galénique
	DEMBELE Bamory	Immunologie
	DJOHAN Vincent	Parasitologie -Mycologie
	GBASSI K. Gildas	Chimie Physique Générale
Mme	IRIE-N'GUESSAN Amenan	Pharmacologie
M.	KOFFI Angely Armand	Pharmacie Galénique
Mme	KOUAKOU-SACKOU Julie	Santé Publique
M.	KOUASSI Dinard	Hématologie
	LOUKOU Yao Guillaume	Bactériologie-Virologie
	OGA Agbaya Stéphane	Santé publique et Economie de la santé
	OUASSA Timothée	Bactériologie-Virologie
	OUATTARA Mahama	Chimie organique, Chimie thérapeutique
Mmes	POLNEAU-VALLEE Sandrine	Mathématiques-Statistiques
	SANGARE TIGORI Béatrice	Toxicologie
M.	YAPI Ange Désiré	Chimie organique, chimie thérapeutique
	ZINZENDORF Nanga Yessé	Bactériologie-Virologie

3- MAITRES ASSISTANTS

M.	ADJAMBRI Adia Eusebé	Hématologie
	ADJOUNGOUA Attoli Léopold	Pharmacognosie

Mmes	ABOLI-AFFI Mihessé Roseline	Immunologie
	AKA ANY-GRAH Armelle Adjoua S.	Pharmacie Galénique
	ALLA-HOUNSA Annita Emeline	Sante Publique
M	ANGORA Kpongbo Etienne	Parasitologie - Mycologie
Mmes	AYE-YAYO Mireille	Hématologie
	BAMBA-SANGARE Mahawa	Biologie Générale
	BARRO-KIKI Pulchérie	Parasitologie - Mycologie
M.	CABLAN Mian N'Ddey Asher	Bactériologie-Virologie
	CLAON Jean Stéphane	Santé Publique
Mmes	DIAKITE Aïssata	Toxicologie
	FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Pharmacognosie
M.	KASSI Kondo Fulgence	Parasitologie-Mycologie
Mme	KONAN-ATTIA Akissi Régine	Santé publique
M.	KONAN Konan Jean Louis	Biochimie et Biologie moléculaire
Mmes	KONATE Abibatou	Parasitologie-Mycologie
	KOUASSI-AGBESSI Thérèse	Bactériologie-Virologie
M.	MANDA Pierre	Toxicologie
	N'GUESSAN Alain	Pharmacie Galénique
Mme	VANGA ABO Henriette	Parasitologie-Mycologie
M.	YAYO Sagou Eric	Biochimie et Biologie moléculaire

4- ASSISTANTS

M.	ADIKO Aimé Cézaire	Immunologie
	AMICHIA Attoumou Magloire	Pharmacologie
Mmes	AKOUBET-OUAYOGODE Aminata	Pharmacognosie
	ALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille	Législation
	APETE Sandrine	Bactériologie-Virologie
	BEDIAKON-GOKPEYA Mariette	Santé publique
	BLAO-N'GUESSAN Amino Rebecca J.	Hématologie
M.	BROU Amani Germain	Chimie Analytique
	BROU N'Guessan Aimé	Pharmacie clinique

	COULIBALY Songuigama	Chimie organique, chimie thérapeutique
M.	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Pharmacologie
	DJATCHI Richmond Anderson	Bactériologie-Virologie
Mmes	DONOU-N'DRAMAN Aha Emma	Hématologie
	DOTIA Tiepordan Agathe	Bactériologie-Virologie
M.	EFFO Kouakou Etienne	Pharmacologie
Mme	KABLAN-KASSI Hermance	Hématologie
M.	KABRAN Tano Kouadio Mathieu	Immunologie
	KACOU Alain	Chimie organique, chimie thérapeutique
	KAMENAN Boua Alexis Thierry	Pharmacologie
	KOFFI Kouamé	Santé publique
	KONAN Jean Fréjus	Biophysique
Mme	KONE Fatoumata	Biochimie et Biologie moléculaire
M.	KOUAHO Avi Kadio Tanguy	Chimie organique, chimie thérapeutique
	KOUAKOU Sylvain Landry	Pharmacologie
	KOUAME Denis Rodrigue	Immunologie
	KOUAME Jérôme	Santé publique
	KPAIBE Sawa Andre Philippe	Chimie Analytique
Mme	KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde	Bactériologie-Virologie
M.	LATHRO Joseph Serge	Bactériologie-Virologie
	MIEZAN Jean Sébastien	Parasitologie-Mycologie
	N'GBE Jean Verdier	Toxicologie
	N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Chimie organique, chimie thérapeutique
Mmes	N'GUESSAN Kakwokpo Clémence	Pharmacie Galénique
	N'GUESSAN-AMONKOU Anne Cynthia	Législation
	ODOH Alida Edwige	Pharmacognosie
	SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Biochimie et Biologie moléculaire
	SICA-DIAKITE Amelanh	Chimie organique, chimie thérapeutique
	TANOH-BEDIA Valérie	Parasitologie-Mycologie
M.	TRE Eric Serge	Chimie Analytique
Mme	TUO Awa	Pharmacie Galénique

M. YAPO Assi Vincent De Paul Biologie Générale

Mme YAPO-YAO Carine Mireille Biochimie

5- CHARGEES DE RECHERCHE

Mme ADIKO N'dri Marcelline Pharmacognosie

OUATTARA N'gnôh Djénéba Santé publique

6- ATTACHE DE RECHERCHE

M. LIA Gnahoré José Arthur Pharmacie Galénique

7- IN MEMORIUM

Feu KONE Moussa Professeur Titulaire

Feu YAPO Abbé Etienne Professeur Titulaire

Feu COMOE Léopold Maître de Conférences Agrégé

Feu GUEU Kaman Maître Assistant

Feu ALLADOUM Nambelbaye Assistant

Feu COULIBALY Sabali Assistant

Feu TRAORE Moussa Assistant

Feu YAPO Achou Pascal Assistant

IV- ENSEIGNANTS VACATAIRES

1- PROFESSEURS

M.	DIAINE Charles	Biophysique
	OYETOLA Samuel	Chimie Minérale

2- MAITRES DE CONFERENCES

M.	KOUAKOU Tanoh Hilaire	Botanique et Cryptogamie
	YAO N'Dri Athanase	Pathologie Médicale

3- MAITRE-ASSISTANT

M.	KONKON N'Dri Gilles	Botanique, Cryptogamie
----	---------------------	------------------------

4- NON UNIVERSITAIRES

MM.	AHOUSSE Daniel Ferdinand	Secourisme
	COULIBALY Gon	Activité sportive
	DEMPAH Anoh Joseph	Zoologie
	GOUEPO Evariste	Techniques officinales
	Mme KEI-BOGUINARD Isabelle	Gestion
MM	KOFFI ALEXIS	Anglais
	KOUA Amian	Hygiène
	KOUASSI Ambroise	Management
	N'GOZAN Marc	Secourisme
	KONAN Kouacou	Diététique
Mme	PAYNE Marie	Santé Publique

**COMPOSITION DES DEPARTEMENTS DE
L'UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES
ET BIOLOGIQUES**

I- BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

Professeur	LOUKOU Yao Guillaume	Maître de Conférences Agrégé Chef de département
Professeurs	OUASSA Timothée	Maître de Conférences Agrégé
	ZINZENDORF Nanga Yessé	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	CABLAN Mian N'Dédey Asher	Maître-Assistant
	KOUASSI AGBESSI Thérèse	Maître-Assistant
	APETE Sandrine	Assistante
	DJATCHI Richmond Anderson	Assistant
	DOTIA Tiepordan Agathe	Assistante
	KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde	Assistante
	LATHRO Joseph Serge	Assistant

II- BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION ET PATHOLOGIE MEDICALE

Professeur	MONNET Dagui	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	HAUHOUOT ép. ATTOUNGBRE M.L.	Professeur Titulaire
	AHIBOH Hugues	Maître de Conférences Agrégé
	AKE-EDJEME N'Guessan Angèle	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	KONAN Konan Jean Louis	Maître-Assistant
	YAYO Sagou Eric	Maître-Assistant
	KONE Fatoumata	Assistante
	SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Assistante
	YAPO-YAO Carine Mireille	Assistante

III- BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Professeur	SAWADOGO Duni	Professeur Titulaire Chef du Département
------------	---------------	---

Professeurs	INWOLEY Kokou André	Professeur Titulaire
	DEMBELE Bamory	Maître de Conférences Agrégé
	KOUASSI Dinard	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	ABOLI-AFFI Mihessé Roseline	Maitre-Assistant
	ADJAMBRI Adia Eusebé	Maitre-Assistant
	AYE-YAYO Mireille	Maitre-Assistant
	BAMBA-SANGARE Mahawa	Maitre-Assistant
	ADIKO Aimé Cézaire	Assistant
	DONOU-N'DRAMAN Aha Emma	Assistante
	KABLAN-KASSI Hermance	Assistante
	KABRAN Tano K. Mathieu	Assistant
	KOUAME Denis Rodrigue	Assistant
	N'GUESSAN-BLAO A. Rebecca S.	Assistante
YAPO Assi Vincent De Paul	Assistant	

IV- CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE, TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE

Professeur	MALAN Kla Anglade	Professeur Titulaire
		Chef de Département
Professeurs	AKE Michèle	Professeur Titulaire
	AMIN N'Cho Christophe	Maître de Conférences Agrégé
	BONY Nicaise François	Maître de Conférences Agrégé
	GBASSI Komenan Gildas	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	BROU Amani Germain	Assistant
	KPAIBE Sawa Andre Philippe	Assistant
	TRE Eric Serge	Assistant

V- CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE

Professeur	OUATTARA Mahama	Maître de Conférences Agrégé
		Chef de Département
Professeur	YAPI Ange Désiré	Maître de Conférences Agrégé

Docteur	COULIBALY Songuigama	Assistant
	KACOU Alain	Assistant
	KOUAHO Avi Kadio Tanguy	Assistant
	N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Assistant
	SICA-DIAKITE Amelanh	Assistante

VI- PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET ZOOLOGIE

Professeur	MENAN Eby Ignace H.	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	YAVO William	Professeur Titulaire
	DJOHAN Vincent	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	ANGORA Kpongbo Etienne	Maître-Assistant
	BARRO KIKI Pulchérie	Maître-Assistant
	KASSI Kondo Fulgence	Maître-Assistant
	KONATE Abibatou	Maître-Assistant
	VANGA ABO Henriette	Maître-Assistant
	MIEZAN Jean Sébastien	Assistant
	TANOH-BEDIA Valérie	Assistante

VII- PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE, COSMETOLOGIE, GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE

Professeur	KOFFI Armand A.	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeurs	AMARI Antoine Serge G.	Maître de Conférences Agrégé
	DALLY Laba Ismaël	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	AKA ANY-GRAH Armelle A.S.	Maître-Assistant
	N'GUESSAN Alain	Maître-Assistant
	ALLOUKOU-BOKA P.-Mireille	Assistante
	LIA Gnahoré José Arthur	Attaché de recherche
	NGUESSAN Kakwokpo Clémence	Assistante

N'GUESSAN-AMONKOU A. Cynthia Assistante

TUO Awa Assistante

VIII- PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTOGRAMIE

Professeur	KONE BAMBA Diénéba	Professeur Titulaire Chef de Département
Docteurs	ADJOUGOUA Attoli Léopold	Maître-Assistant
	FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Maître-Assistant
	ADIKO N'dri Marcelline	Chargée de recherche
	AKOUBET-OUAYOGODE Aminata	Assistante
ODOH Alida Edwige		Assistante

IX- PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE, ET PHYSIOLOGIE HUMAINE

Professeurs	ABROGOUA Danho Pascal	Professeur Titulaire Chef de Département
	KOUAKOU SIRANSY N'doua G.	Professeur Titulaire
	IRIE N'GUESSAN Amenan G.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	AMICHIA Attoumou M	Assistant
	BROU N'Guessan Aimé	Assistant
	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Assistant
	EFFO Kouakou Etienne	Assistant
	KAMENAN Boua Alexis	Assistant
	KOUAKOU Sylvain Landry	Assistant

X- PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES, STATISTIQUES ET INFORMATIQUE

Professeur	POLNEAU-VALLEE Sandrine	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Docteur	KONAN Jean-Fréjus	Assistant

XI- SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE

Professeur	KOUADIO Kouakou Luc	Professeur Titulaire
		Chef de département
	DANO Djédjé Sébastien	Professeur Titulaire
	OGA Agbaya Stéphane	Maître de Conférences Agrégé
	KOUAKOU-SACKOU J.	Maître de Conférences Agrégé
	SANGARE-TIGORI B.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	CLAON Jean Stéphane	Maître-Assistant
	MANDA Pierre	Maître-Assistant
	DIAKITE Aissata	Maître-Assistante
	HOUNSA-ALLA Annita Emeline	Maître-Assistante
	KONAN-ATTIA Akissi Régine	Maître-Assistante
	OUATTARA N'gnôh Djénéba	Chargée de Recherche
	BEDIAKON-GOKPEYA Mariette	Assistante
	KOFFI Kouamé	Assistant
	NGBE Jean Verdier	Assistant

DEDICACES

Je dédie cette thèse...

A MON DIEU TOUT PUISSANT

Comment te rendrais-je Seigneur tout le bien que tu m'as fais ?

Seigneur tu es ma forteresse et mon rocher

Merci pour ta fidélité et ton amour

Tu es et resteras tous les jours de ma vie, l'objet de mes louanges

Que ton Saint Nom soit loué

AMEN !

A LA VIERGE MARIE,

Merci maman pour ton intercession

Merci pour ton amour et ta patience

Que ton sourire illumine toujours ma vie !

A mon Père,

Feu Docteur N'Gbo Yago Jean-Marie François

Très Cher papa, ce jour est le tien. Même si tu n'es pas présent parmi nous, tu ne m'as jamais quitté. Je sais que de là-haut tu es fier de moi. J'espère être à la hauteur de ce que tu as incarné ici-bas. Tu peux être heureux car ta vie n'aura pas été vaine. Que ton âme repose en paix.

Je t'aime.

A ma Mère,

Kouassi Adjoba Thérèse

Femme de valeur, tu as su m'inculquer les bases de la vie. Tu as été à la fois un père et une mère sans jamais faillir à tes devoirs.

Toujours à mon écoute, tu n'as jamais voulu que je me laisse abattre par les épreuves. Ce jour est également le tien.

Merci maman chérie

Je t'aime.

A ma sœur Carolle et à mon frère jumeau Jean Paul,

Toujours solidaires de ma cause, vous n'avez cessé de me reconforter. Vous m'avez donné vos épaules pour que je me repose pendant mes moments de désespoir et de lassitude. Je vous souhaite le meilleur dans vos vies

Et que la grâce de Dieu ne vous quitte jamais.

A mon « Tonton l'Abbé » Aimé Benoît André Mobio

Toujours soucieux de mes difficultés et attentionné

Tu as participé à la réalisation de ce rêve.

Que la main de Dieu t'accompagne chaque jour de ta vie.

Aux membres de ma famille,

Je ne saurais suffisamment vous remercier. Vous m'avez prodigué de sages conseils pour que j'aie toujours plus loin même dans les moments les plus difficiles. Je vous dédie également ce jour.

A mon chéri Yéhé Kamagny Alain,

Tu as toujours été à mon écoute et tu n'as pas cessé de m'encourager

Merci d'être mon ami et mon confident

Merci pour tes conseils et ton soutien

Que la grâce de Dieu soit toujours sur ta vie.

A mes amis(es)

Malan Marie-sandrine epse Menan, Ekponon Cynthia epse Koffi, Mé Mékanty epse Cissé, Dr Yao Jean-Simon, Dr Assamoa Prisca, Dr Moh patricia, Dr Sangaré Yasmine epse Koné, Dr Loukou Christian, Dr Kouassi Sandrine, Séka Elvis, Dr N'Guetta Jean-Paul, Dr tanauh Olivia epse N'Guessan, Niamké Annie, N'Gnissan Aude

Merci pour vos encouragements et votre soutien.

A ma famille Printemps de la Foi,

Merci pour le soutien que chacun de vous m'a apporté ainsi que pour vos prières.

Que le Seigneur vous comble au-delà de vos espérances.

A la 31^{ème} promotion,

Merci pour tous ces moments passés ensemble.

Que chacun de vous accomplisse ses rêves.

Je vous souhaite le meilleur.

A tous ceux qui sont partis trop tôt,

N'Gbo Paul, Koffi Kouassi André, Agodan Sabine, Amoussou Amélie, Kouassi N'Da Franck, Sika Victorien

Vous n'êtes pas présent pour fêter ce jour tant attendu, mais je sais que votre joie est immense.

Je souhaite que vous puissiez trouver la paix et le repos.

REMERCIEMENTS

Au Pr Bony Nicaise,

Pour votre encadrement, votre disponibilité et votre compréhension

Je vous remercie.

Aux Dr Allani Hugues d' UBIPHARM-CI et

Dr Doudouho Christian de la Direction de la Pharmacie du
Médicament et des Laboratoires

Merci pour votre disponibilité et la spontanéité avec laquelle vous
avez répondu à nos préoccupations.

Au Pr Fataho Buraima,

**Aux Dr Coulibaly Mayélé, Dr Sibailly Assamoi, Dr Diakité
Serie, Dr Allah Kouadio Avoaka**

Merci pour vos encouragements et vos conseils.

A NOS MAITRE ET JUGES

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE JURY

Madame le Professeur AKE MICHELE

- *Docteur en pharmacie ;*
- *DESS en Nutrition, Diététique et Contrôle des Aliments Université Paris XI*
- *DEA option Sciences des Aliments de l'université de Montpellier I, option Sciences des Aliments ;*
- *Doctorat de l'Université de Montpellier I, option Sciences des Aliments ;*
- *Professeur Titulaire en Chimie Analytique et Bromatologie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan ;*
- *Pharmacien chef de la pharmacie et du laboratoire de nutrition de l'INSP d'Abidjan ;*
- *Membre de la Société Ouest Africaine de Chimie ;*
- *Membre de l'Association of Official Analytical Chemists (AOAC) ;*
- *Membre de la Société des Experts Chimistes de France.*

Cher Maître,

Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites de présider le jury de notre thèse et ce malgré vos nombreuses préoccupations. Nous avons eu le privilège de bénéficier de vos qualités d'enseignant tout au long de notre cursus universitaire.

Veillez trouver ici, cher maître, l'expression de notre infinie gratitude et surtout notre profonde admiration.

Que Dieu vous bénisse.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Professeur MALAN KLA ANGLADE

- *Professeur titulaire de chimie analytique à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques*
- *Doyen honoraire à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques*
- *Directeur du Laboratoire National de la Santé Publique*
- *Membre du conseil national de l'Ordre des Pharmaciens*
- *Responsable du DESS de contrôle de qualité des médicaments, aliments, et produits cosmétiques*
- *Membre de l'Académie National de Pharmacie de France ;*
- *Membre de l'académie des sciences, des cultures, des arts et de la diaspora (ASCAD)*
- *Membre de la Société des Experts Chimistes de France ;*
- *Officier dans l'ordre du mérite de l'enseignement Supérieur ;*
- *Commandeur de l'ordre de l'enseignement supérieur*
- *Chevalier dans l'ordre de la Santé Publique*
- *Expert de l'OMS.*

Cher Maître,

Vous nous avez fait confiance et avez mis tout en œuvre pour que ce travail se déroule dans les meilleures conditions. Votre gentillesse et votre humilité nous ont marqués depuis notre tendre enfance.

Que ce travail soit l'occasion pour nous de vous témoigner notre profonde reconnaissance et notre admiration.

Que Dieu vous bénisse.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur OUATTARA MAHAMA

- *Professeur Agrégé de Chimie Médicinale*
- *Pharmacien, Docteur en Sciences Pharmaceutiques de l'Université de Montpellier I.*
- *Directeur Adjoint de la Direction de la Pharmacie, Médicament et des Laboratoires de Côte d'Ivoire, chargé de l'inspection pharmaceutique*
- *Inspecteur des Bonnes Pratiques de Fabrication et de Distribution des Médicaments à usage humain,*
- *Membre du Comité technique consultatif «inspection pharmaceutique» de la Cellule pour l'Harmonisation de la Règlementation et la Coopération Pharmaceutique (CHRCP) de l'UEMOA*
- *Membre de la Liste des Experts du Médicament Vétérinaire (LEMV) de l'UEMOA*
- *Lauréat du prix de Recherche Santé 2003 du Ministère de la Recherche Scientifique de la République de Côte d'Ivoire*
- *Thématique de recherche lauréate du Prix Scientifique KOUAME Egnankou 2013 des UFR Sciences de la Santé*
- *Thématique de recherche lauréate du Programme d'Appui Stratégique à la Recherche Scientifique en Côte-d'Ivoire de 2015 (PASRES)*
- *Membre de la Société Ouest Africaine de Chimie (SOACHIM)*
- *Membre du Réseau de Substances Bioactives Ouest Africain (ReSBOA)*
- *Membre de la Société de Chimie Thérapeutique de France (SCT France)*
- *Président de la Société Pharmaceutique de Côte d'Ivoire (SOPHACI)*

Cher Maître,

C'est avec joie que nous vous comptons parmi les membres de ce jury. Votre présence est pour nous un honneur, veuillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements et de notre profond respect.

Que Dieu vous assiste dans tous vos projets.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Monsieur le Professeur DALLY LABA ISMAEL

- *Docteur en Sciences Pharmaceutiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny d'Abidjan*
- *Maitre de Conférences Agrégé de Pharmacie galénique et Industrielle*
- *Pharmacien des Hôpitaux*
- *Chercheur au laboratoire de Pharmacie galénique et Législation pharmaceutique de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny d'Abidjan*
- *DEA de Conception, Réalisation et Evaluation de médicaments d'origine traditionnelle, option Pharmacotechnie*
- *DESS de Contrôle qualité des médicaments, aliments et produits cosmétiques*
- *Responsable des expertises Pharmacotechniques du Laboratoire de Contrôle des Médicaments du Laboratoire National de la Santé Publique d'Abidjan*
- *Membre de la Société Ouest Africaine de Chimie (SOACHIM)*
- *Membre de la Société Pharmaceutique de Côte d'Ivoire (SOPHACI)*

Cher Maître,

Nous vous remercions pour la spontanéité avec laquelle vous avez répondu à notre sollicitation.

Nous n'avons pas trouvé meilleure occasion de vous exprimer notre grand respect et notre admiration profonde, en vous demandant de juger notre travail.

Que DIEU vous comble de bénédictions.

S o m m a i r e

	Pages
ABREVIATIONS	XXVIII
LISTE DES TABLEAUX	XXIX
LISTE DES FIGURES	XXXI
INTRODUCTION	1
Première partie :	5
I. HOMOLOGATION DES MEDICAMENTS EN COTE D'IVOIRE	6
II. CIRCUIT DE DISTRIBUTION DES MEDICAMENTS	19
II.1.Secteur public.....	20
II.2.Secteur privé.....	20
III. MEDICAMENTS ANTIPALUDIQUES	22
Deuxième partie :	24
I. MATERIEL ET METHODES	26
I.1.Matériel.....	26
I.2.Méthode.....	26
II. RESULTATS ET DISCUSSION	28
II.2.DISCUSSION	51
CONCLUSION	56
RECOMMANDATIONS	59
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	61
ANNEXES	66

ABREVIATIONS

AL : Artéméther/Luméfantrine

AM : Artésunate/Amodiaquine

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ARP : Autorité de Réglementation Pharmaceutique

ASBL : Association Sans But Lucratif

CPP : Certificat de Produit Pharmaceutique

DCI : Dénomination Commune Internationale

DGS : Direction Générale de la Santé

DPCI : Distribution Pharmaceutique de Côte d'Ivoire

DPML : Direction de la Pharmacie, du Médicament et des Laboratoires

EPIC : Etablissement Public à caractère Industriel et Commercial

EPN : Etablissement Public National

ICH : International Conference of Harmonisation

Nouvelle PSP-CI : Nouvelle Pharmacie de la Santé Publique de Côte d'Ivoire

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PC : Pharmacocinétique

PFHT : Prix Fournisseur Hors Taxe

PD : Pharmacodynamique

S/D : Sous-Direction

UEMOA : Union Economique et Monétaire Ouest Africaine

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Répartition des antipaludiques du circuit d'homologation et de commercialisation en fonction des familles chimiques-----	28
Tableau II : Répartition des antipaludiques en fonction des dénominations communes internationales-----	29
Tableau III : Répartition des antipaludiques en fonction des formes galéniques	30
Tableau IV : Répartition des antipaludiques homologués et commercialisés en fonction des familles chimiques-----	32
Tableau V : Répartition des antipaludiques enregistrés et commercialisés en fonction des dénominations communes internationales-----	32
Tableau VI : Répartition des antipaludiques homologués et commercialisés en fonction des formes galéniques-----	34
Tableau VII : Répartition des antipaludiques enregistrés et non commercialisés en fonction des familles chimiques-----	36
Tableau VIII : Répartition des antipaludiques homologués et non commercialisés en fonction des dénominations communes internationales-----	37
Tableau IX : Répartition des antipaludiques homologués et non commercialisés en fonction des formes galéniques-----	38
Tableau X : Répartition des antipaludiques non enregistrés et commercialisés en fonction des familles chimiques-----	39
Tableau XI : Répartition des antipaludiques non homologués et commercialisés en fonction des dénominations communes internationales-----	40
Tableau XII : Répartition des antipaludiques non enregistrés et commercialisés en fonction des formes galéniques-----	41
Tableau XIII : Répartition des antipaludiques homologués et commercialisés en fonction de la variation du prix fournisseur hors taxe depuis l'enregistrement	42

Tableau XIV : Répartition des antipaludiques enregistrés et commercialisés avec une hausse du prix public en fonction des familles chimiques -----	45
Tableau XV : Répartition des médicaments homologués et commercialisés avec une hausse du prix public en fonction des dénominations communes internationales-----	46
Tableau XVI : Répartition des antipaludiques enregistrés et commercialisés ayant subi une hausse du prix public en fonction des formes galéniques-----	47
Tableau XVII : Répartition des antipaludiques homologués et commercialisés avec une baisse du public en fonction des familles chimiques-----	48
Tableau XVIII : Répartition des médicaments homologués et commercialisés avec une baisse du prix public en fonction des dénominations communes internationales-----	49
Tableau XIX : Répartition des antipaludiques enregistrés et commercialisés ayant subi une baisse du prix public en fonction des formes galéniques-----	50

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Classification des variations-----	7
Figure 2 : Organisation du dossier de demande d'enregistrement pour une spécialité pharmaceutique-----	16
Figure 3 : Organisation du dossier de demande d'enregistrement pour médicament générique-----	17
Figure 4 : Répartition des antipaludiques en fonction du statut réglementaire et commercial-----	30
Figure 5 : Répartition des antipaludiques enregistrés et commercialisés en fonction des années d'enregistrement-----	34
Figure 6 : Répartition des antipaludiques homologués non commercialisés en fonction des années d'enregistrement-----	37
Figure 7: Répartition des antipaludiques homologués et commercialisés en fonction de la variation du prix public-----	42
Figure 8 : Répartition des antipaludiques enregistrés et commercialisés en fonction de la variation du prix public et des années d'enregistrement-----	43

INTRODUCTION

L'enregistrement des médicaments constitue une activité fondamentale des autorités de réglementation dans le domaine de la gestion des médicaments [1]. Dans tous les pays où existe une politique pharmaceutique, la commercialisation des médicaments nécessite l'obtention préalable d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) matérialisée par la délivrance d'un visa. [9] Cette AMM garantit la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament.

En effet, la disponibilité et l'accessibilité (géographique et économique) à des médicaments de qualité à un prix abordable améliore les performances du système de santé.

Une étude menée en 2010 auprès de quatre (04) établissements grossistes répartiteurs de produits pharmaceutiques à Bamako, a démontré que la disponibilité des génériques reste faible, la plupart des grossistes disposant de moins de 15% de produits [5].

Cameron et collaborateurs ont montré que la disponibilité et l'accessibilité aux médicaments dans un pays permet de faire un état des lieux de la situation sanitaire pour ensuite apporter d'éventuelles mesures correctives [2].

Compte tenu du développement de la commercialisation de médicaments falsifiés en dehors du circuit officiel que constituent les pharmacies, phénomène apparu dans les années 80, et qui prend de l'ampleur dans les pays d'Afrique de l'Ouest dont la Côte d'Ivoire, la pertinence de notre étude se justifie. Notre étude s'intéresse particulièrement à la réglementation des médicaments à travers les modalités d'homologation et d'octroi de l'AMM [14].

Rendre accessible un médicament ne doit en aucun cas générer de risque quant à ses caractéristiques de qualité, d'efficacité et de sécurité. Ceci est fait lorsque le médicament est enregistré dans son pays d'origine pour le marché local, et

qu'il est authentiquement vérifié par les experts des autorités réglementaires nationales [7].

En Côte d'Ivoire, environ 10.000 médicaments ont l'autorisation de mise sur le marché alors qu'environ 6.000 seulement sont commercialisés. [25,26] Le prix des médicaments est homologué par la Direction de la Pharmacie du Médicament et des Laboratoires (DPML). [17]

Selon les critères de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), chaque Etat membre établit régulièrement sa liste des médicaments essentiels. La République de la Côte d'Ivoire dispose, depuis 1991, d'une liste nationale des Médicaments Essentiels présentée en dénomination commune internationale (DCI). Cette liste est révisée tous les deux (02) ans [17].

Le paludisme est le premier motif de consultation et d'hospitalisation en Côte d'Ivoire. Il est responsable de 33% des décès survenant dans tous les hôpitaux et environs trois millions et demi (3,5) d'enfants âgés de moins de 5 ans et un (01) million de femmes enceintes sont exposées [16]. Suite à l'apparition de résistances à la chloroquine à partir de 1960, l'OMS recommande l'utilisation des dérivés de l'artémisinine en bithérapie. C'est ainsi que depuis 2001, cinquante-trois (53) pays dont la Côte d'Ivoire ont adopté les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine.

Nous avons donc choisi sur la liste des médicaments essentiels de traiter des antipaludiques en raison de l'importance du paludisme comme problème de santé publique. Quels sont les écarts entre le nombre d'antipaludiques enregistrés et le nombre d'antipaludiques commercialisés et aussi les écarts entre les prix à l'homologation et les prix fournisseurs hors taxe (PFHT) et les prix publics pratiqués ?

L'objectif principal de notre travail est de faire une analyse des médicaments antipaludiques homologués et figurant sur la liste de la DPML et ceux du circuit de commercialisation en Côte d'Ivoire à travers la liste disponible chez le grossiste répartiteur UBIPHARM Côte d'Ivoire (UBIPHARM-CI).

Pour atteindre notre objectif, les objectifs spécifiques sont :

- Faire l'analyse globale des médicaments antipaludiques du circuit d'homologation et du circuit de commercialisation en Côte d'Ivoire de 2008 à 2013 ;
- Etudier le statut réglementaire et commercial des antipaludiques recensés;
- Analyser le prix fournisseur hors taxe (PFHT) et le prix public homologués par la DPML ainsi que le prix fournisseur hors taxe et le prix public pratiqué par le grossiste répartiteur UBIPHARM-CI.

Première partie :

GENERALITES

I. HOMOLOGATION DES MEDICAMENTS EN COTE D'IVOIRE

I.1.Définitions

I.1.1.Homologation

L'homologation d'un médicament désigne l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) que délivre l'Autorité de Réglementation Pharmaceutique (ARP) à commercialiser le médicament après étude d'un dossier technique fourni par le fabricant et vérification des paramètres analytiques.

La question majeure est de savoir si les médicaments sont de qualité conforme aux spécifications car la sécurité du public est de la première importance pour les organismes responsables de l'homologation [35].

En Côte d'Ivoire, l'ARP est la Direction de la Pharmacie, du Médicament et des Laboratoires qui est une direction centrale du Ministère en charge de la santé, auquel elle est rattachée.

La procédure d'homologation du médicament et de son maintien sur le marché peut se résumer en 3 composantes : enregistrement, renouvellement et variation [31].

I.1.2.Enregistrement

L'enregistrement est la procédure conduisant à l'octroi d'une AMM d'un médicament pour la première fois [31].

I.1.3.Renouvellement

Le renouvellement est la procédure conduisant à la reconduction de l'AMM d'un médicament, dont celle-ci est arrivée à expiration [31].

En effet, l'AMM a une durée de vie limitée (5ans) pendant laquelle la commercialisation du médicament est possible. Une fois ce délai passé, l'AMM

est caduque et le médicament ne doit plus être commercialisé si les obligations de renouvellement ne sont pas remplies.

I.1.4.Variation

Après la délivrance d'une autorisation, le titulaire de l'AMM du médicament peut tenir compte des progrès techniques et scientifiques et introduire tous les changements nécessaires pour que ce médicament soit fabriqué et contrôlé selon les méthodes scientifiques généralement acceptées. Ces modifications sont soumises à l'approbation de l'autorité compétente. [21,20]

Toute modification des termes d'une AMM est appelée « variation »

La modification des termes d'une AMM correspond à : « une modification apportée aux éléments produits à l'appui de la demande d'autorisation tels qu'ils se présentaient au moment de la délivrance de l'AMM ou à la suite des modifications déjà approuvées, pour autant que ne soit pas requise l'introduction d'une nouvelle demande d'AMM conformément à l'article R. 5 121-41 -1 » [19].

Il existe deux types de variations : les modifications mineures : Types IA et IB et les modifications majeures : Type II illustrées à la figure 1 [31], [19], [13].

La modification mineure ne doit affecter ni la qualité, ni l'efficacité, ni la sécurité, ni l'innocuité, ni les propriétés du médicament concerné.

Une variation Type IA se définit comme étant « toute modification administrative ou technique ne nécessitant pas d'évaluation mais une simple vérification de conformité de la modification proposée aux critères et conditions prévus pour ce type de modification » [19].

Une variation de type IB quant à elle, se définit comme étant « toute modification nécessitant une évaluation technique de la modification proposée et répondant aux critères et conditions prévus pour ce type de modification » [19].

Une variation de type II correspond à toute modification ayant des répercussions sur l'activité du médicament [31], [19].

La classification en types IA, IB et II dépend de chaque Etat et de sa législation.

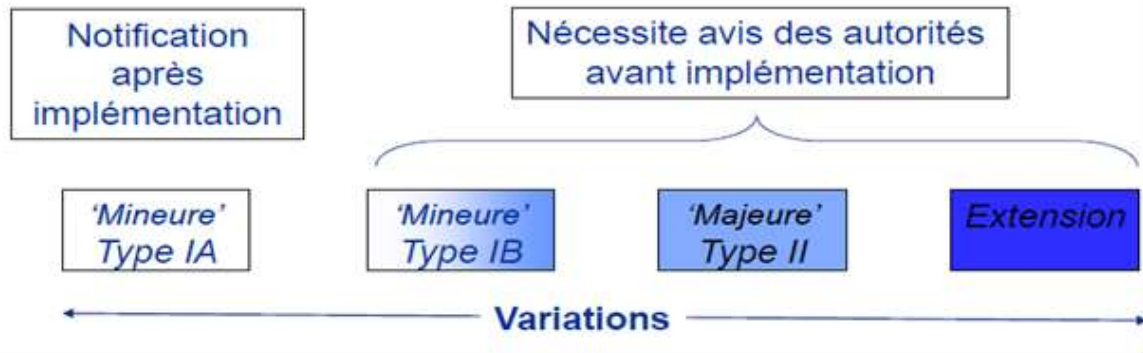


Figure 1 : Classification des variations [13]

I.2. Procédure d'octroi des autorisations de mise sur le marché

I.2.1. Décret n°94-669 du 21 Décembre 1994

Ce texte explique les conditions sous lesquelles, les produits peuvent être autorisés à être commercialisés et définit leur mode de délivrance.

Ce décret établit une commission d'enregistrement des médicaments composée de :

- 9 membres de droit qui sont :
 - Directeur de la Pharmacie et du Médicament ou son représentant ;
 - Directeur Coordonnateur du Programme National de Promotion de la Médecine Traditionnelle ou son représentant ;
 - Directeur du Laboratoire National de la Santé Publique ou son représentant ;
 - Chef de département du laboratoire de toxicologie de l'Unité de Formation et de Recherche des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université de Cocody ou son représentant ;

- Chef de département du laboratoire de pharmacognosie de l'Unité de Formation et de Recherche des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université de Cocody ou son représentant ;
 - Président de l'Ordre National des Pharmaciens ou son représentant;
 - Président de l'Ordre National des Médecins ou son représentant ;
 - Représentant du Ministère du Commerce ;
 - Représentant du Ministère de l'Economie et des Finances.
- 7 membres nommés pour leur compétence dans le domaine du médicament, dont 2 professeurs d'université, 2 médecins d'hôpitaux et 3 pharmaciens-chefs d'hôpitaux

Cette commission émet son avis suite à l'analyse du dossier d'enregistrement dans un délai maximum de 3 mois et est tenue à obligation de secret des délibérations. Les éléments d'appréciation portent d'une part sur l'intérêt thérapeutique, l'innocuité dans les conditions normales d'emploi et la qualité intrinsèque du médicament et d'autre part, sur le prix. Elle donne un avis définitif quant à l'enregistrement du médicament. Toutefois, elle peut se faire aider par des rapporteurs ou experts qui ont une voix consultative.

I.2.1.1.Enregistrement

Pour l'enregistrement, une demande doit être adressée au ministre en charge de la santé et rédigée en français ; elle contient un ensemble d'informations indispensables sur le fabricant, le demandeur de l'autorisation de mise sur le marché, les conditions de fabrication, les caractéristiques du médicament.

Il doit y être adjoint un résumé des caractéristiques du produit qui donne les renseignements sur :

- Le nom
- La forme

- La composition en principes actifs et excipients
- Les conditions de délivrance
- La stabilité et la conservation
- Les propriétés pharmacologiques et pharmacocinétiques
- Les incompatibilités
- Les indications
- Les effets indésirables
- Les mises en garde
- Les contre-indications
- Les précautions particulières selon l'état pathologique et physiologique
- Les interactions
- La posologie et le mode d'administration
- Les précautions particulières d'élimination des produits non utilisés ou des déchets dérivés de ces produits
- La date d'établissement de ce résumé

En outre, un rapport d'experts peut être sollicité si cela est nécessaire.

En plus du résumé, le demandeur fournit :

- Un dossier pharmaceutique qui contient la composition, le mode de préparation, le contrôle des matières premières et tous les produits de fabrication et les essais de stabilité
- Les dossiers analytique, toxicologique, pharmacologique, et clinique ainsi que le bulletin d'analyse du lot de fabrication qui doivent être rédigés en 3 exemplaires en français.
- Un dossier administratif qui doit fournir la preuve de l'enregistrement dans le pays d'origine, ainsi que le reçu de versement d'un droit d'enregistrement (par forme, par présentation et par dosage) dont le prix est fixé par décret.

Le projet de notice et 30 exemplaires (par forme, par présentation et par dosage) du modèle destiné à la vente au public devront être adressés en même temps que la demande.

S'agissant des génériques, leur demande se limitera aux dossiers chimique, pharmaceutique, biologique et administratif, au bulletin d'analyse du lot de fabrication soumis à enregistrement, aux résultats de l'étude de bioéquivalence ou de biodisponibilité.

Toutes dispositions utiles pour vérifier l'authenticité des informations fournies peuvent être réclamées par le ministre en charge de la santé ; l'arrêté portant visa sera conjointement signé par le ministre en charge de la santé et celui du commerce dans un maximum de 2 mois suivant la réception de l'avis de la commission d'enregistrement des médicaments.

Lorsqu'une des conditions nécessaires à l'enregistrement d'un médicament (innocuité, efficacité et intérêt thérapeutique du médicament) n'est pas ou plus remplie, le ministre en charge de la santé peut refuser, suspendre pour une période n'excédant pas un an, ou retirer un visa d'enregistrement.

I.2.1.2. Renouvellement

Le visa d'enregistrement est valable 5 ans. Ce visa expiré, le médicament doit être automatiquement retiré de tout le circuit de distribution des médicaments. Aussi, une demande de renouvellement de visa doit être déposée 6 mois avant la date d'expiration du visa accompagnée du paiement d'un nouveau droit d'enregistrement. La demande et l'arrêté qui en émanent sont introduits et prononcés dans les mêmes conditions que l'enregistrement.

La DPML a le devoir de s'assurer avant d'autoriser le renouvellement, qu'aucune modification n'est intervenue depuis l'enregistrement sinon il faudra produire un nouveau dossier intégrant la variation réalisée.

I.2.1.3.Variation

La modification de tout terme initialement inscrit dans la demande d'enregistrement ne peut être validée qu'après instruction d'une demande de variation dans les mêmes conditions que pour l'octroi du premier enregistrement. Toutefois, dans certaines conditions selon le type de modification, il peut être demandé au demandeur un dossier allégé.

I.2.2.Règlement de l'UEMOA

I.2.2.1.Enregistrement

La procédure d'enregistrement est différente selon que le médicament à enregistrer est une spécialité pharmaceutique ou un médicament générique.

En Côte d'Ivoire, la redevance a été fixée à 500.000 FCFA depuis Septembre 2015. [10]

I.2.2.1.1.Spécialité pharmaceutique

Le dossier d'enregistrement d'une spécialité doit être constitué de 5 modules.

Il s'agit notamment :

- Module 1 : Dossier administratif
- Module 2 : Résumé du dossier technique
- Module 3 : Dossier qualité
- Module 4 : Dossier non clinique
- Module 5 : Dossier clinique

Pour les produits pharmaceutiques ayant fait l'objet d'une évaluation par une autorité de réglementation pharmaceutique appartenant au groupe ICH (International Conference on Harmonisation), et également ceux ayant été pré-qualifiés par l'Organisation Mondiale de la Santé, un dossier dit abrégé sera exigé (modules 1, 2 et 3).

I.2.2.1.1.1.Dossier administratif

Il contient les informations administratives concernant le médicament qui est soumis à enregistrement :

- Une table de matière qui récapitule toutes les composantes du dossier administratif
- La lettre de demande d'AMM adressée à l'autorité de réglementation
- Le formulaire de demande d'AMM valable pour un seul produit à la fois. Il est adressé, après avoir été dûment rempli, à l'autorité de réglementation 2 mois au moins avant la transmission du dossier exigé
- Les informations sur le demandeur de l'AMM (nom et adresse)
- Les informations sur le laboratoire fabricant ou l'exploitant

L'autorisation de fabrication ou licence d'exploitation, le certificat de bonnes pratiques de fabrication et l'adresse des sites de fabrication, de contrôle, de conditionnement et de libération des lots devront être fournis. A ceci, sera ajouté l'engagement de la personne qualifiée du site libérateur de lot sur le respect des bonnes pratiques de fabrication par le producteur.

- Les informations sur la commercialisation du produit pharmaceutique telles que la liste des pays de l'espace UEMOA pour lesquels le médicament a obtenu l'AMM
- Les informations sur la situation réglementaire du produit pharmaceutique

Il s'agit de l'AMM ou certificat de produit pharmaceutique (CPP) et du certificat d'analyse du modèle vente du produit déposé

- Le résumé des caractéristiques du produit qui résume dans la langue officielle du pays concerné par la demande d'AMM, toutes les informations indispensables sur les caractéristiques du médicament à savoir avant sa mise sur le marché.
- Les informations imprimées sur les conditionnements et la notice

- Le conditionnement primaire
 - Le conditionnement secondaire qui désigne l'emballage extérieur du médicament
 - La notice interne
- Le rapport d'expertise de la documentation chimique, pharmaceutique et biologique de l'autorité de réglementation émettrice ainsi que le numéro de l'autorisation de mise sur le marché
 - Le Récépissé de paiement des redevances ou droits d'homologation
La législation prévoit un droit d'homologation dont le montant est laissé à l'appréciation de chaque pays.
 - Le nombre d'exemplaires du dossier (3 exemplaires)
 - Le nombre d'échantillons

Pour un conditionnement hospitalier (supérieur à 50), il faudra 10 échantillons quand pour le conditionnement unitaire (inférieur à 50), il sera demandé 50 échantillons.

I.2.2.1.1.2. Résumé du dossier technique

Il résume les modules 3, 4 et 5 et est composé de 5 parties :

- La table des matières sur le résumé du dossier technique qui est un récapitulatif des constituants de ce module
- La partie introductive sur l'ensemble du module
- Le résumé des informations sur la substance active et sur le produit
- Le résumé du dossier non clinique
- Le résumé de la partie clinique

I.2.2.1.1.3. Dossier qualité

Il se compose de deux parties :

- La substance active

La description de la qualité de la substance active se scinde en 2 parties :

- La table de matières qui récapitule toutes les composantes du dossier sur la substance active
- Les données sur la substance active

A ces derniers, il faut ajouter le descriptif sur les propriétés physicochimiques, qui doit décrire les principales caractéristiques de la substance active et les étapes critiques lors du développement de la fabrication ou du contrôle (le point de fusion, le pKa, la solubilité dans les principaux solvants, le pH).

- Le produit fini

Le justificatif de qualité du produit se fait en 8 points que sont :

- Description et composition du produit pharmaceutique
- Procédé de fabrication des produits pharmaceutiques
- Fabrication
- Contrôle des excipients
- Contrôle du médicament
- Etalons ou substances de référence
- Le système contenant et fermeture qui doit être décrit afin de rassurer l'ARP sur la non réactivité du système contenant + fermeture avec le produit pharmaceutique
- Stabilité

I.2.2.1.1.4.Dossier non clinique

La stabilité et l'innocuité du médicament étant indispensables à l'enregistrement, il est exigé un ensemble d'expérimentations toxicologiques sur le produit fini.

Il se compose de 2 grandes parties :

- Table des matières qui doit lister les constituants du dossier

- Rapports d'études
 - Pharmacologique
 - Pharmacocinétique
 - Toxicologique qui doit se faire pour une dose unique d'abord, puis à doses répétées.

A la suite, les études de tolérance locale du produit doivent être effectuées. Pour finir, uniquement si c'est possible le demandeur peut fournir des études d'antigénicité, d'immunotoxicité, de dépendance, de métabolites et d'impuretés.

I.2.2.1.1.5. Dossier clinique

Ce module a pour but d'établir l'innocuité et l'efficacité du médicament en se basant sur les résultats des essais cliniques. Il est constitué de rapports d'études cliniques et est composé de 4 parties :

- Table des matières qui constitue le récapitulatif des composantes de ce module
- Tableau des études cliniques
- Rapports sur les études cliniques
 - Rapports sur les études biopharmaceutiques
 - Rapports sur les études pertinentes à la pharmacocinétique
 - Rapports sur les études de pharmacocinétiques (PC) réalisées sur les humains
 - Rapports sur les études pharmacodynamiques (PD) réalisées sur les humains
 - Rapports des études sur l'efficacité et l'innocuité
 - Rapports sur les expériences après la mise sur le marché
- Références bibliographiques

L'organisation et le contenu des dossiers d'enregistrement pour une spécialité sont fournis par la figure suivante :

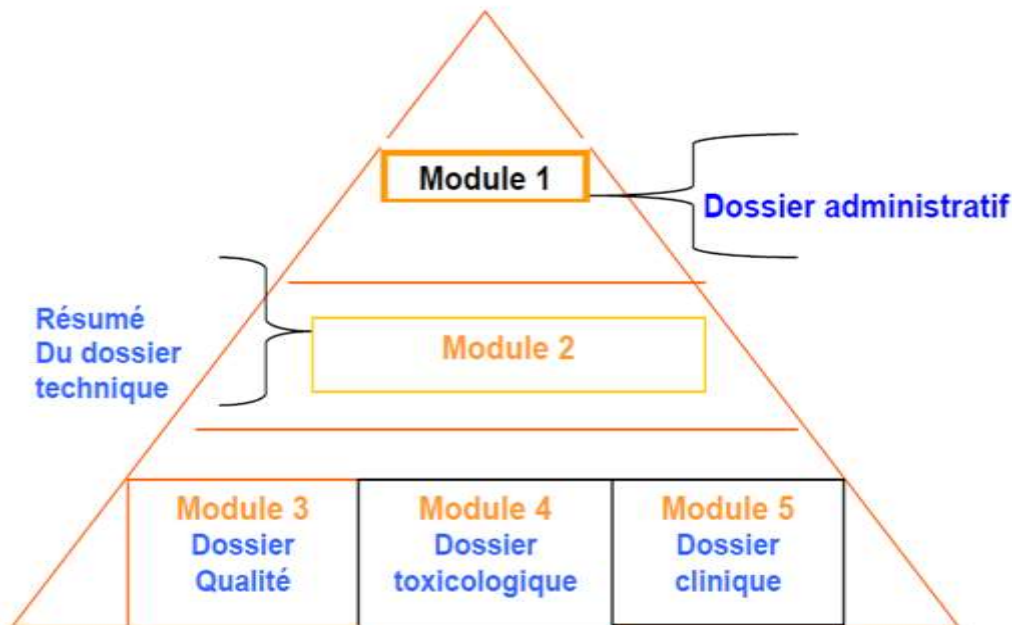


Figure 2 : Organisation du dossier de demande d'enregistrement pour une spécialité pharmaceutique [33]

I.2.2.1.2. Médicaments multi-sources (générique)

I.2.2.1.2.1. Dossier administratif

IL est identique à celui décrit pour la spécialité pharmaceutique à l'exception du nombre d'échantillons pour un conditionnement unitaire (inférieur à 50) pour lequel le demandeur doit fournir 30 échantillons.

Quant au nombre d'échantillons pour les conditionnements hospitaliers (supérieur à 50), le demandeur doit fournir 10 échantillons.

I.2.2.1.2.2. Résumé du dossier technique

Ce module est identique dans sa composition au 2e module du dossier d'enregistrement de la spécialité pharmaceutique.

I.2.2.1.2.3. Dossier qualité

Il est identique au dossier qualité de la spécialité.

I.2.2.1.2.4. Rapport bibliographique des études cliniques

Ce module est composé de :

- Résumé des rapports des études cliniques
- Rapport de bioéquivalence qui est la preuve que le générique a un comportement équivalent à celui du médicament de référence

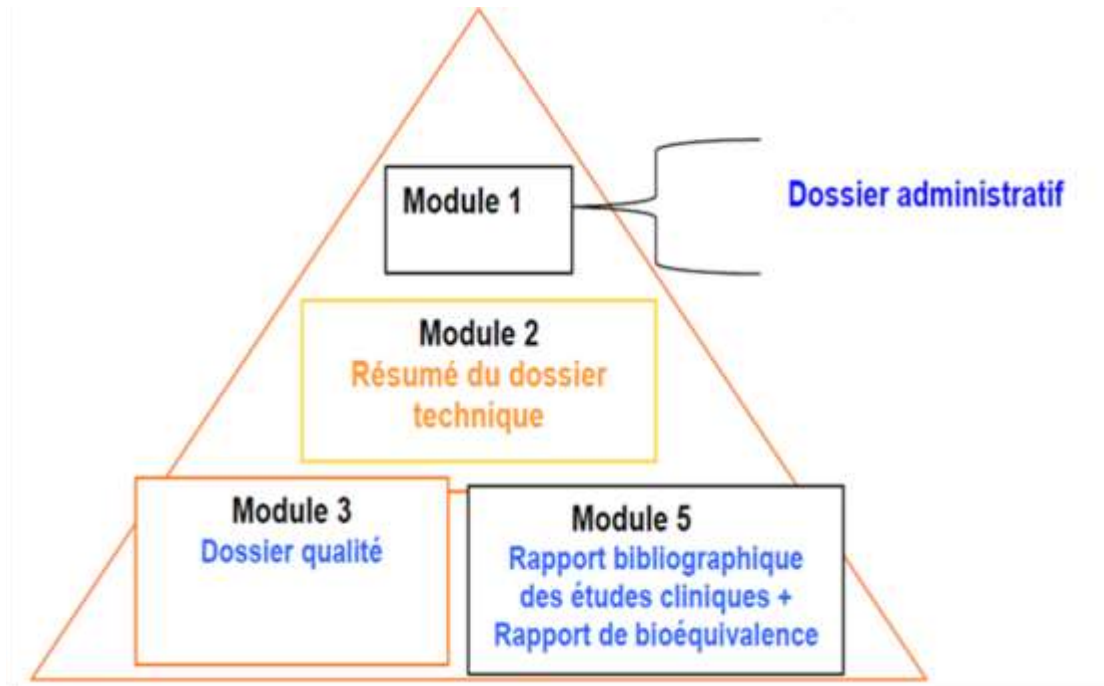


Figure 3 : Organisation du dossier de demande d'enregistrement pour médicament générique [33]

I.2.2.2. Renouvellement

Le règlement UEMOA recommande au demandeur d'effectuer le dépôt de sa demande de renouvellement au plus tard 3 mois avant la date d'expiration de l'AMM afin d'effectuer l'examen du dossier. Le contenu du dossier est différent lorsqu'une variation a été effectuée pendant la validité de l'AMM.

I.2.2.3.Variation

Un médicament peut subir autant de variations que souhaite son titulaire et, de tous les types durant la durée de son visa. Toutefois, la composition du dossier à fournir pour la variation tiendra compte du caractère mineur ou majeur de la variation.

II. CIRCUIT DE DISTRIBUTION DES MEDICAMENTS

Le circuit de distribution se définit comme étant le chemin suivi par un produit ou un service, pour aller du stade de la production à celui de la consommation [30].

Le marché pharmaceutique ivoirien est approvisionné par l'importation de médicaments de divers fabricants ainsi que la production locale [18].

La Côte d'Ivoire compte à ce jour cinq (05) grossistes répartiteurs qui assurent l'approvisionnement et la distribution des médicaments homologués, garantissant ainsi une accessibilité géographique de façon régulière sur toute l'étendue du territoire national.

Les grossistes-répartiteurs sont des établissements qui assurent le lien entre les laboratoires fabricants et les officines de pharmacies (secteur privé) ou les structures sanitaires (secteur public).

Il s'agit de :

- La Nouvelle Pharmacie de la Santé Publique de Côte d'Ivoire (NPSP-CI) anciennement dénommée PSP-CI pour le secteur public
- UBIPHARM-Côte d'Ivoire (UBIPHARM-CI : EX-LABOREX), COPHARMED, Distribution Pharmaceutique de Côte d'Ivoire (DPCI) et TEDIS PHARMA pour le secteur privé [17].

II.1.Secteur public

La Pharmacie de Santé Publique (PSP) de Côte d'Ivoire était une structure érigée en Etablissement Public National (EPN) à caractère Industriel et Commercial (EPIC). Des dispositions règlementaires ont permis de réaliser la réforme de la Pharmacie de Santé Publique (PSP) qui a changé de statut passant d'un EPN de type Industriel et Commercial (EPIC) à une Association Sans But Lucratif (ASBL) dénommée «Nouvelle PSP-CI ».

Par convention en date du 21 Novembre 2013 et approuvée par le décret N° 2013-792 du 20 novembre 2013, la Côte d'Ivoire a confié à la Nouvelle Pharmacie de la Santé Publique de Côte d'Ivoire (NPSP-CI) une mission de service public à finalité sociale. Elle consiste à :

- Assurer la disponibilité des médicaments essentiels et intrants stratégiques de santé à destination des établissements sanitaires publics et des autres établissements sanitaires associés au service public sanitaire, sur toute l'étendue du territoire national
- Assurer l'accessibilité des médicaments essentiels et intrants stratégiques de santé de bonne qualité aux populations vivant en Côte d'Ivoire [8].

II.2.Secteur privé

En 2014, le secteur pharmaceutique privé occupait une place prépondérante dans le système de santé et couvrait 90% de l'offre en médicament.

Le secteur pharmaceutique privé, assurant l'approvisionnement des officines privées de pharmacie, comprend quatre (04) grossistes répartiteurs. [27]

Les grossistes répartiteurs privés assurent la distribution des médicaments homologués et des consommables médicaux essentiellement aux officines privées de pharmacie, qui à leur tour, alimentent les dépôts pharmaceutiques privés. Ils approvisionnent accessoirement des structures sanitaires privées

(polycliniques...) qui détiennent des autorisations expresses du Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique. Ils distribuent aussi bien des spécialités de marque que des génériques. **[18]**

III. MEDICAMENTS ANTIPALUDIQUES

III.1. Classification chimique [15]

La classification chimique des antipaludiques est la suivante :

- Amino-4-quinoléines
 - Chloroquine
 - Amodiaquine
 - Pipéraquline
- Amino-alcools
 - 4-quinoléine-méthanol
 - Quinine
 - Mefloquine
 - 9-phénanthrène-méthanol
 - Halofantrine
 - Luméfantrine
- Dérivés de l'artémisinine (Sesquiterpènes lactoniques)
 - Artéméter
 - Artésunate
 - Dihydroartémisinine
- Biguanide antifolique
 - Proguanil
- Diaminopyrimidines antifoliques
 - Pyriméthamine
 - Triméthoprime
- Sulfamides et Sulfones antifoliques
 - Sulfadoxine
 - Sulfamétopyrazine
 - Sulfalène
 - Dapsone

- Amino-8-quinoléine
 - Primaquine
- Hydroxynaphtoquinone
 - Atovaquone

III.2. Classification selon le site d'action

Selon la localisation du mode d'action dans le cycle de vie des plasmodiums, les antipaludiques sont principalement divisés en deux grands groupes : les schizontocides et gamétocytocides. [25,6]

III.2.1. Schizontocides

La plupart des antimalariques (antipaludiques) sont des schizontocides (ou schizontocides). Ils ont une action sur les formes asexuées endo-érythrocytaires. Ils suppriment (traitement curatif) ou préviennent (prophylaxie suppressive) l'apparition des symptômes [12,11].

Il existe deux types de schizontocides :

- Les schizontocides sanguins qui attaquent directement les schizontes dans la circulation générale empêchant ainsi l'infection de nouveaux globules rouges.
- Schizontocides tissulaires qui agissent surtout pendant la phase hépatique et peuvent de ce fait être utilisés en prophylaxie pour prévenir l'invasion sanguine des parasites. [3]

III.2.2. Gamétocides

Ils détruisent les formes sexuées des parasites, capables d'assurer la transmission de l'infection au moustique, permettant ainsi son interruption. [3]

Deuxième partie :

**Etude
expérimentale**

AVANT-PROPOS

Notre étude s'est déroulée de Février 2014 à Octobre 2014 dans la ville d'Abidjan.

Elle a porté sur l'analyse des listings des médicaments antipaludiques du circuit d'homologation selon la liste de l'autorité de réglementation DPML et du circuit de commercialisation selon la liste disponible chez le grossiste répartiteur UBIPHARM-CI.

Les informations ont été obtenues :

- Pour la liste des médicaments enregistrés à la Direction de la pharmacie du médicament et des laboratoires (DPML), qui est l'autorité nationale de la réglementation pharmaceutique en Côte d'Ivoire. Elle est rattachée à la Direction Générale de la Santé (DGS). Cette direction centrale comporte quatre sous-directions :
 1. Sous-Direction (S/D) du médicament
 2. S/D de la pharmacie et des laboratoires d'analyse médicale
 3. S/D de la pharmacovigilance et de la lutte contre les médicaments illicites
 4. S/D de la promotion de l'industrie pharmaceutique
- Pour la liste des médicaments commercialisés chez le grossiste répartiteur UBIPHARM-CI

I. MATERIEL ET METHODES

I.1. Matériel

Matériel d'analyse des données

- DPML : Listing des médicaments enregistrés
- Grossiste répartiteur (UBIPHARM-CI) : listing des médicaments commercialisés en 2013
- Guide ivoirien du médicament
- Vidal 2014
- Fiche de collecte

I.2. Méthode

I.2.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur des données relatives aux médicaments ayant satisfait aux conditions du circuit d'homologation et de commercialisation.

I.2.2. Collecte des données

I.2.2.1. Critères d'inclusion

- Les médicaments antipaludiques enregistrés sur la base de données de la DPML de 2008 à 2013.
- Les médicaments antipaludiques commercialisés en 2013, sur la base de la liste des produits disponibles chez UBIPHARM-CI

I.2.2.2. Critères de non inclusion

Ne seront pas inclus dans l'étude :

- Les médicaments antipaludiques dont l'enregistrement n'a pas été fait dans notre période d'étude
- Les classes thérapeutiques autres que les antipaludiques

I.2.3. Analyse des données

Le traitement statistique a été fait en utilisant le logiciel Excel 2013.

Les paramètres concernés par l'étude sont :

- 1) Le nom commercial
- 2) La ou les dénomination(s) commune(s) internationale(s) (DCI)
- 3) L'année d'enregistrement
- 4) Le numéro de visa
- 5) La date de visa
- 6) La famille chimique
- 7) La forme galénique
- 8) Prix fournisseur hors taxe (DPML)
- 9) Prix fournisseur hors taxe (UBIPHARM-CI)
- 10) Prix public à l'enregistrement (DPML)
- 11) Prix public (UBIPHARM-CI)

Il s'agit de faire l'analyse globale des médicaments antipaludiques du circuit d'homologation et du circuit de commercialisation. Cette analyse globale à consister en la répartition des antipaludiques selon les familles chimiques, les DCI, les formes galéniques et les années d'enregistrement.

Ensuite, l'analyse comparative des antipaludiques du circuit d'homologation et de commercialisation a mis en évidence leur statut réglementaire et commercial. Le statut réglementaire et commercial a permis la répartition en antipaludiques enregistrés et commercialisés, antipaludiques enregistrés et non commercialisés, et antipaludiques non enregistrés et commercialisés.

Puis, pour les médicaments qui sont homologués et commercialisés, une analyse comparée du prix homologué par la DPML et du prix pratiqué par UBIPHARM-CI a été réalisée. Enfin, il a été fait une répartition des familles chimiques, des DCI, des formes galéniques et des années d'enregistrement selon la variation du prix public.

II. RESULTATS ET DISCUSSION

II.1.Résultats

II.1.1.Analyse globale des antipaludiques du circuit d'homologation et de commercialisation en Côte d'Ivoire

Nous avons constaté que cent (100) antipaludiques ont été enregistrés de 2008-2013 et cent trente-neuf (139) antipaludiques ont été commercialisés par UBIPHARM-CI.

Au total, 148 antipaludiques sont retrouvés dans le circuit d'homologation de la DPML et/ou dans le circuit de commercialisation d'UBIPHARM-CI en Côte d'Ivoire.

II.1.1.1.Répartition par familles chimiques

La répartition des familles chimiques d'antipaludiques est donnée dans le tableau ci-dessous.

Tableau I : Répartition des familles chimiques d'antipaludiques

Familles chimiques	Effectif	Pourcentage (%)
SESQUITERPENES LACTONIQUES/9-PHENANTHRENE-METHANOLS	97	65,6
SESQUITERPENES LACTONIQUES/AMINO-4-QUINOLEINES	29	19,6
SESQUITERPENES LACTONIQUES	9	6,1
4-QUINOLEINE-METHANOLS	4	2,7
SESQUITERPENES LACTONIQUES/AMINO-4-QUINOLEINES/DIAMINOPYRIMIDINES	3	2,0
SESQUITERPENES LACTONIQUES/SULFAMIDES/DIAMINOPYRIMIDINES	3	2,0
SUFAMIDES/DIAMINOPYRIMIDINES	3	2,0
Total général	148	100

Les sesquiterpènes lactoniques sont représentées dans 95,3% des antipaludiques. Cette famille est suivie des 9-phénanthrène-méthanols avec 65,6% et des amino-4-quinoléines avec 21,6%.

Les autres ont des taux inférieurs à 21%.

II.1.1.2. Répartition par dénominations communes internationales

La répartition par dénominations communes internationales des antipaludiques est donnée par le tableau suivant.

Tableau II : Répartition des dénominations communes internationales d'antipaludiques

Dénomination commune internationale	Effectif	Pourcentage (%)
ARTEMETHER/LUMEFANTRINE	97	65,6
ARTESUNATE/AMODIAQUINE	23	15,5
ARTEMETHER	9	6,1
DIHYDROARTEMISININE/PIPERAQUINE	6	4,1
QUININE	4	2,7
SULFADOXINE/PYRIMETHAMINE	3	2,0
DIHYDROARTEMISININE/PIPERAQUINE/ TRIMETHOPRIME	3	2,0
ARTESUNATE/SULFAMETOPYRAZINE/ PYRIMETHAMINE	3	2,0
Total général	148	100

L'association artéméther/luméfantrine représente 65,6% de l'ensemble des antipaludiques.

Ensuite, il y a l'association artésunate/amodiaquine et l'artéméther avec respectivement 15,5% et 6,1%.

Les autres ont des taux inférieurs à 5%.

II.1.1.3.Répartition par formes galéniques

La répartition par forme galénique des antipaludiques est donnée par le tableau suivant.

Tableau III : Répartition des formes galéniques d'antipaludiques

Formes galéniques	Effectif	Pourcentage (%)
COMPRIME	103	69,6
SIROP	24	16,2
SOLUTION INJECTABLE	12	8,1
SACHET	6	4,1
GELULE	3	2,0
Total général	148	100

Le tableau III nous montre que pour l'ensemble de l'échantillon, les formes les plus représentées sont les comprimés avec 69,6% suivi des sirops avec 16,2% et enfin les solutions injectables 8,1%.

Les formes sachet et gélule représentent respectivement quant à elles, 4,1% et 2%.

II.1.1.4.Statut réglementaire et commercial

La répartition des antipaludiques en fonction du statut réglementaire est donnée par la figure ci-dessous.

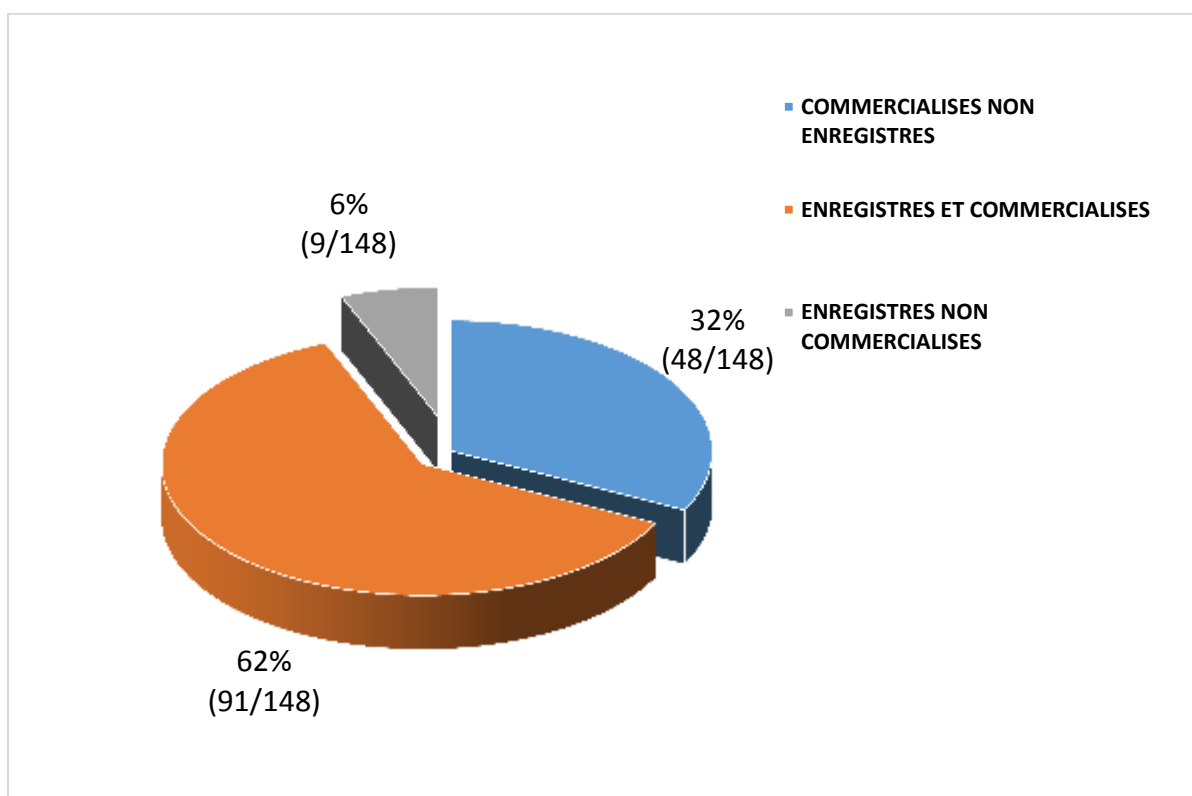


Figure 4 : Répartition des antipaludiques en fonction du statut réglementaire et commercial

Sur 148 antipaludiques, 62% sont enregistrés et commercialisés.

Ensuite, 32% ne sont pas enregistrés et sont commercialisés et enfin 6% sont enregistrés mais ne sont pas commercialisés.

II.1.2. Analyse du statut réglementaire et du statut commercial

II.1.2.1. Analyse des antipaludiques homologués et commercialisés

Au total 91 antipaludiques ont été enregistrés entre 2008 et 2013, et sont commercialisés.

II.1.2.1.1. Répartition par familles chimiques**Tableau IV : Répartition des familles chimiques d'antipaludiques homologués et commercialisés**

Familles chimiques	Effectif	Pourcentage (%)
SESQUITERPENES LACTONIQUES/9-PHENANTHRENE-METHANOLS	57	62,6
SESQUITERPENES LACTONIQUES/AMINO-4-QUINOLEINES	19	20,9
SESQUITERPENES LACTONIQUES	8	8,8
SESQUITERPENES LACTONIQUES/AMINO-4-QUINOLEINE/DIAMINOPYRIMIDINES	3	3,3
4-QUINOLEINE-METHANOLS	2	2,2
SESQUITERPENES LACTONIQUES/SULFAMIDES/DIAMINOPYRIMIDINES	1	1,1
SULFAMIDES/DIAMINOPYRIMIDINES	1	1,1
Total général	91	100

La famille des sesquiterpènes lactoniques est représentée dans 96,7% des antipaludiques. Elle est suivie des 9-phénanthrène-méthanols avec 62,6% et des amino-4-quinoléines avec 24,2%.

Les autres ont des taux inférieurs à 24%.

II.1.2.1.2. Répartition par dénominations communes**internationales**

La répartition par dénominations communes internationales des antipaludiques homologués et commercialisés est donnée par le tableau suivant.

Tableau V : Répartition des dénominations communes internationales des antipaludiques enregistrés et commercialisés

Dénomination commune internationale	Effectif	Pourcentage (%)
ARTEMETHER/LUMEFANTRINE	57	62,6
ARTESUNATE / AMODIAQUINE	16	17,6
ARTEMETHER	8	8,8
DIHYDROARTEMISININE/PIPERAQUINE/ TRIMETHOPRIME	3	3,3
DIHYDROARTEMISININE / PIPERAQUINE	3	3,3
QUININE	2	2,2
SULFADOXINE/PYRIMETHAMINE	1	1,1
ARTESUNATE/SULFAMETOPYRAZINE/ PYRIMETHAMINE	1	1,1
Total général	91	100

L'association artéméther/luméfantrine représente 62,6% et l'association artésunate/amodiaquine quant à elle représente 17,6% des antipaludiques enregistrés et commercialisés.

Ensuite il y a l'artéméther, l'association dihydroartémisinine/pipéraquline, et l'association dihydroartémisinine/pipéraquline/triméthoprime avec respectivement des taux de 8,8% ; 7,7% et de 3,3%.

Les autres ont des taux inférieurs à 3%.

II.1.2.1.3. Répartition par formes galéniques

La répartition par formes galéniques des antipaludiques homologués et commercialisés est donnée par le tableau suivant.

Tableau VI : Répartition des formes galéniques des antipaludiques homologués et commercialisés

Formes galéniques	Effectif	Pourcentage (%)
COMPRIME	67	73,6
SIROP	11	12,1
SOLUTION INJECTABLE	9	9,9
SACHET	3	3,3
GELULE	1	1,1
Total général	91	100

Les comprimés avec 73,6% constituent la forme la plus représentée des antipaludiques homologués et commercialisés.

Viennent à sa suite, les sirops (12,1%) et les solutions injectables (9,9%).

Ils sont quant à eux suivis par les formes sachet et gélule avec respectivement 3,3% et 1,1%.

II.1.2.1.4. Répartition par années d'enregistrement

La répartition selon les années d'enregistrement des antipaludiques enregistrés et commercialisés est donnée par la figure suivante.

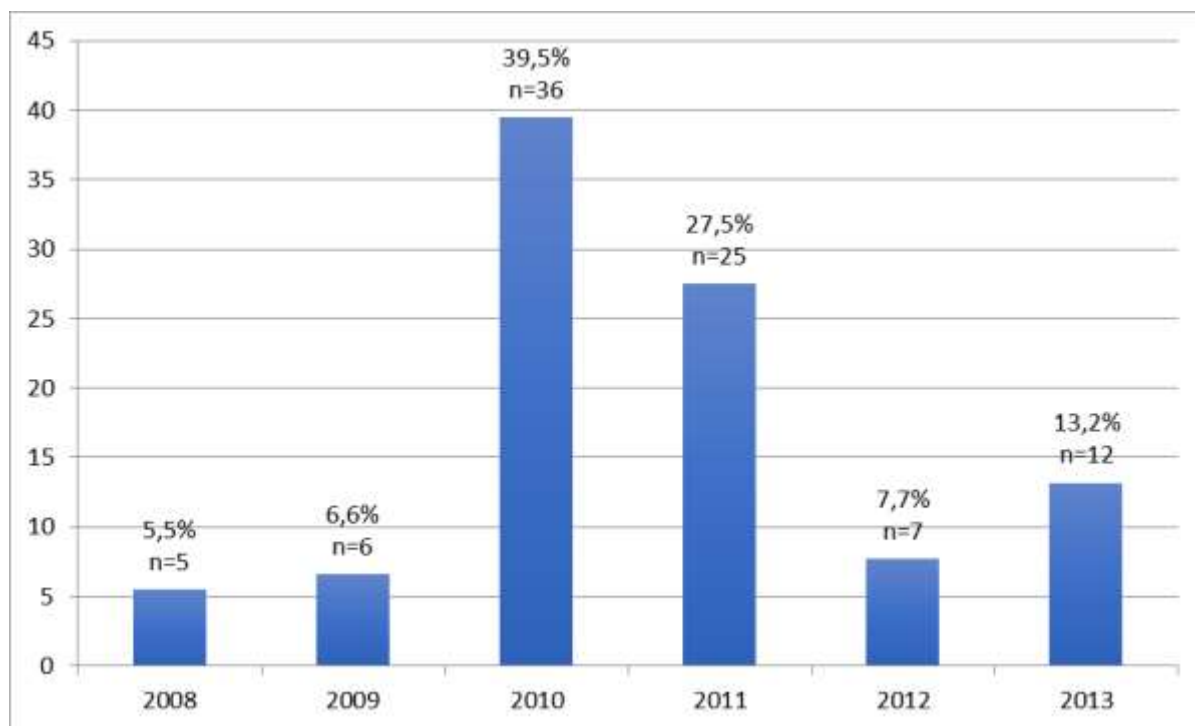


Figure 5 : Répartition par années d'enregistrement des antipaludiques enregistrés et commercialisés

L'année 2010 a enregistré le nombre d'antipaludiques le plus élevé avec 39,5%. Ensuite viennent les années 2011 et 2013.

L'année 2008 a le plus faible pourcentage de médicaments (5,5%) ayant reçu l'AMM.

II.1.2.2. Analyse des antipaludiques homologués et non commercialisés

Au total, 9 médicaments antipaludiques ont été homologués mais ne sont pas commercialisés.

II.1.2.2.1. Répartition par familles chimiques

La répartition par familles chimiques des antipaludiques homologués et non commercialisés est donnée par le tableau suivant.

Tableau VII : Répartition des familles chimiques des antipaludiques enregistrés et non commercialisés

Familles chimiques	Effectif	Pourcentage (%)
SESQUITERPENES LACTONIQUES/9-PHENANTHRENE-METHANOLS	4	44,5
SESQUITERPENES LACTONIQUES/AMINO-4-QUINOLEINES	3	33,3
4-QUIINOLEINE-METHANOLS	2	22,2
SESQUITERPENES LACTONIQUES	0	0
SESQUITERPENES LACTONIQUES/AMINO-4-QUINOLEINES/DIAMINOPYRIMIDINES	0	0
SESQUITERPENES LACTONIQUES/SULFAMIDES/DIAMINOPYRIMIDINES	0	0
SULFAMIDES/DIAMINOPYRIMIDINES	0	0
Total général	9	100

Quatre familles chimiques sont représentées avec majoritairement les sesquiterpènes lactoniques qui représentent 77,8%.

Ensuite il y a les 9-phénanthrène-méthanols avec 44,5%, les amino-4-quinoléines avec 33,3% et les 4-quinoléine-méthanols avec 22,2%.

II.1.2.2.2. Répartition par dénominations communes internationales**Tableau VIII : Répartition par dénominations communes internationales des médicaments homologués et non commercialisés**

Dénominations communes internationales	Effectif	Pourcentage (%)
ARTEMETHER/LUMEFANTRINE	4	44,5
ARTESUNATE/AMODIAQUINE	3	33,3
QUININE	2	22,2
ARTEMETHER	-	-
ARTESUNATE	-	-
ARTESUNATE/SULFAMETOPYRAZINE/ PYRIMETHAMINE	-	-
DIHYDROARTEMISININE/PIPERAQUINE	-	-
DIHYDROARTEMISININE/PIPERAQUINE/ TRIMETHOPRIME	-	-
SULFADOXINE/PYRIMETHAMINE	-	-
Total général	9	100

L'association artéméther/luméfantrine représente le plus grand nombre de médicaments (44,5%).

L'association artésunate/amodiaquine représente quant à elle 33,3% et la quinine 22,2%.

II.1.2.2.3. Répartition par formes galéniques

La répartition par formes galéniques des antipaludiques homologués et non commercialisés est donnée par le tableau suivant.

Tableau IX : Répartition par formes galéniques des antipaludiques homologués et non commercialisés

Formes galéniques	Effectif	Pourcentage (%)
COMPRIME	6	66,7
SOLUTION INJECTABLE	2	22,2
SIROP	1	11,1
GELULE	-	-
SACHET	-	-
Total général	9	100

Les trois formes qui sont rencontrées sont les comprimés, les solutions injectables et sirop avec respectivement 66,7%, 22,2% et 11,1%.

II.1.2.2.4. Répartition par années d'enregistrement

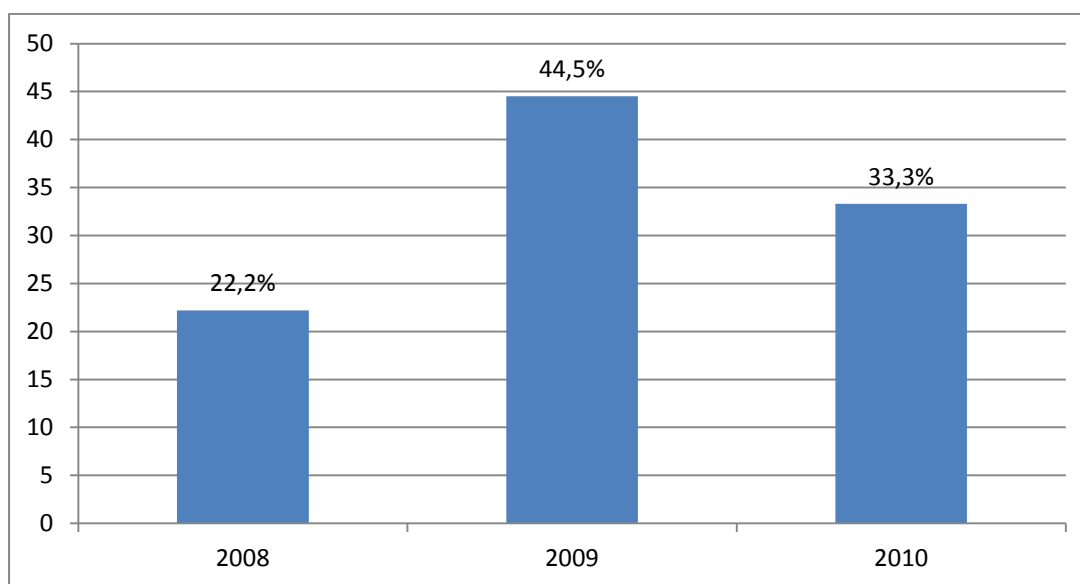


Figure 6 : Répartition des antipaludiques homologués et non commercialisés selon les années d'enregistrement

L'année 2009 est celle qui a enregistré le plus grand nombre de médicaments antipaludiques qui ne sont pas commercialisés (44,5%).

Les années 2010 et 2008 lui font suite avec respectivement 33,3% et 22,2%.

II.1.2.3. Analyse des antipaludiques non homologués et commercialisés

Au total, 48 médicaments antipaludiques ne sont pas homologués et sont commercialisés.

II.1.2.3.1. Répartition par familles chimiques

La répartition par familles chimiques des antipaludiques non homologués et commercialisés en fonction est donnée par le tableau suivant.

Tableau X : Répartition des familles chimiques des antipaludiques non homologués et commercialisés

Familles chimiques	Effectif	Pourcentage (%)
SESQUITERPENES LACTONIQUES/9-PHENANTHRENE-METHANOLS	36	75,0
SESQUITERPENES LACTONIQUES/AMINO-4-QUINOLEINES	7	14,5
SESQUITERPENES LACTONIQUES/SULFAMIDES/DIAMINOPYRIMIDINES	2	4,2
SULFAMIDES/DIAMINOPYRIMIDINES	2	4,2
SESQUITERPENES LACTONIQUES	1	2,1
SESQUITERPENES LACTONIQUES/AMINO-4-QUINOLEINES/DIAMINOPYRIMIDINES	0	0
4-QUINOLEINE-METHANOLS	0	0
Total général	48	100

Les sesquiterpènes lactoniques sont rencontrés dans la majorité des antipaludiques avec 95,8%. Ensuite, il y a la famille des 9-phénanthrène-méthanol et celle des amino-4-quinoléines avec respectivement 75% et 14,5%.

Les autres ont des taux inférieurs à 5%.

II.1.2.3.2. Répartition par dénominations communes

internationales

La répartition des dénominations communes internationales des antipaludiques non homologués et commercialisés est donnée par le tableau suivant.

Tableau XI : Répartition par dénominations communes internationales des antipaludiques non homologués et commercialisés

Dénomination commune internationale	Effectif	Pourcentage (%)
ARTEMETHER/LUMEFANTRINE	36	75,0
ARTESUNATE/AMODIAQUINE	4	8,3
DIHYDROATEMISININE/PIPERAQUINE	3	6,2
SULFADOXINE/ PYRIMETHAMINE	2	4,2
ARTESUNATE/SULFAMETOYRAZINE/ PYRIMETHAMINE	2	4,2
ARTEMETHER	1	2,1
ARTESUNATE	0	0
DIHYDROARTEMISININE/PIPERAQUINE/ TRIMETHOPRIME	0	0
QUININE	0	0
Total général	48	100

Parmi les 48 antipaludiques non enregistrés et commercialisés, l'association artéméther/luméfantrine représentent 75%.

L'association artésunate/amodiaquine représente 8,3%. Ensuite, vient l'association dihydroartémisinine/pipéraquine avec 6,2%.

Les autres ont des taux inférieurs à 6%.

II.1.2.3.3.Répartition par formes galéniques

La répartition par formes galéniques des antipaludiques non homologués et commercialisés est donnée par le tableau suivant.

Tableau XII : Répartition des formes galéniques des antipaludiques non homologués et commercialisés

Formes galéniques	Effectif	Pourcentage (%)
COMPRIME	30	62,5
SIROP	12	25,0
SACHET	3	6,2
GELULE	2	4,2
SOLUTION INJECTABLE	1	2,1
Total général	48	100

Les comprimés et les sirops représentent les principales formes galéniques rencontrées avec respectivement 62,5% et 25%.

Les sachets, les gélules et solution injectable ont des taux respectifs de 6,2% ; 4,2% et 2,1%.

II.1.3. Analyse du prix fournisseur hors taxe et du prix public

II.1.3.1. Analyse de la variation du prix fournisseur hors taxe

La variation du prix fournisseur hors taxe est consignée dans le tableau suivant.

Tableau XIII: Proportion des antipaludiques homologués ayant connu une variation du prix fournisseur hors taxe

Variation des prix	Effectif	Pourcentage (%)
BAISSE DU PRIX	27	29,7%
HAUSSE DU PRIX	1	1,1%
PRIX INCHANGE	63	69,2%
Total général	91	100%

Sur un total de 91 antipaludiques enregistrés et commercialisés, 69,2% n'ont pas subi de modification du prix fournisseur hors taxe.

29,7% ont quant à eux, subi une baisse du prix fournisseur hors taxe contre 1,1% avec une hausse du prix.

II.1.3.2. Analyse de la variation du prix public

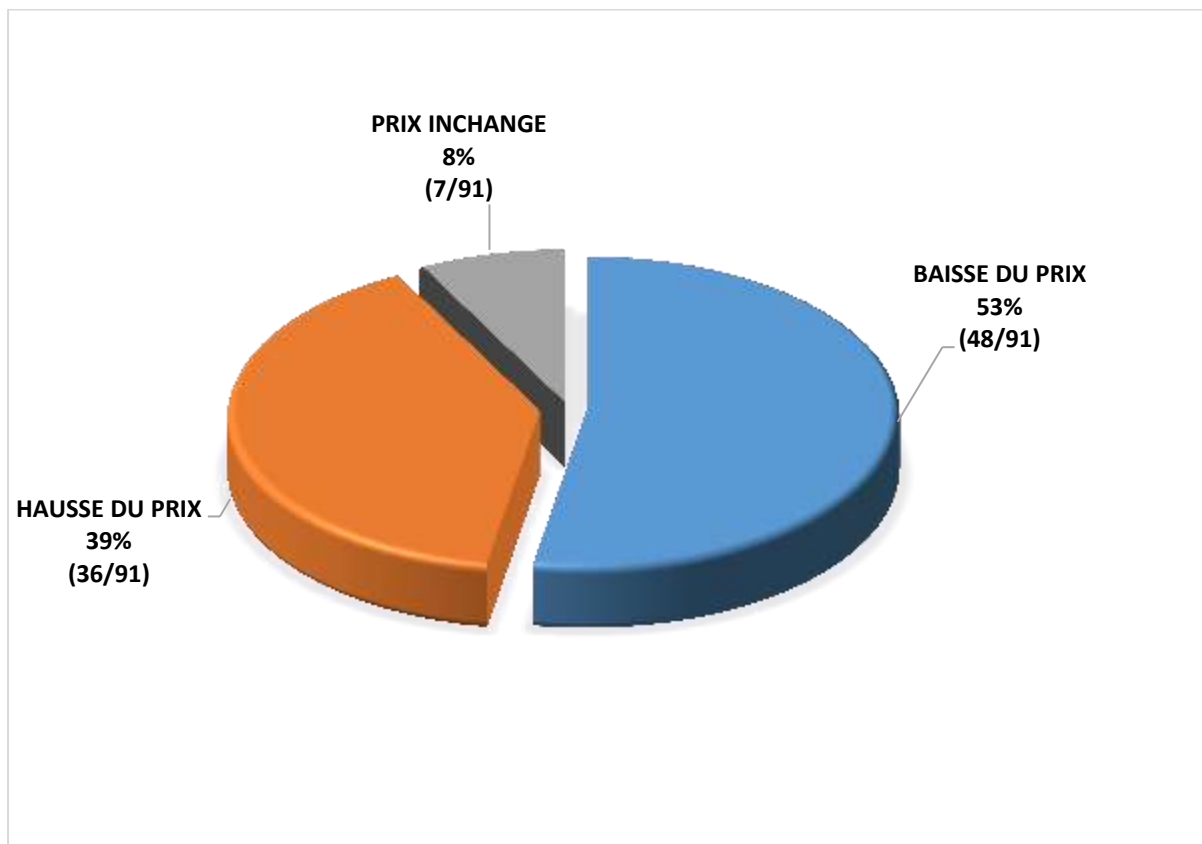


Figure 7 : Proportion des antipaludiques homologués ayant connu une variation du prix public

La baisse du prix public concerne 53% des antipaludiques contre 39% pour lesquels il y a eu une hausse.

8% des antipaludiques n'ont pas subi de variation du prix public.

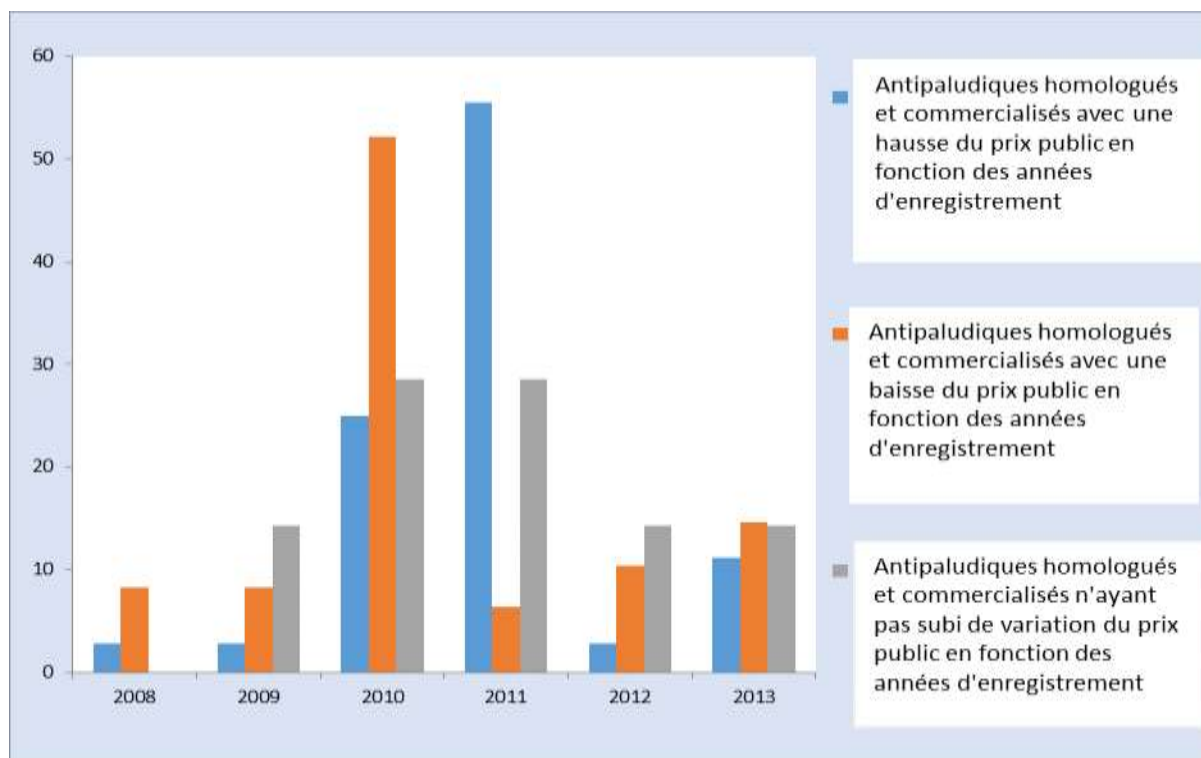


Figure 8 : Répartition par années d'enregistrement des antipaludiques homologués ayant connu une variation du prix public

Les années 2011 et 2010 ont enregistré les taux les plus élevés d'antipaludiques qui ont subi une hausse du prix public depuis l'enregistrement avec respectivement 55,5% et 25%.

Concernant la baisse du prix public, l'année 2010 a enregistré le plus grand nombre d'antipaludiques (52,1%) et enfin, les années 2010 et 2011 ont enregistré le plus grand nombre d'antipaludiques (28,5%) qui n'ont pas subi de variation du prix public.

D'une façon générale, les antipaludiques enregistrés en 2010 représentent la majorité des antipaludiques qui ont subi une variation du prix public.

II.1.3.2.1. Analyse de la hausse du prix public

36 antipaludiques ont subi une hausse du prix public de l'enregistrement à la commercialisation.

II.1.3.2.1.1. Répartition par familles chimiques

La répartition des familles chimiques d'antipaludiques enregistrés ayant subi une hausse du prix public est donnée par le tableau suivant.

Tableau XIV : Répartition par familles chimiques des antipaludiques enregistrés ayant connu une hausse du prix public

Familles chimiques	Effectif	Pourcentage (%)
SESQUITERPENES LACTONIQUES/9-PHENANTHRENE-METHANOLS	22	61,1
SESQUITERPENES LACTONIQUES/AMINO-4-QUINOLEINES	10	27,7
4-QUINOLEINE-METHANOLS	1	2,8
SESQUITERPENES LACTONIQUES	1	2,8
SESQUITERPENES LACTONIQUES/AMINO-4-QUINOLEINES/ DIAMINOPYRIMIDINES	1	2,8
SESQUITERPENES LACTONIQUES/ SULFAMIDES/ DIAMINOPYRIMIDINES	1	2,8
SULFAMIDES/DIAMINOPYRIMIDINES	-	-
Total général	36	100

Les sesquiterpènes lactoniques représentent 97,2% des antipaludiques enregistrés et commercialisés ayant subi une hausse du prix public.

Ils sont suivis des 9-phénanthrène-méthanols et des amino-4-quinoléines avec respectivement 61,1% et 30,5%.

II.1.3.2.1.2. Répartition par dénominations communes**internationales**

La répartition par dénominations communes internationales des antipaludiques homologués ayant subi une hausse du prix public est donnée par le tableau suivant.

Tableau XV : Répartition par dénominations communes internationales des antipaludiques homologués ayant connu une hausse du prix public

Dénomination commune internationale	Effectif	Pourcentage (%)
ARTEMETHER/LUMEFANTRINE	22	61,1
ATESUNATE/AMODIAQUINE	7	19,4
DIHYDROARTEMISININE/PIPERAQUINE	3	8,3
ARTEMETHER	1	2,8
ARTESUNATE/ SULFAMETOPYRAZINE/ PYRIMETHAMINE	1	2,8
DIHYDROARTEMISININE/PIPERAQUINE/ TRIMETHOPRIME	1	2,8
QUININE	1	2,8
ARTESUNATE	-	-
ARTEMETHER/LUMEFANTRNE	-	-
Total général	36	100

L'association artéméther/luméfantrine représente 61,1% des antipaludiques ayant subi une hausse du prix public.

Elle est suivie par l'association artésunate/amodiaquine avec 19,4% et l'association dihydroartémisinine/pipéraquline avec 8,3%.

Les autres ont des taux inférieurs à 8%.

II.1.3.2.1.3. Répartition par formes galéniques

Tableau XVI : Répartition par formes galéniques des antipaludiques enregistrés ayant subi une hausse du prix public

Formes galéniques	Effectif	Pourcentage
COMPRIME	29	80,6
SACHET	3	8,3
SIROP	3	8,3
SOLUTION INJECTABLE	1	2,8
GELULE	-	-
Total général	36	100

Les comprimés constituent la forme galénique la plus représentée avec 80,6%. Elle est suivie par les sachets et les sirops avec des taux de 8,3%.

II.1.3.2.2. Analyse de la baisse du prix public

La baisse du prix public concerne 48 antipaludiques.

II.1.3.2.2.1. Répartition par familles chimiques

La répartition des familles chimiques d'antipaludiques enregistrés ayant subi une baisse du prix public est consignée dans le tableau suivant.

Tableau XVII : Répartition par familles chimiques des antipaludiques enregistrés ayant connu une baisse du prix public

Familles chimiques	Effectif	Pourcentage (%)
SESQUITERPENES LACTONIQUES/9-PHENANTHRENE-METHANOLS	31	64,5
SESQUITERPENES LACTONIQUES/AMINO-4-QUINOLEINES	8	16,7
SESQUITERPENES LACTONIQUES	6	12,5
SESQUITERPENES LACTONIQUES/AMINO-4-QUINOLEINE/DIAMINOPYRIMIDINES	2	4,2
SULFAMIDES/DIAMINOPYRIMIDINES	1	2,1
4-QUINOLEINE-METHANOLS	-	-
SESQUITERPENES LACTONIQUES/SULFAMIDES/DIAMINOPYRIMIDINES	-	-
Total général	48	100

Les sesquiterpènes lactoniques représentent 97,9% des antipaludiques enregistrés et commercialisés qui ont subi une baisse du prix public.

Il y a ensuite les 9-phénanthrène-méthanols (64,5%) et les amino-4-quinoléines (20,9%).

Les autres ont des taux inférieurs à 20%.

II.1.3.2.2. Répartition par dénominations communes

internationales

La répartition par dénominations communes internationales des antipaludiques enregistrés ayant subi une baisse du prix public est consignée dans le tableau suivant.

Tableau XVIII : Répartition par dénominations communes internationales des médicaments enregistrés ayant subi une baisse du prix public

DCI	Effectif	Pourcentage (%)
ARTEMETHER/LUMEFANTRINE	31	64,5
ARTESUNATE/AMODIAQUINE	8	16,7
ARTEMETHER	6	12,5
DIHYDROARTEMISININE/PIPERAQUINE/TRIMETHOP RIME	2	4,2
SULFADOXINE/PYRIMETHAMINE	1	2,1
ARTESUNATE	-	-
ARTESUNATE/SULFAMETOPYRAZINE/ PYRIMETHAMINE	-	-
DIHYDROARTEMISININE/PIPERAQUINE QUININE	-	-
Total général	48	100

L'association artéméther/luméfantrine est rencontrée dans 64,5% des antipaludiques.

Elle est suivie de l'association artésunate/amodiaquine et de l'artéméther avec respectivement 16,7% et 12,5%.

II.1.3.2.2.3. Répartition par formes galéniques

La répartition par formes galéniques des antipaludiques enregistrés ayant subi une baisse du prix public est consignée dans le tableau suivant.

Tableau XIX : Répartition par formes galéniques des antipaludiques enregistrés ayant subi une baisse du prix public

Formes galéniques	Effectif	Pourcentage
COMPRIME	34	70,8
SIROP	7	14,6
SOLUTION INJECTABLE	6	12,5
GELULE	1	2,1
SACHET	-	-
Total général	48	100

La baisse du prix public des antipaludiques concernent majoritairement les comprimés avec 70,8%.

Ensuite, il y a les sirops et les solutions injectables avec respectivement 14,6% et 12,5%. Enfin, les gélules ont un taux de 2,1%.

II.2.DISCUSSION

II.2.1.Analyse des antipaludiques du circuit d'homologation et du circuit de commercialisation en Côte d'Ivoire

100 antipaludiques ont été enregistrés de 2008-2013 et 139 antipaludiques sont commercialisés par UBIPHARM-CI.

Au total, 148 antipaludiques sont retrouvés dans le circuit d'homologation et/ou de commercialisation.

La famille chimique la plus représentée est celle des sesquiterpènes lactoniques avec 95,3% (**Tableau I page 27**). En effet, plusieurs études montrent que l'artémisinine s'avère être une molécule agissant rapidement contre le paludisme à *Plasmodium falciparum*, sans effets indésirables graves. A la fin des années 90, elle devient dans un premier temps une molécule de référence OMS pour le traitement du paludisme lors d'accès simple mais reste d'abord préconisée dans le cas de polyrésistance [22].

En outre, les médicaments à base d'associations d'artéméther/luméfantrine (65,6%) et d'artésunate/amodiaquine (15,5%) ont été les plus rencontrés au niveau des formes orales (**Tableau II page 28**). En effet, ceci se justifie par le fait qu'en réponse à l'augmentation de la résistance aux antipaludiques, l'OMS recommande aux pays qui observent une résistance aux monothérapies classiques, telles la chloroquine, l'amodiaquine ou la sulfadoxine-pyriméthamine, d'utiliser des associations thérapeutiques, de préférence celles qui contiennent des dérivés de l'artémisinine, contre le paludisme à *Plasmodium falciparum* [24,25]. C'est ainsi que depuis 2001, 53 pays dont la Côte d'Ivoire ont adopté une des combinaisons à base d'artémisinine recommandées par l'OMS, pour plusieurs comme traitement de première intention, et un petit nombre comme traitement de seconde intention. [23]

Les comprimés constituent la forme la plus représentée avec un taux de 69,6%. Les suspensions buvables et les solutions injectables viennent par la suite avec respectivement 16,2% et 8,1% (**Tableau III page 29**). Ces résultats sont proches de ceux de Roumanata qui a relevé au cours d'une étude réalisée en 2009 que les comprimés constituaient 43,8% des formes galéniques disponibles, les solutions injectables 20% et les suspensions buvables 9,9%. [29]

Les deux études ont montré que les comprimés représentent la forme galénique majoritaire. Cependant, en Côte d'Ivoire les comprimés représentent plus de la moitié des formes galéniques disponibles.

Le statut réglementaire des antipaludiques nous montre que 62% sont enregistrés et commercialisés, 32% ne sont pas homologués et sont commercialisés et enfin 6% sont enregistrés et ne sont pas commercialisés (**Figure 4 page 30**).

II.2.2. Analyse du statut réglementaire et du statut commercial

91 antipaludiques sont enregistrés et commercialisés pendant la période d'étude de 2008-2013.

Le taux le plus élevé des enregistrements des antipaludiques a été observé en 2010 avec 39,5%. (**Figure 5 page 34**)

Ceci pourrait s'expliquer par la suspension provisoire des enregistrements des monothérapies antipaludiques pour faire place à ceux des bithérapies antipaludiques. Il y a eu alors en 2010 un engouement des laboratoires fabricants pour l'enregistrement des bithérapies antipaludiques.

Les antipaludiques homologués non commercialisés représentent 6% (**Figure 4 page 30**) des antipaludiques. Ces résultats sont comparables à ceux de Roumanata dont l'étude montre que le taux le plus faible de non disponibilité des médicaments est 11,6%. [29]

Il pourrait s'agir d'antipaludiques dont l'autorisation de mise sur le marché est caduque ou encore, de produits disponibles chez les autres grossistes répartiteurs privés ou rencontrés dans le secteur public.

Les années d'enregistrement de ces antipaludiques sont 2008, 2009 et 2010. C'est l'année 2009 qui a enregistré le plus grand nombre d'antipaludiques qui ne sont pas commercialisés avec quatre (04) antipaludiques. (**Figure 6 page 37**) 48 antipaludiques sont commercialisés mais ne sont pas homologués.

Ces médicaments représentent les antipaludiques commercialisés par UBIPHARM-CI mais qui n'ont pas été identifiés sur la base de données de la DPML.

Cependant, une nouvelle base de données actualisée fournie par celui-ci a permis d'identifier des médicaments antipaludiques disposant de numéros de VISA inclus dans notre période d'étude. Aussi, face aux difficultés rencontrées lors de notre collecte de données qui ont essentiellement concerné les informations souvent incomplètes de la base de données de la DPML (DCI, année d'enregistrement), et l'archivage des dossiers nous pouvons supposer qu'il pourrait avoir un retard dans la mise à jour de la base de données de la DPML ou que le grossiste commercialise des médicaments qui ne sont pas enregistrés.

II.2.3. Analyse du prix fournisseur hors taxe et du prix public

Nous avons également analysé la variation du prix fournisseur hors taxe des antipaludiques, qui a montré qu'il n'y a pas eu de modification du prix fournisseur hors taxe de plus de la moitié des produits soit 69,2%. 29,7% des antipaludiques ont quant à eux subi une baisse du prix fournisseur hors taxe depuis l'enregistrement et pour 1,1%, il y a eu une hausse du prix fournisseur hors taxe. **(Tableau XIII page 41)**

Ces résultats ne sont pas comparables à ceux de Cissé A. qui a révélé au cours d'une étude que près de la moitié des médicaments soit 48,28% a subi une modification du prix grossiste hors taxe depuis l'enregistrement. [5]

L'article 7 du décret n°94-667 du 21 Décembre stipule que toute modification de prix fournisseur hors taxe à la hausse doit faire l'objet de la part du fournisseur d'une demande adressée aux Ministres chargés de la Santé et du commerce, qui peuvent prendre un arrêté portant modification du prix. Pour la baisse, par contre, la modification est enregistrée à la Direction chargée de la pharmacie et du médicament.

Nous avons enfin analysé la variation du prix public et d'une manière générale, les prix des médicaments sont homologués et ceux du secteur privé sont définis par Décret n°94-667 du 21 Décembre 1994 fixant les conditions d'acquisition des médicaments et régime du prix des médicaments.

Notre étude montre que 53 % des antipaludiques ont subi une baisse contre 39% pour lesquels il y a eu une hausse et enfin 8% n'ont pas connu de variation du prix. **(Figure 7 page 42)**

Les comprimés constituent la forme galénique majoritaire qui a subi les variations de prix.

L'analyse des médicaments avec une baisse du prix public à la commercialisation pourrait s'expliquer par l'introduction des génériques en

Côte d'Ivoire, dont le coût est généralement plus faible que celui de la spécialité de référence [4]. Cette situation est à l'origine de la concurrence entre les laboratoires titulaires. [36] La baisse du prix concerne essentiellement les antipaludiques enregistrés en 2010 et à base d'artéméther/luméfantrine. Ceci pourrait également s'expliquer par la concurrence sur le marché de l'Afrique Subsaharienne des laboratoires producteurs de combinaisons thérapeutiques antipaludiques à base d'artéméther/luméfantrine d'où la baisse des prix pour rester compétitifs. [28,27]

La baisse des prix est une variation mineure et doit faire l'objet d'une lettre de demande de variation adressée à la DPML. Cette lettre doit contenir les informations qui renseignent sur la nature de la modification intervenue. [32]

L'analyse des médicaments avec une hausse du prix public à la commercialisation, concerne les antipaludiques enregistrés en 2011 et à base d'artéméther/luméfantrine. Ceci pourrait être le fait d'une augmentation des coûts de production des produits [19]. En effet, l'extension de la culture d'artémisinine en 2006 a entraîné une surproduction et le retrait de nombreux producteurs et extracteurs avec de ce fait un risque de production insuffisante à l'horizon 2010. La seule solution durable a été une production industrielle d'artémisinine semi-synthétique d'où l'augmentation du coût de la production.[28] La hausse des prix est une variation majeure, elle nécessite donc le dépôt d'un nouveau dossier de demande d'homologation. [34]

Il n'y a pas d'informations relatives à des dossiers de demande d'homologation de ces variations majeures, nous pouvons supposer que la DPML n'en a pas été informée ou que sa base de données n'est pas à jour.

Aussi, il faudrait que la DPML exige aux laboratoires fabricants concernés de justifier l'autorisation de mise sur le marché des médicaments ayant subi ces variations.

Conclusion

Notre étude avait pour objectif de faire une analyse des médicaments antipaludiques du circuit d'homologation et du circuit de commercialisation en Côte d'Ivoire de 2008 à 2013. Les objectifs spécifiques de l'étude étaient de faire l'analyse globale des médicaments antipaludiques du circuit d'homologation et du circuit de commercialisation en Côte d'Ivoire de 2008 à 2013 ; d'étudier le statut réglementaire et commercial des antipaludiques ; et d'analyser le prix fournisseur hors taxe et le prix public.

La méthodologie adoptée était basée sur une étude rétrospective descriptive portant sur des données relatives aux médicaments ayant satisfait aux conditions du circuit d'homologation et de commercialisation et notre étude s'est déroulée de Février 2014 à Octobre 2014 dans la ville d'Abidjan auprès de la DPML et du grossiste répartiteur UBIPHARM-CI.

L'état des lieux sur l'homologation et la commercialisation des antipaludiques en Côte d'Ivoire entre 2008 et 2013 nous a révélé que :

- 148 médicaments antipaludiques sont rencontrés dans le circuit d'homologation et de commercialisation
- 62% des médicaments antipaludiques enregistrés sont commercialisés, 6% des médicaments enregistrés ne sont pas commercialisés par UBIPHARM-CI et enfin 32% des médicaments commercialisés ne sont pas retrouvés sur la liste des médicaments homologués
- L'année 2010 est l'année qui présente le plus haut pic d'enregistrement avec 39,5%
- Il y a 6 familles chimiques dont la plus représentée est celle de l'association des sesquiterpènes lactoniques et les associations fixes d'artéméther/luméfantrine sont les dénominations communes internationales les plus rencontrées
- Les comprimés constituent la forme galénique la plus représentée avec 69,6%

- Le prix fournisseur hors taxe à l'enregistrement n'a pas évolué pour plus de la moitié des antipaludiques enregistrés et commercialisés (69,2%)
- Le prix public de la presque totalité des antipaludiques a varié avec une baisse de 53% contre une hausse de 39%.

LIMITES DE L'ETUDE

Pendant la collecte des données à la Direction de la pharmacie du Médicament et des Laboratoires, nous avons été confrontés à des difficultés.

Il s'agit :

- Des informations sur l'AMM ou le laboratoire fabricant souvent incomplètes (Numéro de VISA, DCI, pays d'origine)
- informations pas toujours actualisées (date de renouvellement de l'AMM)
- Existence de deux bases de données avec des informations parfois identiques
- Problèmes d'archivage des dossiers

RECOMMANDATIONS

Au Ministère de la santé

- Réformer la DPML pour la mise en place d'une agence administrative indépendante

A la Direction de la pharmacie, du médicament et des laboratoires

- Renforcer l'inspection pharmaceutique en vue d'assurer un meilleur suivi de l'application du prix des médicaments et du respect des autorisations de mise sur le marché
- Renforcer les capacités de surveillance des variations et de tous les changements, et des sanctions à appliquer en cas de non-respect des conditions d'AMM
- Mieux archiver les dossiers d'AMM

Aux laboratoires

Notifier à la DPML les variations sur le conditionnement, la présentation et payer les droits s'y afférents au risque de s'exposer à des sanctions.

Aux grossistes répartiteurs privés

- Informer régulièrement l'autorité de réglementation pharmaceutique de toutes les variations touchant à la présentation et au conditionnement des produits
- Exiger du laboratoire les documents administratifs se rapportant à l'AMM avant la commercialisation des médicaments
- Exiger du laboratoire les documents administratifs se rapportant au renouvellement de l'AMM pendant la commercialisation des médicaments

Références bibliographiques

- 1. Benfeddoul A.** Les normes ICH d'enregistrement des médicaments : Élément d'un schéma d'efficience pour les pays en développement. P10. Th pharm. : Bordeaux. Université de Bordeaux II, 2003. Benfeddoul 2003, UEMOA 2010.
- 2. Cameron A., Ewen M., Ross-Degnan D., Ball D., Laing R.** Medicine prices, availability, and affordability in 36 developing and middle-income countries : a secondary analysis. Lancet, 2009, 240-249.
- 3. CEDIM.** Bulletin d'information pharmacothérapeutique du Burkina Faso; ISSN 0796-7802 volume 9, 2006 ; 29 : 33-48.
- 4. Chisale M., Trapsida J.M.** La réglementation pharmaceutique dans les pays francophone de la région Africaine. Lettre d'Information Pharmaceutique. 2006:3 (1) : 1-3.
- 5. Cissé A. S.** Analyse de l'accessibilité aux médicaments par la mise en œuvre de la politique des médicaments génériques. Thèse de pharmacie, Bamako, 2010, 90 pages
- 6. Danis M.** Traitement du paludisme : efficacité, résistances et stratégie thérapeutiques, département des maladies infectieuses, parasitaires et tropicales /UMR S945 Inserm, CHU Pitié-Salpêtrière, CNR du paludisme /Université P. &M .Curie-Paris 6.
- 7. Diarra B.S.** Contexte législatif et réglementation des produits pharmaceutiques au Mali : analyse de la gestion des médicaments dits << confort >>. Th: ph Bamako1999, numéro: 99p30
- 8. Diomandé B.O.** La nouvelle PSP Côte d'Ivoire : Enjeux d'une restructuration fondamentale pour le système de santé en Côte d'Ivoire. Nouvelle PSP MAG [en ligne]. Volume 1, 2014 ; 0001 : 4-5. (consulté le 03/06/2017)
http://www.npsp.ci/uploads/publicationextend/2/original/nouvelle_psp_mag_mali_pdf.pdf

9. **DPML.** Atelier de réflexion sur les procédures de travail de la commission d'enregistrement des médicaments. Abidjan. 11 Juin 2011.p.2
10. **DPML.** Règlement N°06/2010/CM/UEMOA du 1^{er} Octobre 2010 et décret N°2015-602 du 02 Septembre 2015
11. **Gentilini M., Lagardere B., Richard-Lenoble D., Brucker G., Mouchet J., Rosenneim M.** médecine tropical. édition 1986 : 289-325
12. **Golvan Y.J.** éléments de parasitologie médicale. édition 1974 : 81-108
13. **Hanaizi Z.** Nouvelle réglementation sur les variations. In European Medicines Agency. Journée de l'ADEDIEM. Paris. 15 février 2010.7p.
14. **Kouassi P.** Le marché illicite de médicaments en Côte d'Ivoire <<http://www.ciopf.org/content/download/565/7459/version/1/file/AG2007-Contrefa%C3%A7onsCote-d-Ivoire.pdf>. >
15. **Louis F.** Les antipaludiques. Consulté le 19 Janvier 2017 <http://asmt.louis.free.fr/ttt.html>
16. **Ministère de la Santé Publique de Côte d'Ivoire.** Programme National de Lutte contre le Paludisme en Côte d'Ivoire. Abidjan. Directives de prise en charge du paludisme: Septembre 2010 Abidjan: PNLP, 2005.P 1-3.
17. **Ministère de la santé et de l'hygiène publique de Côte d'Ivoire.** Politique pharmaceutique nationale, 2009.p24-25
18. **Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique de Côte d'Ivoire.** Politique pharmaceutique nationale. Abidjan : MSP, 2009. p.27-30
19. **Ministère de la Santé et de la Protection Sociale de France.** Décret no 2005- 156 du 18 février 2005 relatif aux modifications d'autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et modifiant le code de la santé publique (deuxième partie : partie Réglementaire) Code de la Santé Publique. JORF. 23 Fev. 2005 ; (045) : 1-4.
20. **Ministère de la Santé et des Sports de France.** Décret n° 2008-435 du 6 mai 2008 relatif à la mise sur le marché des spécialités à usage humain, Code de

la Santé Publique Article R5121-37 modifié par le décret n02008-435 du 6 mai 2008. JORF. 07 mai 2008 ; (0107).

21. Ministère de la Santé Publique et des Affaires Sociales. Décret N° 94-669 du 21 décembre portant conditions d'enregistrement et de dispensation des médicaments en Côte d'Ivoire. JORCI. 26 jan 1995 ; (4) : 81.

22. OMS (1998) L'utilisation de l'artémisinine et de ses dérivés dans le traitement antipaludique, WHO/MAL/98.1086

23. OMS. Les associations thérapeutiques à base d'artémisinine (ACT).Genève.2p.

Mis à jour Novembre 2005

24. OMS. L'utilisation des antipaludiques: rapport d'une consultation informelle de l'OMS. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2001 (WHO/CDS/RBM/2001.33)

25. OMS. Les combinaisons thérapeutiques antipaludiques: Rapport d'une consultation technique de l'OMS, 4-5 avril 2001. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2001(WHO/CDS/RBM/2001.35)

26. ONUDI. Etude pour le Développement des Industries pharmaceutiques locales en Côte d'Ivoire-ONUDI-PACIR-Projet EE/IVC/010/001-201.p.19

27. ONUDI. Etude pour le Développement des Industries pharmaceutiques locales en Côte d'Ivoire-ONUDI-PACIR-Projet EE/IVC/010/001-201.p.9

28. Orsi F., Zimmermann J.B. Marché des antipaludéens : entre régulation et défaillance. Marseille. 05 Décembre 2014. P.9-16

29. Roumanata M. B. Evaluation de la disponibilité et de la commercialisation des médicaments après l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) auprès des établissements d'importation et de vente en gros des médicaments de Bamako.123p. Th. Pharm : Bamako, université de Bamako, 2008

- 30. Traoré A.** Problématique de la prise en charge des médicaments essentiels de la liste officielle du Mali par les établissements d'importation et de vente en gros de produits pharmaceutiques. Cas d'Africa-Lab. Mali s.a. Thèse de pharmacie, Bamako, 2004, p.83
- 31. UEMOA.** Règlement N° 06/2010/CM/UEMOA relatif aux procédures d'homologation des produits pharmaceutiques à usage humain dans les Etats membres de l'UEMOA. Octobre 2010. Ouagadougou : UEMOA, 2010. 12p.
- 32. UEMOA.** Règlement N° 06/2010/CM/UEMOA relatif aux procédures d'homologation des produits pharmaceutiques à usage humain dans les Etats membres de l'UEMOA. Octobre 2010. Ouagadougou : UEMOA, 2010.p35-37
- 33. UEMOA.** Les annexes au règlement relatif aux procédures d'homologation des produits pharmaceutiques à usage humain dans les Etats membres de l'UEMOA. Annexes au règlement N° 06 2010 CM UEMOA, octobre 2010. Ouagadougou : UEMOA, 2010. 70p.
- 34. UEMOA.** Règlement N° 06/2010/CM/UEMOA relatif aux procédures d'homologation des produits pharmaceutiques à usage humain dans les Etats membres de l'UEMOA. Octobre 2010. Ouagadougou : UEMOA, 2010.p38-39
- 35. Vallée P.** Congrès international sur la chaine des médicaments. 26 sept 2007. Montréal. L'homologation ne garantit pas la sécurité d'un produit pharmaceutique. Montréal : GEIRSO, 2007. 3p.
- 36. Weinmann N.** La globalisation des leaders pharmaceutiques. Paris. Direction générale des Entreprises Observatoire des stratégies industrielles, 2005. 191p.



ANNEXES

Annexe 1 :

FICHE DE COLLECTE DES DONNEES

Nom commercial	DCI	Année d'enregistrement	Numéro de VISA	Date de VISA	Famille chimique	Forme galénique	PFHT DPML	PFHT UBIPHARM-CI	PP DPML	PP UBIPHARM-CI
-----------------------	------------	-------------------------------	-----------------------	---------------------	-------------------------	------------------------	------------------	-------------------------	----------------	-----------------------

Annexe N°2

Formulaire de demande d'autorisation de mise sur le marché (UEMOA)

Modèle proposé de formulaire de demande d'autorisation de mise sur le marché.

FORMULAIRE DE DEMANDE D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

A joindre à toute soumission de dossier dans le cadre d'une demande d'autorisation de mise sur le marché des produits pharmaceutiques à usage humain

1. IDENTIFICATION DU DEMANDEUR (futur titulaire de l'autorisation de mise sur le marché)

Nom du LABORATOIRE
 Adresse sociale complète :
 Tél.....
 Fax.....
 e-mail :
 Pays d'origine du Laboratoire :

Personne habilitée à représenter le demandeur

.....
 Adresse.....
 Téléphone.....
 Fonction dans la compagnie.....

2. IDENTIFICATION DU PRODUIT PHARMACEUTIQUE :

Nom du médicament
 Forme pharmaceutique.....
 Dosage.....
 Présentation.....
 Conditionnement.....
 Principales substances actives
 Classe thérapeutique

3. TYPE DE DEMANDE D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Cocher la case correspondante

<input type="checkbox"/>	Nouvelle demande d'AM
<input type="checkbox"/>	Réintroduction d'une AMM supprimée
<input type="checkbox"/>	Transfert d'AMM avec changement de site
<input type="checkbox"/>	Transfert d'AMM sans changement de site
<input type="checkbox"/>	Extension de présentation
<input type="checkbox"/>	Demande d'AMM (recours)
<input type="checkbox"/>	Renouvellement d'AMM
<input type="checkbox"/>	Complément de dossier

En cas de modification préciser sa nature

<input type="checkbox"/>	Composition en principe(s) actif (s)
<input type="checkbox"/>	Composition en excipients
<input type="checkbox"/>	Conditionnement primaire
<input type="checkbox"/>	Changement de site de fabrication
<input type="checkbox"/>	Ajout de site de fabrication
<input type="checkbox"/>	Durée de conservation
<input type="checkbox"/>	Indications thérapeutiques
<input type="checkbox"/>	Actualisation du dossier pharmaceutique et chimique
<input type="checkbox"/>	Changement d'exploitant
<input type="checkbox"/>	Autre modification : préciser

4. CARACTERISTIQUES DES ECHANTILLONS MEDICAUX FOURNIS

Nombre d'échantillons
 Date de péremption.....
 Numéro de lot.....

Numéro du certificat d'analyse de lot :

5. NATURE DES PIÈCES RÉGLEMENTAIRES QUI ACCOMPAGNENT LE PRODUIT

Nature de la pièce réglementaire.....
Validité.....
Nom de l'autorité de réglementation émettrice.....
Nom du responsable de cette autorité.....
Adresse et contact.....
Pays d'origine.....
Date de la dernière mise à jour.....

6. COUT DU PRODUIT

PGHT :

PRIX DE REVIENT POUR LE TRAITEMENT.....

7. PAIEMENT DES REDEVANCES

CHEQUE

VIREMENT BANCAIRE

En cas de paiement par virement bancaire, préciser le nom du produit concerné

Dossier à adresser à
Adresse.....

Annexe n°3

Tableau des modifications considérées comme mineures (UEMOA)

NATURE DE LA VARIATION	DOSSIER EXIGE
Changement du nom et/ou de l'adresse du fabricant d'une substance active pour laquelle on ne dispose pas de certificat de conformité à la pharmacopée	lettre de demande précisant le nom et l'adresse de l'ancien et du nouveau fournisseur.
Changement du nom et/ou de l'adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	lettre de demande précisant le nom et l'adresse de l'ancien et du nouveau fabricant, le dépôt de modèles vente prenant en compte la modification souhaitée et le paiement de droit.
Changement du nom du médicament	lettre de demande précisant l'ancien et le nouveau nom du médicament, le dépôt de modèles vente prenant en compte la modification souhaitée et le paiement de droit.
Changement de la dénomination commune internationale de la substance active	la lettre de demande
Changement du nom et/ou de l'adresse du fabricant du produit fini	lettre de demande précisant le nom et l'adresse de l'ancien et du nouveau fabricant, le dépôt de modèles vente prenant en compte la modification souhaitée et le paiement de droit.

Changement du code ATC	lettre de demande précisant le nom et l'adresse de l'ancien et du nouveau fournisseur et dépôt de modèles ventes prenant en compte la modification souhaitée
Remplacement ou ajout d'un site de fabrication pour une partie ou la totalité du procédé de fabrication du produit fini avec changement d'adresse	lettre de demande, le certificat BPF l'autorisation d'ouverture, lettre d'engagement du pharmacien responsable
Changement des modalités de libération des lots et/ou des essais de contrôle de qualité du produit fini	Lettre de demande
Suppression d'un site de fabrication (y compris site de fabrication d'une substance active, d'une substance intermédiaire ou d'un produit fini, site de conditionnement, site du fabricant responsable de la libération des lots, site où est effectué le contrôle des lots)	Lettre de demande
Changement mineur du procédé de fabrication de la substance active	sans changement des propriétés de la substance active); (lettre de demande précisant les parties modifiées et dossiers de validation des procédés)
Changement de la taille du lot de la substance active ou de la substance intermédiaire	lettre de demande précisant la proportion du changement et dossier de validation
Resserrement des limites des spécifications, ajout d'un nouveau paramètre d'essai aux spécifications d'une substance active ou d'une matière première/d'une substance intermédiaire/d'un réactif utilisé dans le procédé de fabrication de la substance active	lettre de demande précisant la dernière et la nouvelle spécification
Changement mineur apporté à une méthode d'essai approuvée, autres changements apportés à une méthode d'essai, dont remplacement ou ajout d'une méthode d'essai d'une substance active ou d'une matière première/d'une substance intermédiaire/d'un réactif utilisé dans le procédé de fabrication de la substance active	lettre de demande précisant la dernière et la nouvelle spécification avec dossier de validation
Changement d'un site d'un fabricant approuvé, de la substance active ou de la matière première/de la substance intermédiaire/du réactif utilisé dans le procédé de fabrication de la substance active, pour lequel on ne dispose pas de certificat de conformité à la pharmacopée	lettre de demande précisant la dernière et la nouvelle spécification avec dossier de validation
ajout d'un nouveau fabricant de la substance active ou de la matière première/de la substance intermédiaire/du réactif utilisé dans le procédé de fabrication de la substance active, pour lequel on ne dispose pas de certificat de conformité à la pharmacopée	lettre de demande, autorisation d'ouverture, certificat BPF, et la lettre d'engagement du pharmacien responsable.
Présentation d'un nouveau certificat de conformité à une nouvelle pharmacopée ou à une pharmacopée actualisée pour une substance active ou une matière première/une substance intermédiaire/un réactif utilisé dans le procédé de fabrication de la substance active	lettre de demande.
Changement de la période de contrôle de la substance active, des conditions de stockage de	lettre de demande.

la substance active	
Remplacement d'un excipient par un excipient comparable	lettre de demande.
resserrement des limites des spécifications, ajout d'un nouveau paramètre d'essai de spécification d'un excipient	lettre de demande précisant la dernière et la nouvelle spécification.
changement mineur apporté à une méthode d'essai approuvée, changement mineur apporté à une méthode d'essai approuvée pour un excipient biologique, remplacement d'une méthode d'essai approuvée par une nouvelle méthode d'essai d'un excipient	lettre de demande précisant la dernière et la nouvelle spécification avec dossier de validation
Présentation d'un certificat de conformité à la nouvelle pharmacopée ou à une pharmacopée actualisée pour un excipient	lettre de demande
Changement de la synthèse ou de l'extraction d'un excipient ne figurant pas dans la pharmacopée et décrit dans le dossier	lettre de demande, dossier de validation de la méthode
Changement des méthodes d'essai ou des caractéristiques en vue de se conformer à la pharmacopée	lettre de demande, dossier de validation de la méthode
resserrement des limites des spécifications, ajout d'un nouveau paramètre d'essai du conditionnement primaire du produit fini	lettre de demande précisant la dernière et la nouvelle spécification, dossier de validation de la méthode d'essai du nouveau paramètre
changement mineur apporté à une méthode d'essai approuvée, autres changements apportés à une méthode d'essai, ou ajout d'une méthode d'essai du conditionnement primaire du produit fini	lettre de demande dossier de validation de la méthode
Changement apporté dans un élément du matériau de conditionnement (primaire) qui n'est pas en contact avec la formulation du produit fini par exemple couleur du bouchon amovible, anneaux de code couleur sur les ampoules, protecteur d'aiguille (utilisation d'un plastique différent)	lettre de demande et échantillons prenant en compte les modifications souhaitées
Changement de la composition qualitative et/ou quantitative du matériau de conditionnement primaire ;	lettre de demande avec précision de l'ancienne et de la nouvelle composition, apporter la preuve que cette modification n'affecte pas les propriétés du médicament.
Changement des contrôles en cours de fabrication ou des limites appliquées durant la fabrication du produit	lettre de demande
Changement de la taille du lot de produit fini	lettre de demande, dossier de validation du procédé
Diminution du prix (fournisseur hors taxes)	lettre de demande
Changement de la raison sociale	lettre de demande
Changement du conditionnement secondaire ou du packaging	lettre et dépôt d'échantillon
Ajout d'un matériel d'utilisation	lettre et dépôt d'échantillon

Annexe N° 4

La nature des variations majeures (UEMOA)

Les variations majeures sont de différentes natures :

- Des modifications relatives au principe actif ;
- Des modifications relatives à la forme pharmaceutique ;
- Des changements dans le procédé de fabricant du principe actif (changement de la voie de synthèse, changement d'un produit intermédiaire de synthèse) ;
- Des changements dans la composition du produit fini ;
- Des changements de conditionnement primaire ;
- Un changement dans le procédé de fabricant du principe actif (changement de la voie de synthèse, changement d'un produit intermédiaire de synthèse) ;
- Un changement dans la composition du produit fini ;
- Un changement de conditionnement primaire ;
- Hausse du prix ;
- Ajout d'une nouvelle indication ;
- Changement de la durée de conservation ;
- Transfert d'AMM ;
- Ajout ou changement d'un excipient (notamment ceux à effet notoire) ;
- Extension de forme de dosage et de conditionnement ;
- Un changement dans le procédé de fabrication du principe actif (changement de la voie de synthèse, changement d'un produit intermédiaire de synthèse) ;
- Un changement dans la composition du produit fini ;

- Un changement de conditionnement primaire ;
- Augmentation du prix ;
- Ajout d'une nouvelle indication ;
- Changement d'autorisation de mise sur le marché d'un laboratoire à un autre ;
- Changement de la durée de conservation.

Les modifications relatives au principe actif concernent :

- Le changement d'un principe actif par un autre principe actif;
- Les inclusions d'un autre principe actif dans un médicament existant ;
- Le retrait de l'un des principes actifs dans une association de plusieurs principes actifs;
- Les modifications de la concentration d'un ou de plusieurs principes actifs.

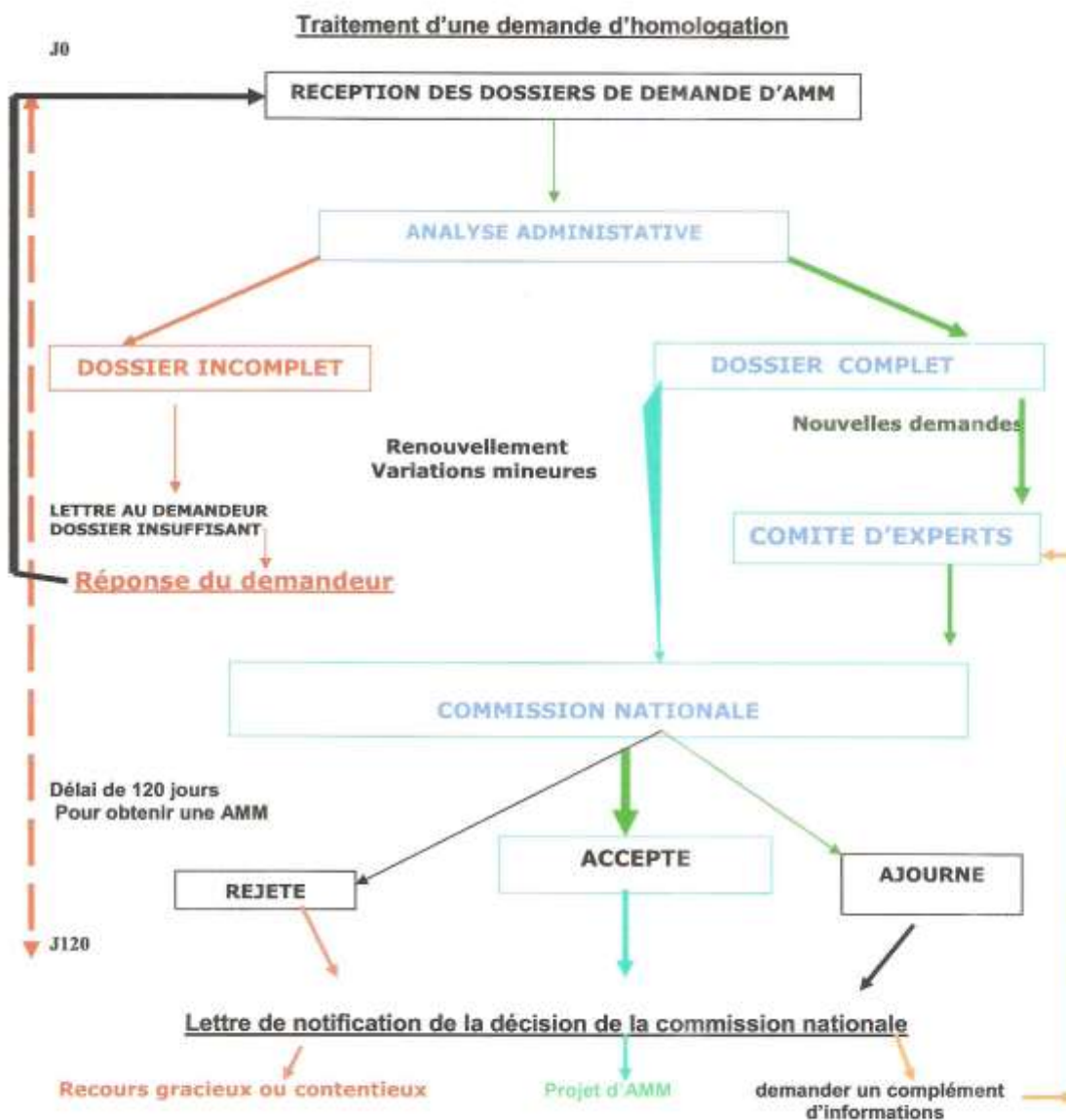
Les modifications relatives à la forme pharmaceutique sont :

- La modification d'un médicament à libération immédiate pour un produit à libération lente ou retardée, ou vice-versa;
- La modification d'une forme liquide à une forme poudre pour reconstitution ; et vice-versa;
- Modifications relatives à la voie d'administration.

Les extensions de forme, de dosage, de présentation d'un produit pharmaceutique seront considérées comme des variations majeures.

La composition et le contenu du dossier sera donc identique à celui d'une variation majeure.

Annexe 5 : Traitement d'une demande d'homologation (UEMOA)



Annexe 6 :

LISTE DES ANTIPALUDIQUES ENREGISTRES ET COMMERCIALISES

Nom commercial
ARENAX 100 mg/300 mg comprimés boîte de 6
ARINAX 80 mg/ 480 mg comprimés boîte de 6
ARMETRINE comp B/24
ARNEMAL-M 80 mg/ml solution injectable boîte de 6 ampoules de 1 ml
ARTECOM comprimés dispersibles boîte de 12
ARTECOM Comprimés pell B/8
ARTECOM poudre pour suspension buvable flacon de 60 ml
ARTEFAN 40 mg/240 mg boîte de 6
ARTEFAN 60 mg/360 mg boîte de 6
ARTEFAN 80/480 CP B/6
ARTEFAN comprimés dispersibles
ARTEFANPoudre pour suspension Buvable Flacon de 60 ml
ARTEMETHER UBIGEN 20 mg/ml IM solution injectable B/10
ARTEMETHER UBIGEN 40 mg/ml IM sol inj b10 amp
ARTEMETHER UBIGEN 80 mg/ml IM sol inj b10 amp
ARTEMETHER+LUMEFANTRINE 20 mg/120 mg TM comprimés B/24
ARTEPAL poudre et susp buv B/1fl 60 ml + 6 sachets
Asaq Winthrop 100 mg/270 mg ad cp b/6
Asaq Winthrop 100 mg/270 mg enf cp b/3
Asaq Winthrop 25 mg/67,5 mg NN cp b/3
Asaq Winthrop 50 mg/135 mg enf cp b/3
ARTHEPA-I 80 mg injectable boîte de 6 ampoules de 1 ml
ARTILIUM 15 mg/90 mg poudre pour suspension buvable flacon de 60 ml
ARTILIUM 20 mg/120 mg comprimés pelliculés boîte de 24
ARTIZ FORTE 40/240 mg comprimés B/12
ARTIZ poudre pour suspension buvable flacon de 60 ml
ARTRIM 15/90 mg poudre pour suspension buv flacon 60 ml
ARTRIM 40/240 comprimés boîte de 12
ARTRIN 20 mg/120mg COMPRIMESBOITE DE 24
ARTRINE 1080 mg/180 mg poudre pour suspension orale flacon de 60 ml
ARTRINE 20/120 mg comprimés B/1440
ARTRINE 20/120mg comprimés B/24
ARTRINE 40/240 mg comprimés boîte de 12
ARTRINE 80/480 mg comprimés boîte de 6
ASQA-DENK 100mg/270mg cp bicouches B/6
ASU-DENK FIXED DOSE comprimés boîte de 03
BIMalaril 80/480 mg cp b6
Camoquin Plus Enf 7 à 14 ans b6 sachets
Camoquin Plus NN moins 1 an b3 sachets

Camoquin Plus Péd 1 à 7 ans b3 sachets
CAMOSUNATE JR 150mg/50mg cp B/6+6
CO SPHERUNAT 50/125 mg gélules boite de 12
COFANTRINE 80mg/480mg comprimés dispersibles
COFANTRINE 20/120 cp dispersible B/6
COFANTRINE Poudre pour suspens buvable flacon 60 ml
COMBIART 20/120 mg comprimés boite de 24
COMBIART 80 mg/480 mg comprimés sécables boite de 6
DANMETHER 20 mg/120mg comp B/24
D-ARTEPP 40/320 mg comprimés pelliculés sécables boite de 09
DUO-COTEXCIN 40/320 mg comprimés pelliculés sécables boite de 9
FANTEM DS comprimés boite de 6
FANTEM FORTE comprimés boite de 6
GEN-M 40 mg/240 mg comp disper boite de 12
GEN-M 60 mg I.M/I.V poudre pour solution inj
GEN-M 80 mg/480 mg comp boite de 6
LARIMAL FD 400 ADULTE cp B/6
LARIMAL FD 400 junior cp B/3
LARITEM 20/120 comprimés B/24
Laritem Enf cp B/6
LARITEM 40/240 cp b12
LARITEM 80/480 cp b6
LONART-DS 80/480mg comprimé B/6
LUFENART FORTE 80/480 mg comprimés boite de 6
LUMART + ADULTE 20/120 mg comprimés boite de 24
LUM-ARTEM 20/120 mg comprimés boite de 24
LUM-ARTEM Susp buv fl/60 ml
LUMATE FORTE 40/240 mg Comprimés boite de 12
LUMIART 180/1080 mg poudre pour suspension buvable flacon de 60 ml
LUMIART 20/120 mg comprimés boite de 24
LUMIART 40/240 mg comprimés boite de 12
LUMIART 80/480 mg comprimés boite de 6
LUMITER 20/120 mg comprimés boite de 24
MALACUR 40/320 comp pelliculés sécables boite de 9
MALATRINE 180/1080 mg poudre pour suspension buvable flacon de 60 ml
MALATRINE 20/120 mg comprimés boite de 24
MALATRINE 40 mg/240 mg comprimés boite de 12
PALUMETHER 40 mg/ml IM solution injectable boite de 6 ampoules de 1 ml
PALUMETHER 80 mg/ml IM solution injectable boite de 6 ampoules de 1 ml
PALUXIN 525 MG CP SECAB B/3
PHARMASUCAM 100/270 mg comprimés pelliculés boite de 3
PHARMASUCAM 100/270 mg comprimés pelliculés boite de 6
Plasmocid 20/120 mg cp b432
PLASMOCID 20/120mg comprimés B/24
QUININJECT 600 mg/2 ml solution injectable B/10 ampoules de 2 ml

QUINORAL 300 mg comprimés B/20
R-LUME 80/480 mg comprimés boîte de 6
SHARLUM 20/120 mg comprimés B/24
SHARLUM 240/240 mg comprimés B/12
SHARLUM 80/480 mg comprimés B/06
TONLUM 20/120 mg comprimés enrobés boîte 24
TONLUM 80/48 mg comprimés enrobés boîte 6

Annexe 7 :

LISTE DES ANTIPALUDIQUES ENREGISTRES ET NON COMMERCIALISES

NC
ARTEFAN 20/120 comp B/12
ARTEPAL sus buv Fl/60 ml + poudre pour sus buv Fl/30 ml
CO SPHERUNAT Adulte Gélules B/6
CO SPHERUNAT Adulte Gélules B/7
FALCET 20/120 CP B/24
Falcet 20/120 mg cp enr b12
Falcet 20/120 mg cp enr b24
VITAQUINE 300 susp inj IM/IV B/10 amp de 2ml
VITAQUINE 300 susp inj IM/IV B/100 amp de 2ml

ANNEXE 8 :

LISTE DES ANTIPALUDIQUES NON ENREGISTRES ET COMMERCIALISES

NC
ARINAX 180MG/1080MG SUSP F/60M
ARINAX 20MG/120MG SUSP BUV SAC
ARINAX 40MG/240MG CPR B/6
ARTENAM 100MG AMP B/7
ARTIZ DP 80/480MG CPR B/6
ARTLUF FORTE 80/480MG CPR B/6
ASUNATE DENK 100MG PLUS JUNIOR
ASUNATE DENK 200MG PLUS CPR/6
BIMALARIL ADO SUSP F/30ML
BIMALARIL BB SUSP F/30ML
BIMALARIL ENF SUSP F/30ML
CACHART 20MG/120MG CPR B/24
CACHART 80MG/480MG CPR B/6
COARTEM 20/120MG ACP CPR DISP (B/12)
COARTEM PED 20/120MG CPR DISP (B/6)
COLART 20/120MG AD CPR B/24
COSPHERUNAT ENF GEL B/6

DANMETHER 20/120MG ENF SUSP BU
DANMETHER 20/120MG NN PDR SUSP
DARTE Q 15MG/120MG SACH B/8
DARTE Q 40MG/320MG GEL B/9
DARTE Q SACH B/16
FALCIART 180MG/1080MG SP F/60M
FALCIART 80MG/480MG CPR B/6
FALCIART DT 20MG/120MG CPR DIS
FANSIDAR CPR B/150
FANTEM 180MG/1080MG SUSP F/60M
FANTEM 20MG/120MG CPR B/12
FANTEM 20MG/120MG CPR B/24
GEN M 15MG/90MG PDRE SOL BUV F
GEN M DS 30MG/180MG PDRE SOL B
IASAQ AD 100MG/270MG CPR B/6
IASAQ JUNIOR 100MG/270MG CPR B
IASAQ PETIT ENF 25MG/67,5MG CP
LARIDOX 525 MG CPR B/3
LARITEM 40/240 CPR B/6
LARITEM 60/360MG CPR B/6
LUFAMET 180MG/1080MG PDRE SUSP
LUFAMET DS 80MG/480MG CPR B/6
LUFAMET FORTE 40MG/240MG CPR B
LUFENART 20/120MG CPR B/6
LUFENART 40/240MG CPR B/12
PLUFENTRINE 20/120MG CPR DISP
PLUFENTRINE 40/240MG CPR DISP
PLUFENTRINE 80/480MG CPR B/6
R-LUME 180MG/1080MG SUSP BUV F
R-LUME 20/120MG CPR B/6
R-LUME 40/240MG CPR B/6

ANNEXE 9 : Variation du prix fournisseur hors taxe

La variation du prix fournisseur hors taxe est consignée dans le tableau suivant.

Nom commercial	PFHT DPML	PFHT UBIPHARM- CI	Variation en %
ARENAX 100 mg/300 mg cp B/6	1 640	1 640	0
ARINAX 80 mg/480 mg cp B/6	1 450	1 450	0
ARMETRINE cp B/24	1 623	1 370	18
ARNEMAL-M 80 mg/ml injectable B/6	2 398	2 398	0
ARTECOM cp dispersibles B/12	2 951	2 295	28
ARTECOM Comprimés pell B/8	2 663	2 295	16
ARTECOM suspension buvable FL/60 ml	1 836	1 836	0
ARTEFAN 40 mg/240 mg cp B/6	1 148	1 148	0
ARTEFAN 60 mg/360 mg cp B/6	1 672	1 627	2
ARTEFAN 80/480 mg cp B/6	1 902	1 246	52
ARTEFAN 20/120 mg cp B/6	380	380	0
ARTEFAN suspension Buvable FL/60 ml	1 951	1 443	35
ARTEMETHER UBIGEN 20 mg/ml IM B/10	3 371	2 623	28
ARTEMETHER UBIGEN 40 mg/ml IM B/10	5 063	3 935	28
ARTEMETHER UBIGEN 80 mg/ml IM B/10	6 074	4 722	28
ARTEMETHER+LUMEFANTRINE TM cp B/24	1 400	1 400	0
ARTEPAL FL/60 ml + 6 sachets	1 500	1 500	0
ASAQ Winthrop 100/270 mg ad cp b/6	1397	524	166
ASAQ Winthrop 100/270mg cp B/3	997	426	133
ASAQ Winthrop 25/67,5mg cp B/3	800	327	144
ASAQ Winthrop 50/135mg cp B/3	878	380	131
ARTHEPA-I 80 mg injectable B/6	3 013	2 400	25
ARTILIUM 15/90 mg suspension FL/60 ml	3 013	2 400	25
ARTILIUM 20/120 mg cp B/24	1 177	1 177	0
ARTIZ FORTE 40/240 mg cp B/12	1 335	1 332	0
ARTIZ suspension FL/60 ml	1 640	1 345	21
ARTRIM 15/90 mg suspension FL/60 ml	1 475	1 469	0
ARTRIM 40/240 mg cp B/12	1 836	1 836	0
ARTRIN 20 mg/120mg cp B/24	3 520	1 639	114
ARTRINE 1080/180 mg suspension FL/ 60 ml	1 136	1 136	0
ARTRINE 20/120 mg cp B/1440	97 500	97 500	0
ARTRINE 20/120mg cp B/24	1 630	1 630	0
ARTRINE 40/240 mg cp B/12	1 630	1 630	0
ARTRINE 80/480 mg cp B/6	1 350	1 350	0

ASQ-DENK 100mg/270mg cp B/6	1 508	1 508	0
ASU-DENK FIXED DOSE cp B/03	1 672	1 672	0
BIMalaril 80/480 mg cp b6	1 496	1 482	0
Camoquin Plus Enf 7 à 14 ans b6 sachets	1 593	1 593	0
Camoquin Plus NN moins 1 an b3 sachets	1 364	1 364	0
Camoquin Plus Péd 1 à 7 ans b3 sachets	1 495	1 495	0
CAMOSUNATE JR 150/50mg cp B/6+6	1 266	1 266	0
CO SPHERUNAT 50/125 mg gélules B/12	2 000	2 000	0
COFANTRINE 80/480mg cp B/6	1 443	1 443	0
COFANTRINE 20/120 cp dispersibles B/6	525	525	0
COFANTRINE suspension FL/60 ml	1 968	1 574	25
COMBIART 20/120 mg cp B/24	1 476	1 476	0
COMBIART 80/480 mg cp B/6	1 640	1 380	18
DANMETHER 20/120mg cp B/24	1 582	1 582	0
D-ARTEPP 40/320 mg cp B/9	1 803	1 803	0
DUO-COTEXCIN 40/320 mg cp B/9	2 617	2 617	0
FANTEM DS cp B/6	1 410	754	86
FANTEM FORTE cp B/6	2 295	1 410	62
GEN-M 40/240 mg cp B/12	1 121	1 121	0
GEN-M 60 mg I.M/I.V injectable	570	570	0
GEN-M 80/480 mg cp B/6	1 178	1 178	0
LARIMAL FD 400 ADULTE cp B/6	1 935	1 482	30
LARIMAL FD 400 junior cp B/3	1 410	1 134	24
LARITEM 20/120 mg cp B/24	1 918	1 252	53
Laritem 80/480 mg cp B/6	1 625	1 252	29
LARITEM 40/240 mg cp b12	1 625	1 035	57
Laritem 20/120 mg cp b6	485	335	44
LONART-DS 80/480 mg cp B/6	1 574	1 574	0
LUFENART FORTE 80/480 mg cp B/6	1 056	1 056	0
LUMART + ADULTE 20/120 mg cp B/24	1 305	1 305	0
LUM-ARTEM 20/120 mg cp B/24	1 420	1 420	0
LUM-ARTEM suspension FL/60 ml	1 500	1 500	0
LUMATE FORTE 40/240 mg cp B/12	1 049	1 049	0
LUMIART 180/1080 mg suspension FL/60 ml	1 049	1 049	0
LUMIART 20/120 mg cp B/24	1 311	1 311	0
LUMIART 40/240 mg cp B/12	1 771	1 771	0
LUMIART 80/480 mg cp B/6	1 889	1 889	0
LUMITER 20/120 mg cp B/24	1 187,50	1 187	0

MALACUR 40/320 mg cp B/9	2 230	2 230	0
MALATRINE 180/1080 mg suspension FL/60ml	1 250	1 450	- 13
MALATRINE 20/120 mg comprimés B/24	1 250	1 250	0
MALATRINE 40 mg/240 mg cp B/12	1 750	1 750	0
PALUMETHER 40 mg/ml IM B/6	1 820	1 820	0
PALUMETHER 80 mg/ml IM B/6	2 840	2 840	0
PALUXIN 525 mg cp B/3	350	324	8
PHARMASUCAM 100/270 mg cp B/3	1 180	1 180	0
PHARMASUCAM 100/270 mg cp B/6	1 574	1 574	0
Plasmocid 20/120 mg cp B/432	26 591	26 591	0
PLASMOCID 20/120mg cp B/24	1 590	1 590	0
QUININJECT 600 mg/2 ml injectable B/10	3 083	3 083	0
QUINORAL 300 mg cp B/20	1 246	1 246	0
R-LUME 80/480 mg cp 6	1 574	1 311	19
SHARLUM 20/120 mg cp B/24	1 279	1 279	0
SHARLUM 40/240 mg cp B/12	1 364	1 364	0
SHARLUM 80/480 mg cp B/6	1 364	1 364	0
TONLUM 20/120 mg cp 24	1 368	1 368	0
TONLUM 80/48 mg cp B/6	1 574	1 574	0

ANNEXE 10 :

La variation (en%) du prix public à l'enregistrement et pendant la commercialisation est donnée par le tableau suivant.

Nom commercial	PP DPML	PP UBIPHARM-CI	Variation en %	Variation en nombre absolu
ARENAX 100 mg/300 mg comprimés boîte de 6	3264	3440	5	176
ARINAX 80 mg/ 480 mg comprimés boîte de 6	2885	2555	-11	-330
ARMETRINE comp B/24	3231	2875	-11	-356
ARNEMAL-M 80 mg/ml solution injectable boîte de 6 ampoules de 1 ml	4772	5035	5	263
ARTECOM comprimés dispersibles boîte de 12	5874	4820	-18	-1054
ARTECOM Comprimés pell B/8	5299	4820	-9	-479
ARTECOM poudre pour suspension buvable flacon de 60 ml	3655	3855	5	200
ARTEFAN 40 mg/240 mg boîte de 6	2284	1720	-24	-564
ARTEFAN 60 mg/360 mg boîte de 6	3329	2550	-23	-779
ARTEFAN 80/480 CP B/6	3785	2615	-31	-1170
ARTEFAN comprimés dispersibles	757	795	5	38
ARTEFAN Poudre pour suspension Buvable Flacon de 60 ml	3883	3030	-22	-853
ARTEMETHER UBIGEN 20 mg/ml IM solution injectable B/10	6709	5510	-18	-1199
ARTEMETHER UBIGEN 40 mg/ml IM sol inj b10 amp	10077	8265	-18	-1812
ARTEMETHER UBIGEN 80 mg/ml IM sol inj b10 amp	12087	9915	-18	-2172
ARTEMETHER+LUMEFANTRINE 20 mg/120 mg TM comprimés B/24	2786	2940	5	154
ARTEPAL poudre et susp buv B/1fl 60 ml + 6 sachets	2985	2640	-11	-345
ASAQ Winthrop 100/270 mg ad cp b/6	2780	1100	-60	-1680
ASAQ Winthrop 100/270mg cp B/3	1984	895	-55	-1089
ASAQ Winthrop 25/67,5mg cp B/3	1592	685	-57	-907
ASAQ Winthrop 50/135mg cp B/3	1749	795	-54	-954
ARTHEPA-I 80 mg injectable boîte de 6 ampoules de 1 ml	5996	5040	-16	-956
ARTILIUM 15 mg/90 mg poudre pour suspension buvable flacon de 60 ml	5996	2470	-58	-3526
ARTILIUM 20 mg/120 mg comprimés pelliculés boîte de 24	2342	2795	19	453
ARTIZ FORTE 40/240 mg comprimés B/12	2657	2825	6	168
ARTIZ poudre pour suspension buvable flacon de 60 ml	3264	2720	-16	-544
ARTRIM 15/90 mg poudre pour suspension buv flacon 60 ml	2937	3085	5	148
ARTRIM 40/240 comprimés boîte de 12	3655	3855	5	200
ARTRIN 20 mg/120mg COMPRIMESBOITE DE 24	7005	2505	-64	-4500

ARTRINE 1080 mg/180 mg poudre pour suspension orale flacon de 60 ml	2261	2000	-11	-261
ARTRINE 20/120 mg comprimés B/1440	194025	171640	-11	-22385
ARTRINE 20/120mg comprimés B/24	3245	2870	-11	-375
ARTRINE 40/240 mg comprimés boîte de 12	3244	2870	-11	-374
ARTRINE 80/480 mg comprimés boîte de 6	2686	2375	-11	-311
ASQ-DENK 100mg/270mg cp bicouches B/6	3002	3165	5	163
ASU-DENK FIXED DOSE comprimés boîte de 03	3329	3510	5	181
BIMalaril 80/480 mg cp b6	2977	3110	4	133
Camoquin Plus Enf 7 à 14 ans b6 sachets	3172	3345	5	173
Camoquin Plus NN moins 1 an b3 sachets	2715	2865	5	150
Camoquin Plus Péd 1 à 7 ans b3 sachets	2976	3140	5	164
CAMOSUNATE JR 150mg/50mg cp B/6+6	2520	2530	0	10
CO SPHERUNAT 50/125 mg gélules boîte de 12	3980	3520	-11	-460
COFANTRINE 80mg/480mg comprimés dispersibles	2871	3030	5	159
COFANTRINE 20/120 cp dispersible B/6	1045	1100	5	55
COFANTRINE Poudre pour suspens buvable flacon 60 ml	3916	3305	-15	-611
COMBIART 20/120 mg comprimés boîte de 24	2937	3100	5	163
COMBIART 80 mg/480 mg comprimés sécables boîte de 6	3264	2900	-11	-364
DANMETHER 20 mg/120mg comp B/24	3148	3175	0	27
D-ARTEPP 40/320 mg comprimés pelliculés sécables boîte de 09	3590	3785	5	195
DUO-COTEXCIN 40/320 mg comprimés pelliculés sécables boîte de 9	5208	5495	5	287
FANTEM DS comprimés boîte de 6	2806	1585	-43	-1221
FANTEM FORTE comprimés boîte de 6	4569	2960	-35	-1609
GEN-M 40 mg/240 mg comp disper boîte de 12	2231	2355	5	124
GEN-M 60 mg I.M/I.V poudre pour solution inj	1134	1200	6	66
GEN-M 80 mg/480 mg comp boîte de 6	2344	2480	6	136
LARIMAL FD 400 ADULTE cp B/6	3851	3110	-19	-741
LARIMAL FD 400 junior cp B/3	2806	2380	-15	-426
LARITEM 20/120 comprimés B/24	3817	2630	-31	-1187
Laritem Enf cp B/6	3234	2630	-18	-604
LARITEM 40/240 cp b12	3234	2630	-18	-604
LARITEM 80/480 cp b6	965	700	-27	-265
LONART-DS 80/480mg comprimé B/6	3133	3305	5	172
LUFENART FORTE 80/480 mg comprimés boîte de 6	2102	2220	5	118
LUMART + ADULTE 20/120 mg comprimés boîte de 24	2598	2740	5	142
LUM-ARTEM 20/120 mg comprimés boîte de 24	2826	2500	-11	-326
LUM-ARTEM Susp buv fl/60 ml	2985	2640	-11	-345

LUM-ARTEM 20/120 mg comprimés boîte de 24	2826	2500	-11	-326
LUM-ARTEM Susp buv fl/60 ml	2985	2640	-11	-345
LUMATE FORTE 40/240 mg Comprimés boîte de 12	2089	2200	5	111
LUMIART 180/1080 mg poudre pour suspension buvable flacon de 60 ml	2088	2205	5	117
LUMIART 20/120 mg comprimés boîte de 24	2611	2755	5	144
LUMIART 40/240 mg comprimés boîte de 12	3524	3720	5	196
LUMIART 80/480 mg comprimés boîte de 6	3759	3965	5	206
LUMITER 20/120 mg comprimés boîte de 24	2363	2490	5	127
MALACUR 40/320 comp pelliculés sécables boîte de 9	4438	4685	5	247
MALATRINE 180/1080 mg poudre pour suspension buvable flacon de 60 ml	2487	2555	2	68
MALATRINE 20/120 mg comprimés boîte de 24	2487	2200	-11	-287
MALATRINE 40 mg/240 mg comprimés boîte de 12	3482	3080	-11	-402
PALUMETHER 40 mg/ml IM solution injectable boîte de 6 ampoules de 1 ml	3622	3205	-11	-417
PALUMETHER 80 mg/ml IM solution injectable boîte de 6 ampoules de 1 ml	5652	5000	-11	-652
PALUXIN 525 MG CP SECAB B/3	696	570	-18	-126
PHARMASUCAM 100/270 mg comprimés pelliculés boîte de 3	2350	2480	5	130
PHARMASUCAM 100/270 mg comprimés pelliculés boîte de 6	3133	3305	5	172
Plasmocid 20/120 mg cp b432	52916	46810	-11	-6106
PLASMOCID 20/120mg comprimés B/24	3617	2800	-22	-817
QUININJECT 600 mg/2 ml solution injectable B/10 ampoules de 2 ml	6135	6165	0	30
QUINORAL 300 mg comprimés B/20	2479	2615	5	136
R-LUME 80/480 mg comprimés boîte de 6	3132	2755	-12	-377
SHARLUM 20/120 mg comprimés B/24	2545	2685	5	140
SHARLUM 240/240 mg comprimés B/12	2714	2865	5	151
SHARLUM 80/480 mg comprimés B/06	2714	2865	5	151
TONLUM 20/120 mg comprimés enrobés boîte 24	2722	2620	-3	-102
TONLUM 80/48 mg comprimés enrobés boîte 6	3132	2620	-16	-512

Table des matières

	Pages
ABREVIATIONS	XXVIII
LISTE DES TABLEAUX	XXIX
LISTE DES FIGURES	XXXI
INTRODUCTION	1
Première partie :	5
I. HOMOLOGATION DES MEDICAMENTS EN COTE D'IVOIRE	6
I.1. Définitions.....	6
I.1.1. Homologation.....	6
I.1.2. Enregistrement.....	6
I.1.3. Renouvellement.....	6
I.1.4. Variation.....	7
I.2. Procédure d'octroi des autorisations de mise sur le marché.....	8
I.2.1. Decret n°94-669 du 21 Décembre 1994.....	8
I.2.1.1. Enregistrement.....	9
I.2.1.2. Renouvellement.....	11
I.2.1.3. Variation.....	12
I.2.2. Règlement de l'UEMOA.....	12
I.2.2.1. Enregistrement.....	12
I.2.2.1.1. Spécialité pharmaceutique.....	12
I.2.2.1.1.1. Dossier administratif.....	13
I.2.2.1.1.2. Résumé du dossier technique.....	14
I.2.2.1.1.3. Dossier qualité.....	14
I.2.2.1.1.4. Dossier non clinique.....	15
I.2.2.1.1.5. Dossier clinique.....	16
I.2.2.1.2. Médicaments multi-sources (générique).....	17
I.2.2.1.2.1. Dossier administratif.....	17
I.2.2.1.2.2. Résumé du dossier technique.....	17
I.2.2.1.2.3. Dossier qualité.....	17
I.2.2.1.2.4. Rapport bibliographique des études cliniques.....	18
I.2.2.2. Renouvellement.....	18
I.2.2.3. Variation.....	19

II. CIRCUIT DE DISTRIBUTION DES MEDICAMENTS	19
II.1.Secteur public.....	20
II.2.Secteur privé.....	20
III. MEDICAMENTS ANTIPALUDIQUES.....	22
III.1.Classification chimique	22
III.2.Classification selon le site d'action.....	23
III.2.1. Schizontocides	22
III.2.2.Gamétocides.....	23
Deuxième partie :	24
I. MATERIEL ET METHODES	26
I.1.Matériel.....	26
Matériel d'analyse des données	26
I.2.Méthode	26
I.2.1.Type d'étude.....	26
I.2.2.Collecte des données	25
I.2.2.1.Critères d'inclusion.....	25
I.2.2.2.Critères de non inclusion.....	25
I.2.3.Analyse des données.....	25
II. RESULTATS ET DISCUSSION.....	28
II.1.Résultats	28
II.1.1.Analyse globale des antipaludiques du circuit d'homologation et de commercialisation en Côte d'Ivoire.....	28
II.1.1.1.Répartition des familles chimiques	28
II.1.1.2.Répartition des dénominations communes internationales	29
II.1.1.3.Répartition des formes galéniques	30
II.1.1.4.Statut réglementaire et commercial.....	30
II.1.2.Analyse du statut réglementaire et du statut commercial	31
II.1.2.1.Analyse des antipaludiques homologués et commercialisés	31
II.1.2.1.1.Répartition des familles chimiques	32
II.1.2.1.2.Répartition des dénominations communes internationales	33
II.1.2.1.3.Répartition des formes galéniques	34
II.1.2.1.4.Répartition selon les années d'enregistrement	34
II.1.2.2.Analyse des antipaludiques homologués et non commercialisés	35
II.1.2.2.1. Répartition des familles chimiques	35
II.1.2.2.2.Répartition des dénominations communes internationales	37

II.1.2.2.3.Répartition des formes galéniques.....	36
II.1.2.2.4. Répartition selon les années d'enregistrement	38
II.1.2.3. Analyse des antipaludiques non homologués et commercialisés	39
II.1.2.3.1. Répartition des familles chimiques	39
II.1.2.3.2. Répartition des dénominations communes internationales	40
II.1.2.3.3.Répartition des formes galéniques	41
II.1.3.Analyse du prix fournisseur hors taxe et du prix public.....	42
II.1.3.1.Analyse de la variation du prix fournisseur hors taxe.....	41
II.1.3.2.Analyse de la variation du prix public.....	42
II.1.3.2.1.Analyse de la hausse du prix public	44
II.1.3.2.1.1.Répartition des familles chimiques	45
II.1.3.2.1.2.Répartition des dénominations communes internationales	45
II.1.3.2.1.3.Répartition des formes galéniques	47
II.1.3.2.2.Analyse de la baisse du prix public	47
II.1.3.2.2.1.Répartition des familles chimiques	47
II.1.3.2.2.2.Répartition dénominations communes internationales.....	48
II.1.3.2.2.3.Répartition des formes galéniques	49
II.2.DISCUSSION	51
II.2.1.Analyse des antipaludiques du circuit d'homologation et du circuit de commercialisation en Côte d'Ivoire	51
II.2.2. Analyse du statut réglementaire et du statut commercial	52
II.2.3. Analyse du prix fournisseur hors taxe et du prix public	54
CONCLUSION.....	56
RECOMMANDATIONS	59
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	61
ANNEXES	66

RESUME

Introduction : L'enregistrement des médicaments constitue une activité fondamentale des autorités de réglementation dans le domaine de la gestion des médicaments. En Côte d'Ivoire, environ 10.000 médicaments ont l'autorisation de mise sur le marché et environ 6.000 seulement sont commercialisés avec un niveau de prix élevé. En se basant sur le cas des antipaludiques qui occupent une place importante dans le système de santé ivoirien, quels sont les écarts entre le nombre d'antipaludiques enregistrés et le nombre d'antipaludiques commercialisés et aussi les écarts entre les prix à l'homologation et les prix pratiqués ?

Notre étude avait pour objectif principal de faire une analyse des médicaments antipaludiques du circuit d'homologation et du circuit de commercialisation en Côte d'ivoire.

Méthodologie : Une étude rétrospective descriptive à partir des listings des médicaments du circuit d'homologation et de commercialisation de 2008-2013.

Résultats : sur les 148 antipaludiques, 62% enregistrés sont commercialisés, 6% des médicaments enregistrés ne sont pas commercialisés et enfin 32% commercialisés ne sont pas enregistrés.

Les sesquiterpènes lactoniques représentent la famille chimique majoritairement rencontrée (95,3%) et la DCI majoritaire est l'association artéméther/luméfantrine avec 65,6%. Les comprimés constituent la forme galénique la plus représentée (69,6%). La variation du prix public est effective pour la majorité des antipaludiques.

Conclusion : cette étude a permis de faire l'état des lieux des antipaludiques du circuit d'homologation et du circuit de distribution.

Mots clés : enregistrement, commercialisé, antipaludiques, prix public