

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE
UNION – DISCIPLINE – TRAVAIL



Année : 2016-2017

N°1887/17

THÈSE
Présentée en vue de l'obtention du

DIPLOME D'ETAT DE

**ÉVALUATION DE LA CONFORMITÉ DES
MÉDICAMENTS ANTIBIOTIQUES DU
CIRCUIT DE COMMERCIALISATION EN
CÔTE D'IVOIRE DE 2008 A 2013**

Soutenue publiquement le 19 Décembre 2017

COMPOSITION DU JURY :

PRESIDENT : Madame AKE MICHELE DOMINIQUE, Professeur titulaire
DIRECTEUR DE THESE : Monsieur MALAN KLA ANGLADE, Professeur titulaire
ASSEESSEURS : Monsieur OUATTARA MAHAMA, Maître de conférences agrégé
Madame KOUASSI AGBESSI THERESE, Maître-assistante

**ADMINISTRATION ET PERSONNEL
ENSEIGNANT DE L'UFR DES 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 Dominique	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 Analytique., 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 Amoin 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.	AHOUSI 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 ZINZENDORF Nanga Yessé	Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	CABLAN Mian N'Dédey Asher KOUASSI AGBESSI Thérèse APETE Sandrine DJATCHI Richmond Anderson DOTIA Tiepordan Agathe KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde LATHRO Joseph Serge	Maître-Assistant Maître-Assistant Assistante Assistant Assistante Assistante 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. AHIBOH Hugues AKE-EDJEME N'Guessan Angèle	Professeur Titulaire Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	KONAN Konan Jean Louis YAYO Sagou Eric KONE Fatoumata SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle YAPO-YAO Carine Mireille	Maître-Assistant Maître-Assistant Assistante Assistante Assistante

III. BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

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

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

Professeur	MALAN Kla Anglade	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	AKE Michèle AMIN N'Cho Christophe BONY Nicaise François GBASSI Komenan Gildas	Professeur Titulaire Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	BROU Amani Germain KPAIBE Sawa Andre Philippe TRE Eric Serge	Assistant Assistant 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 DJOHAN Vincent	Professeur Titulaire Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	ANGORA Kpongbo Etienne BARRO KIKI Pulchérie KASSI Kondo Fulgence KONATE Abibatou VANGA ABO Henriette MIEZAN Jean Sébastien TANOH-BEDIA Valérie	Maître-Assistant Maître-Assistant Maître-Assistant Maître-Assistant Maître-Assistant Assistant 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. DALLY Laba Ismaël	Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	AKA ANY-GRAH Armelle A.S. N'GUESSAN Alain	Maître-Assistante 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,
CRYPTOGAMIE,**

Professeur	KONE BAMBA Diéneba	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, MATHÉMATIQUES,
STATISTIQUES ET INFORMATIQUE**

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

XI. SANTÉ 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 Aïssata	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

A JESUS CHRIST,

MON SEIGNEUR ET SAUVEUR

Tu es mon Dieu, je te dis merci. Mon Dieu, je reconnais ta grandeur !

Tu n'as cessé de me conduire durant tout mon parcours universitaire.

Merci pour ton soutien infailible et toutes les grâces dont tu m'as fait part.

A toi soient la gloire et la puissance, aux siècles des siècles !

Amen !

A MON PERE

N'GNISSAN YAO NORBERT

Toi qui m'as toujours encouragée et poussée à l'excellence.

Merci pour tous les conseils que tu m'as prodigués.

Tu as toujours été là quand il le fallait.

A MA MERE,

GNEPA GENEVIEVE GNEPADE

Merci pour tous les sacrifices consentis pour moi.

Que Dieu te bénisse !

Je t'aime énormément.

A MES FRERES ET SCEURS

*BENEDICT, ANAHISE, DEBORAH, JUNIOR, ELODIE, EUNICE,
DORIS, JAPHET, SOSTHENE ET GRACE*

*Vous êtes ma famille et je compte bien garder ce lien de fraternité car
l'unité familiale n'a pas de prix. Ce travail est le vôtre ; trouvez à travers
lui, toute mon affection.*

Que Dieu vous bénisse.

A MA TUTRICE

SOLANGE ADAM

Merci pour ton hospitalité, ton soutien, tes précieux conseils, ton attention.

Merci pour ton amour.

Les traces que tu as laissées dans ma vie ne pourront s'effacer.

Que Dieu te rende au centuple tout le bien que tu m'as fait !

A MES AMIS, FRERES ET SCEURS EN CHRIST

Merci pour votre soutien spirituel et moral.

Que Dieu vous bénisse !

A MES AMIS DE LA FACULTE

*DUE LOU AIMEE PRISCA, GRAH ANNICK, KAKOU AHOUMIN
DIANE, TAKI ADJO BEATRICE, KASSI DESIRE, WELLO
ESTELLE, N'GBO JEANNE.*

La FACULTE nous a unis, que ce lien d'amitié demeure à jamais !

*Puisse la grâce de l'ETERNEL nous accompagner dans nos différentes
carrières professionnelles !*

A TOI SYLVESTRE MEA

Puisse l'ETERNEL te combler de toute part!

Merci de faire partie de ma vie !

REMERCIEMENTS

SINCERES REMERCIEMENTS

A MON MAITRE, MON DIRECTEUR DE THESE,

PROFESSEUR MALAN KLA ANGLADE,

Vous êtes un grand homme et je suis honorée de vous avoir pour directeur de thèse.

Merci d'avoir dirigé ces travaux.

J'espère avoir répondu à vos attentes.

A MON MAITRE, MON ENCADREUR,

PROFESSEUR BONY NICAISE,

Vous avez été disponible pour l'aboutissement de ce travail. Votre amour du travail bien fait et votre simplicité ont suscité mon admiration.

Voyez en cette mention le gage de ma reconnaissance pour votre contribution à l'élaboration de ce document.

AUX PHARMACIENS-TITULAIRES,

Dr DHANANJAY TRIPATHI (Laboratoire Pharmanova)

Dr BADINI MARIAME (Pharmacie Les 4 Saisons)

Dr SIKA CHARLES (Pharmacie Nouvelle Nissi)

Dr YACE-DJIROSSE DOMINIQUE (Pharmacie Akwaba)

Dr AKA LYNE WANTOU (Pharmacie Ste Marie Majeur)

Dr DA LEONCE BRUNO (Pharmacie du Cheminot)

Dr OUATTARA MARIUS (Pharmacie du Centre)

Merci de m'avoir permis d'apprendre le métier de "pharmacien" dans vos différents établissements.

AU PROFESSEUR PIERRE TOURE

Merci pour vos précieux conseils et vos encouragements.

C'est là une occasion de vous témoigner ma reconnaissante et ma profonde admiration.

A MES AINES PHARMACIENS,

Dr TOURE SERGE

Dr KOUAO PATRICK

Dr MIANO SERGE

Dr YAPI SERGE

Merci pour le savoir acquis à vos côtés !

A LA FACULTE DE PHARMACIE

Merci pour l'expérience inédite vécu !

A TOUTES MES CONNAISSANCES,

Merci à vous tous qui n'avez pas été nommés individuellement, mais qui de près ou de loin avez contribué à mon édification.

**A NOS MAITRES ET
JUGES**

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE JURY

Madame le Professeur AKE MICHELE DOMINIQUE

- *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 du Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens (CNOP)*
- *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 en acceptant de présider ce jury malgré vos nombreuses occupations.

Vos solides connaissances, votre ardeur ainsi que votre rigueur au travail sont pour nous objet de respect et d'admiration.

Recevez cher maître l'expression de notre profond respect.

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 national de Côte d'Ivoire ;*
- *Commandeur de l'ordre de l'enseignement supérieur*
- *Chevalier dans l'ordre de la Santé Publique*
- *Expert de l'OMS.*

Cher Maître,

Malgré vos multiples occupations, vous avez dirigé avec rigueur ce travail de thèse. Cela ne surprend guère quand on connaît vos qualités humaines, intellectuelles et scientifiques. Nous sommes également très sensibles à la sympathie que vous avez témoignée tout au long de nos études. Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre profonde gratitude, respectueuse considération et vive 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 pour nous un grand honneur que vous acceptez de siéger parmi cet honorable jury. Nous avons toujours admiré vos qualités humaines et professionnelles ainsi votre modestie qui reste exemplaire.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre reconnaissance et notre grande estime.

Que Dieu vous bénisse.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Madame le Docteur KOUASSI-AGBESSI THERESE

- *Docteur en Pharmacie*
- *Maître-assistante au département de bactériologie virologie, à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques*
- *Pharmacien biologique (CES biochimie clinique, CES hématologie, CES parasitologie, CES bactériologie-virologie)*
- *Titulaire du DEA de Biologie Humaine Tropicale option bactériologie-virologie*
- *Responsable de l'unité de biologie à l'INHP (Institut national d'hygiène publique)*
- *Chef de service adjoint du laboratoire d'hygiène de l'Institut National d'Hygiène publique, chargée de la biologie médicale*
- *Membre de la Société Pharmaceutique de Côte d'Ivoire (SOPHACI)*
- *1er prix d'infectiologie en 1992*
- *Lauréat du concours d'internat (1989-1990).*

Cher Maître,

En acceptant de siéger dans notre jury de thèse malgré les nombreuses occupations qui sont les vôtres, vous en rajoutez à la grande estime que nous portons à votre personne. Votre simplicité et vos très grandes qualités scientifiques nous inspirent. Veuillez accepter nos hommages respectueux.

Que Dieu vous bénisse.

SOMMAIRE

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
LISTE DES TABLEAUX	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
LISTE DES FIGURES	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE: REVUE DE LA LITTERATURE	5
CHAPITRE I: GENERALITES SUR L'ENREGISTREMENT ET LA COMMERCIALISATION DU MEDICAMENT EN CÔTE D'IVOIRE	6
I. L'ENREGISTREMENT DU MEDICAMENT EN CÔTE D'IVOIRE.....	7
II. CONDITIONS DE MISE SUR LE MARCHÉ D'UN MEDICAMENT	8
III. ORGANISATION DE LA COMMERCIALISATION DES MEDICAMENTS EN CÔTE D'IVOIRE	15
CHAPITRE II: GENERALITES SUR LES ANTIBIOTIQUES	22
I. RAPPEL SUR LES ANTIBIOTIQUES	23
II. FAMILLES D'ANTIBIOTIQUES	26
DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE.....	37
CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES	38
I. MATERIEL	39
II. METHODES	40
CHAPITRE II : RESULTATS ET COMMENTAIRES	44
I. ANALYSE GLOBALE DES MEDICAMENTS ANTIBIOTIQUES RECENSES DE 2008 A 2013	45
II. ANALYSE DU STATUT REGLEMENTAIRE ET COMMERCIAL DES MEDICAMENTS ANTIBIOTIQUES DE 2008 A 2013	48
III. ANALYSE DES PRIX DES ANTIBIOTIQUES ENREGISTRES ET COMMERCIALISES.....	61
CHAPITRE III: DISCUSSION.....	67
I. ANALYSE GLOBALE DES MEDICAMENTS ANTIBIOTIQUES RECENSES DE 2008 A 2013	68

II. ANALYSE DU STATUT REGLEMENTAIRE ET COMMERCIAL DES MÉDICAMENTS ANTIBIOTIQUES DE 2008 A 2013	69
III. ANALYSE DES PRIX DES ANTIBIOTIQUES ENREGISTRES ET COMMERCIALISES	72
CONCLUSION	75
RECOMMANDATIONS	78
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	80
ANNEXES	84

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

AMM	: Autorisation de mise sur le marché
ANRP	: Autorité Nationale de Règlementation Pharmaceutique
ANSM	: Agence Nationale de Sécurité du Médicament
CEDEAO	: Communauté Économique des États de l'Afrique de l'Ouest
CSP	: Comité des Spécialités Pharmaceutiques
DCI	: Dénomination Commune Internationale
DPCI	: Distributeur Pharmaceutique de Côte d'Ivoire
DPML	: Direction de la Pharmacie, du Médicament et des laboratoires
ICH	: International Conference on Harmonisation
JORF	: Journal Officiel de la République Française
JOUE	: Journal Officiel de l'Union Européenne
LEEM	: Les Entreprises du Médicament
LNME	: Liste Nationale des Médicaments essentiels
MSAS	: Ministère de la Santé et des Affaires Sociales
MSHP	: Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique
MUGEF-CI	: Mutuelle Générale des Fonctionnaires et agents de l'Etat de Côte d'Ivoire
NEPAD	: Nouveau Partenariat pour le Développement de l'Afrique
OMC	: Organisation Mondiale du Commerce
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PEPFAR	: President's Emergency Plan for AIDS Relief
RCP	: Résumé des Caractéristiques du Produit
ReMeD	: Réseau Médicament et Développement
UEMOA	: Union Économique et Monétaire Ouest-Africaine
WHO	: World Health Organization

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Marges de distribution dans les filières publique et privée de Côte d'Ivoire	21
Tableau II : Répartition des antibiotiques recensés en fonction de la DCI	46
Tableau III : Répartition des antibiotiques enregistrés et commercialisés en fonction de la DCI.....	51
Tableau IV : Répartition des antibiotiques enregistrés non commercialisés en fonction de la DCI.....	56
Tableau V : Répartition des antibiotiques commercialisés non enregistrés en fonction de la DCI.....	59
Tableau VI : Répartition des antibiotiques enregistrés et commercialisés selon le grossiste	61

LISTE DES FIGURES

Figure n°1 Organisation du dossier de demande d'enregistrement pour une spécialité pharmaceutique de référence	10
Figure n°2: Organisation du dossier de demande d'enregistrement pour un médicament générique.....	11
Figure n°3: Procédure de traitement d'une demande d'homologation en Côte d'Ivoire	13
Figure n°4 : circuit publique de distribution de produits pharmaceutiques de Côte d'Ivoire	17
Figure n°5 : circuit privé de distribution de produits pharmaceutiques de Côte d'Ivoire	19
Figure n°6 : Mode d'action des antibiotiques	24
Figure n°7: Répartition par famille chimique de tous les antibiotiques recensés	45
Figure n°8: Répartition des antibiotiques selon le statut réglementaire et commercial	48
Figure n°9: Répartition des antibiotiques enregistrés et commercialisés selon l'année d'enregistrement	49
Figure n°10: Répartition des antibiotiques enregistrés et commercialisés par famille chimique	50
Figure n°11 : Evolution du nombre de DCI selon l'année d'enregistrement	53
Figure n° 12 : Répartition des antibiotiques enregistrés non commercialisés selon l'année d'enregistrement	54
Figure n°13: Répartition des antibiotiques enregistrés non commercialisés selon la famille chimique.....	55
Figure n°14: Répartition des antibiotiques commercialisés non enregistrés selon la famille chimique.....	57

Figure n°15: Répartition des antibiotiques enregistrés et commercialisés selon la variation du prix public (UBIPHARM-CI).....	62
Figure n°16: Répartition par année des variations de prix public réglementaire chez UBIPHARM-CI.....	63
Figure n°17: Répartition des antibiotiques enregistrés et commercialisés selon la variation du prix public réglementaire (DPCI)	64
Figure n°18: Répartition par année des variations de prix public réglementaire chez DPCI.....	65
Figure n°19: Répartition des antibiotiques enregistrés et commercialisés selon la variation du prix public de deux grossistes (UBIPHARMCI et DPCI)	66



INTRODUCTION

En Côte d'Ivoire, comme la plupart des pays dans le monde, la mise sur le marché d'un médicament nécessite une évaluation et une approbation par l'autorité sanitaire. A l'issue d'un processus d'évaluation administrative et technique du médicament, l'autorité sanitaire délivre une attestation d'enregistrement ou un visa valable pour 5 ans. Cette autorisation est accordée aux médicaments qui remplissent les conditions visant à garantir qualité, sécurité, efficacité et innocuité.

L'un des paramètres importants dans le processus d'évaluation avant la mise sur le marché d'un médicament est son prix. Le prix du médicament est en effet, déterminé lors de l'enregistrement.

Durant la période de validité de cette autorisation, l'autorité sanitaire doit être informée et approuver toutes les variations concernant le médicament, survenant au cours de sa commercialisation.

La politique pharmaceutique d'un pays se caractérise par la recherche de médicaments essentiels en fonction des pathologies dominantes. A ce titre chaque pays élabore une Liste nationale des médicaments essentiels mise à jour annuellement.

En 2004, selon le rapport de l'OMS, 50 à 60 % de la morbidité observée en Côte d'Ivoire était représentée par les maladies infectieuses et parasitaires [1].

En 2015, l'incidence des Infections Respiratoires Aiguës chez les enfants de 0 à 4 ans était estimée à 202,35 pour 1000 [2]. La morbidité et la mortalité en Côte d'Ivoire sont dominées par les maladies infectieuses dont les principales sont le paludisme, les maladies diarrhéiques, les pneumonies. Les enfants et les femmes enceintes constituent les populations les plus vulnérables et les plus touchées en général dans la plupart des pays africains. Compte tenu de la part prédominante des infections bactériennes dans la pathologie de l'adulte et de l'enfant, les antibiotiques sont donc parmi les médicaments les plus importants de l'arsenal thérapeutique.

Une étude menée en 2012 sur le bilan de l'enregistrement des médicaments en Côte d'Ivoire au cours de la période 2008-2012 avait révélé que les médicaments de la classe infectiologie prédominaient avec 33,9% [3].

Notons que les antibiotiques de mauvaise qualité et sous-dosés produisent un résultat de traitement peu satisfaisant pour le patient et favorisent une résistance accrue aux antibiotiques du fait de la sélection de micro-organismes résistants. La quantité croissante d'antibiotiques contrefaits et de mauvaise qualité disponibles dans le monde nécessite la vigilance des gouvernements, des importateurs, de l'industrie pharmaceutique et des professionnels de la santé. Il est indispensable, pour endiguer la résistance aux antibiotiques, d'assurer la qualité en faisant appliquer la réglementation, les bonnes pratiques d'achat et la surveillance post-commercialisation. [4]

La problématique de cette étude est de savoir si tous les médicaments présents sur le marché ivoirien ont obtenu une autorisation de mise sur le marché ou sont à jour de leur renouvellement.

Notre choix s'est donc porté sur les médicaments antibiotiques enregistrés et vendus dans le circuit privé de distribution de Côte d'Ivoire.

L'objectif général de notre étude était d'analyser la cohérence entre la liste des médicaments antibiotiques homologués de 2008 à 2013 par rapport à celle des médicaments antibiotiques disponibles dans le circuit privé de commercialisation officiel Ivoirien.

Les objectifs spécifiques pour atteindre cet objectif sont :

- Recenser et analyser globalement tous les médicaments antibiotiques enregistrés de 2008 à 2013 et commercialisés en 2013
- Analyser le statut réglementaire et commercial des antibiotiques actuellement distribués dans le secteur privé pharmaceutique

- Analyser les prix homologués des antibiotiques et ceux pratiqués par les grossistes privés.

Notre travail s'articulera autour de deux axes : Le premier axe sera consacré aux données de la littérature, le second axe décrira la méthodologie de notre étude, les résultats obtenus, les commentaires et les recommandations qui en découlent.

Première partie: REVUE DE LA LITTERATURE

**CHAPITRE I:
GENERALITES SUR
L'ENREGISTREMENT ET LA
COMMERCIALISATION DU
MEDICAMENT EN CÔTE D'IVOIRE**

I. L'ENREGISTREMENT DU MEDICAMENT EN CÔTE D'IVOIRE

I.1 Quelques Définitions

Homologation:

Elle représente l'ensemble des processus conduisant à l'obtention d'une Autorisation de Mise sur le Marché à savoir, l'enregistrement et le renouvellement.

Enregistrement :

C'est la procédure conduisant à l'octroi d'une Autorisation de Mise sur le Marché à un médicament pour la première fois.

Variation :

Au cours de son cycle de vie, le médicament peut évoluer en fonction de nouvelles technologies et des progrès techniques et scientifiques. Ainsi, les procédures de fabrication peuvent évoluer. Toutes modifications touchant à la procédure de formulation et/ou ayant des répercussions sur l'activité du médicament doivent être soumises et contrôlées par les autorités ayant octroyé l'AMM (annexe 3 et 4). Ces modifications sont donc considérées comme des variations [5].

Renouvellement :

Procédure conduisant à la prolongation de l'Autorisation de Mise sur le Marché d'un médicament lorsque celle-ci est arrivée à expiration.

Spécialité pharmaceutique :

tout médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier, caractérisé par une dénomination spéciale et vendu dans plus d'une officine [6];

Médicament générique d'une spécialité de référence:

copie essentiellement similaire d'un médicament original qui est la référence et qui n'est plus protégé par un brevet d'exploitation [7] ;

Ce produit a la même composition qualitative et quantitative en principe actif, la même forme pharmaceutique et une bioéquivalence avec la spécialité de référence démontrée par des études de biodisponibilité appropriées [6] mais de prix inférieur au produit princeps.

II. CONDITIONS DE MISE SUR LE MARCHÉ D'UN MÉDICAMENT

Le médicament ne peut être mis sur le marché qu'après l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché. En Afrique, la plupart des pays à l'instar de la Côte d'Ivoire possèdent leur propre réglementation. Pour un bref historique, l'enregistrement des médicaments en Côte d'Ivoire était régi suivant les dispositions légales successives suivantes:

- Loi n°65-250 du 04 août 1965 portant modification d'articles du code de la santé publique relatif au régime des médicaments [8] . Cette loi précède le décret n°65-279 du 18 août 1965 portant application de la loi n°65-250 du 4 août 1965 portant modification d'articles du code de la santé publique relatif au régime des médicaments [9]. Ces textes portaient sur les conditions d'enregistrement des médicaments.
- Décret n°94-669 du 21 décembre 1994 portant enregistrement et dispensation des médicaments en Côte D'ivoire. Il fixait les conditions de l'enregistrement, de renouvellement, de variation et de dispensation des médicaments. [10]
- Depuis Janvier 2012 l'enregistrement des médicaments est régi par un référentiel réglementaire portant sur les modalités de demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) des médicaments (conformément au règlement n°06/2010/CM/UEMOA du 1^{er} octobre

2010 relatif aux procédures d'homologation des produits pharmaceutiques à usage humain dans les Etats membres de l'Union Economique et Monétaire Ouest Africaine (UEMOA) et au décret n°2015-602 du 02 septembre 2015 portant institution de redevances pour l'autorisation de mise sur le marché des médicaments)

Ce référentiel s'inscrit dans le cadre de l'harmonisation des procédures d'homologation du médicament dans l'UEMOA.

L'objectif de cet effort d'harmonisation est la nécessité de répondre aux pressions du commerce international en offrant des règles techniques suffisamment complètes et uniformisées relatives à l'innocuité, à la qualité et à l'efficacité des médicaments. Le but recherché, en limitant les répétitions inutiles des étapes réglementaires, est d'accélérer les progrès thérapeutiques tout en réduisant les coûts de mise au point des médicaments [11].

II.1 Dispositions réglementaires pour l'enregistrement du médicament en Côte d'Ivoire

L'enregistrement du médicament passe par la soumission d'un dossier au format CTD (Common Technical Document).

Ce dossier CTD est composé de cinq modules [7] dont:

- Module 1 ou dossier administratif ;
- Module 2 ou résumé des modules 3,4 et 5;
- Module 3 ou dossier qualité ;
- Module 4 ou dossier non clinique comprenant la documentation pharmacologique et toxicologique sur le produit pharmaceutique ;
- Module 5 ou dossier clinique comprenant la documentation clinique, les données de bioéquivalence ou des tests de dissolution lorsqu'il s'agit d'un médicament sous dénomination générique.

L'organisation du dossier de demande et le nombre de modules varient selon qu'il s'agit d'une spécialité pharmaceutique de référence ou d'un générique :

- **Dossier d'enregistrement d'une spécialité pharmaceutique de référence**

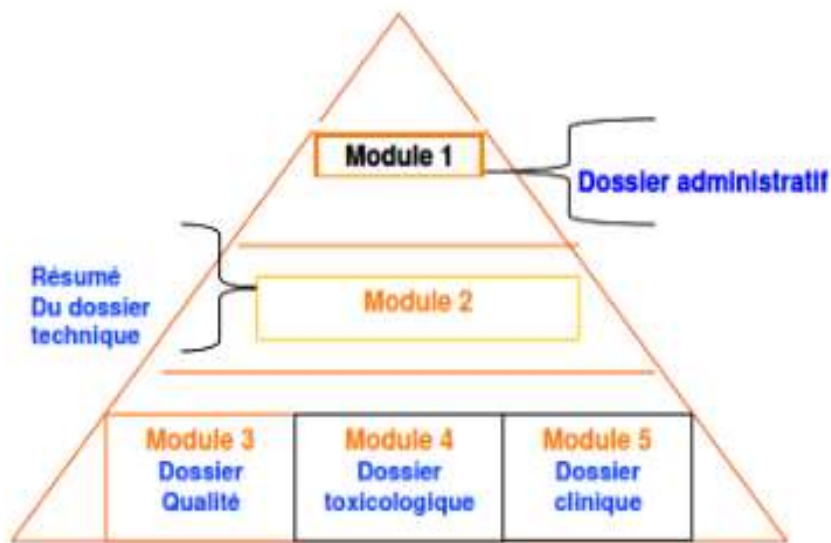


Figure n°1 Organisation du dossier de demande d'enregistrement pour une spécialité pharmaceutique de référence [12]

- **Dossier d'enregistrement d'un médicament générique**

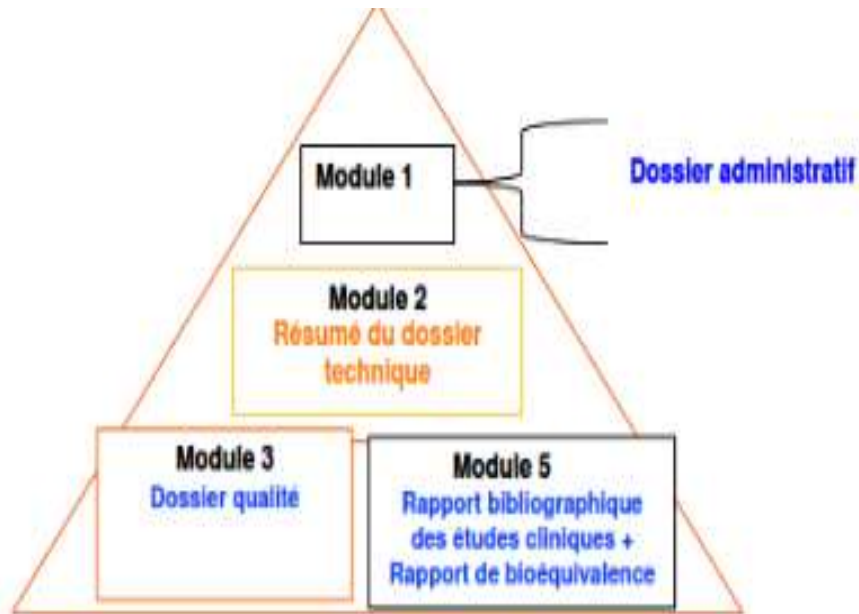


Figure n°2: Organisation du dossier de demande d'enregistrement pour un médicament générique [12]

L'autorité de réglementation pharmaceutique est l'organisme responsable de l'homologation des produits pharmaceutiques et des autres activités réglementaires en rapport avec les produits pharmaceutiques à usage humain ; il s'agit de la Direction de la Pharmacie du Médicament et des Laboratoires (DPML). Cet organisme est chargé d'instruire et de suivre les dossiers de demande d'homologation des produits pharmaceutiques.

La durée de validité d'une Autorisation de Mise sur le Marché est de cinq (5) ans.

II.1.0 Description des principales étapes

➤ La réception du dossier de demande d'homologation:

Pour toute demande d'homologation une attestation de dépôt de dossier est délivrée par la DPML lors de la réception de dossier.

➤ Analyse et évaluation du dossier de demande d'homologation:

❖ Analyse et évaluation administrative du dossier

Il s'agit d'une check-list, permettant d'apprécier la conformité du dossier. Les dossiers complets sont envoyés au comité d'expert pour être évalués. Les dossiers incomplets seront inscrits à l'ordre du jour de la commission nationale du médicament pour constat et avis.

❖ Analyse et évaluation technique du dossier

Il s'agit de l'évaluation de la qualité du produit soumis à une demande d'homologation.

A cette étape, les dossiers seront évalués par un expert membre du comité d'experts sur la base d'un guide d'évaluation.

➤ La Commission nationale du médicament

Les rapports administratif et technique sont soumis à l'appréciation de la commission nationale du médicament qui émet un avis. Ces avis sont de plusieurs ordres :

- Accepté
- Ajourné (un complément d'information est notifié au demandeur)
- Rejet avec la possibilité de recours une seule fois

La commission statuera essentiellement sur les critères de référence déjà fixés.

La durée de traitement d'une demande d'autorisation de mise sur le marché ne peut excéder 120 jours.

Toutefois, lorsqu'une information est souhaitée par les comités d'évaluations du dossier, une fenêtre sera observée durant cette période, et le décompte des 120 jours reprendra lorsque les informations auront été transmises à l'autorité de réglementation par le demandeur (**Figure n°3**).

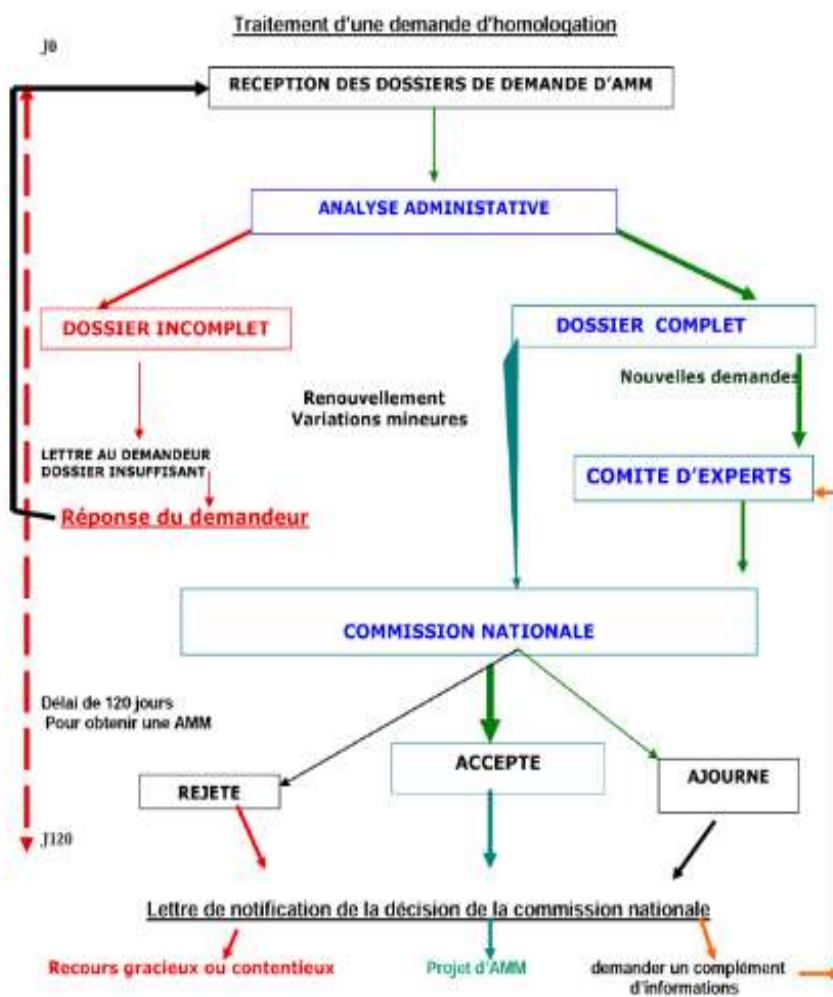


Figure n°3: Procédure de traitement d'une demande d'homologation en Côte d'Ivoire [12]

La Commission nationale du médicament est composée de membres répartis comme suit :

- un représentant de la Direction en charge de la santé ;
- un représentant de l'autorité de réglementation pharmaceutique ;
- un représentant du laboratoire national chargé de contrôle de la qualité des médicaments ;
- des médecins cliniciens et des professionnels de la santé des centres hospitaliers universitaires ;
- des représentants désignés par les Ordres professionnels (pharmaciens, médecins et chirurgiens-dentistes) ;
- des professeurs de l'enseignement supérieur (pharmacologues, chirurgiens, toxicologues et pharmaciens galénistes).

La Commission nationale du médicament peut faire appel à toute personne ressource. Les membres de la Commission nationale du médicament sont tenus au respect des principes de confidentialité, et doivent signer une déclaration de conflit d'intérêt avant chaque session de la Commission.

La présidence de la commission est assurée par le représentant du ministre chargé de la santé. En cas d'absence de celui-ci, il est automatiquement suppléé par le Directeur chargé de la Pharmacie et du Médicament. Le secrétariat est tenu par la Direction chargée de la Pharmacie et du Médicament.

II.1.1 Arrêt de commercialisation :

L'arrêt de commercialisation d'un médicament peut survenir pour diverses raisons :

- résultats de pharmacovigilance : effets secondaires ou indésirables majeurs, non-respect des règles de fabrication, etc.
- raisons propres au laboratoire : apparition de génériques, apparition de molécules plus efficaces, faillite du laboratoire [13].

III. ORGANISATION DE LA COMMERCIALISATION DES MÉDICAMENTS EN CÔTE D'IVOIRE

Après obtention de l'autorisation de mise sur le marché, le médicament sera commercialisé selon un circuit de distribution bien défini à deux branches à savoir le secteur public et le secteur privé.

Le marché pharmaceutique ivoirien est approvisionné par l'importation de médicaments des divers continents (90%) et la production locale (10%).[14]

Deux catégories de structures sont chargées de l'importation des médicaments ; la Nouvelle Pharmacie de la Santé Publique (Nouvelle PSP) pour le public et les 4 grossistes répartiteurs privés : UBIPHARM-CI, DPCI, COPHARMED, TEDIS PHARMA.

Selon le secteur, les officines privées de pharmacie ou les pharmacies des structures sanitaires publiques constituent le dernier acteur de la commercialisation du médicament.

Outre ce circuit régit par ces structures, on note des importations directes par les officines de pharmacie et l'existence de circuits parallèles.

III.1 Dans le Secteur public

L'approvisionnement dans le secteur public est assuré par la Nouvelle Pharmacie de la Santé Publique (Nouvelle PSP) sur la base d'une liste Nationale des Médicaments Essentiels et des Consommables Médicaux (**Figure n°4**). Devenu depuis 2013, Nouvelle PSP Côte d'Ivoire, Association Sans But Lucratif (ASBL) a le monopole de la distribution des produits pharmaceutiques aux établissements sanitaires publics par convention en date du 21 novembre 2013 et approuvée par le Décret n° 2013-792 portant approbation de la convention entre l'Etat et la Nouvelle Pharmacie de la Santé publique de Côte d'Ivoire relative à l'approvisionnement et à la distribution de médicaments essentiels et intrants stratégiques de laboratoire.

La Nouvelle PSP Côte d'Ivoire a une mission de service public à finalité sociale, consistant 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, et ce, sur toute l'étendue du territoire national ;
- **assurer l'accessibilité** des médicaments essentiels et intrants stratégiques de santé de bonne qualité aux populations en Côte d'Ivoire.

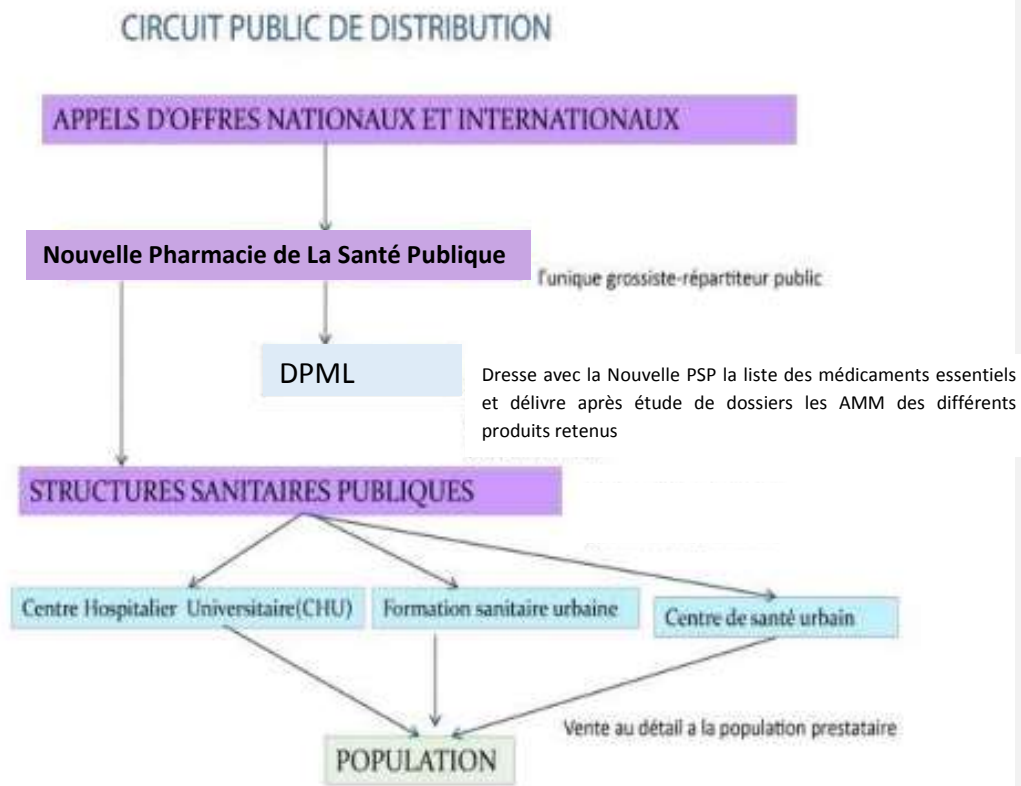


Figure n°4 : circuit public de distribution de produits pharmaceutiques en Côte d'Ivoire [15]

III.2 Le secteur privé de la distribution

➤ Les grossistes répartiteurs

L'approvisionnement des officines privées de pharmacie dans le secteur pharmaceutique privé est assuré par 04 grossistes répartiteurs (**Figure n°5**): UBIPHARM-CI, Distribution Pharmaceutique de Cote d'Ivoire (DPCI), COPHARMED, TEDIS PHARMA, le plus récent. Ils disposent tous d'agences régionales.

Les chiffres d'affaires en 2007 sont respectivement pour les 03 premiers de 49 milliards de FCFA (soit 51%), 26 milliards de FCFA (soit 27%) et 21 milliards de FCFA (22%).

Outre les officines privées, Les grossistes répartiteurs approvisionnent accessoirement des structures sanitaires privées (polycliniques...) qui détiennent des autorisations expresses du MSHP. Ils distribuent aussi bien des spécialités de marque que des génériques dont la part demeure encore faible

➤ Les officines de pharmacie

Le nombre de ces officines de pharmacie privées est passé de 350 en 1995 à 1100 en 2014 [16]. Cependant, malgré une couverture nationale, l'on observe une forte concentration des officines de pharmacie dans la région d'Abidjan (60,52%) (Capitale économique regroupant plus de 80% des installations industrielles du pays).

Le réseau des grossistes répartiteurs privés permet un approvisionnement rapide et régulier de l'ensemble des pharmacies. Ce qui assure de manière satisfaisante une disponibilité effective des médicaments sur le territoire national. Le taux de rupture observé oscille entre 5 et 10% et est en général de courte durée (en moyenne 10 jours) [14].



Figure n°5 : circuit privé de distribution de produits pharmaceutiques en Côte d'Ivoire

III.3 Le secteur des ONG et structures confessionnelles

Selon la réglementation en vigueur, ce secteur s'approvisionne majoritairement en médicaments essentiels génériques soit par des dons respectant les directives de l'OMS en la matière, soit par des achats auprès de la PSP et des officines privées. Malheureusement, les dons reçus par ce secteur et ces circuits d'approvisionnement se font souvent en dehors des termes de cette réglementation.

III.4 La fixation du prix du médicament dans le secteur privé

D'une manière générale, les prix des médicaments sont homologués. Les prix des médicaments dans le secteur privé sont définis par Décret n°94-667 du 21 Décembre 1994 fixant les conditions d'acquisition des médicaments et régime des prix des médicaments. Globalement, la plupart des médicaments importés dans l'UEMOA sont exonérés de la TVA et des droits de douane. Les seules taxes qui persistent sont les prélèvements communautaires de solidarité (PCS) de l'UEMOA (1%) et de la CEDEAO (0,5%) et la redevance statistique (1%) pour financer le système de contrôle douanier. Les taux de marge bénéficiaire applicables aux différentes spécialités sont respectivement de 14% pour le grossiste répartiteur et 32,6% pour l'officine de pharmacie. Le coefficient multiplicateur utilisé pour obtenir le prix de vente en FCFA, à partir du prix grossiste hors taxes (PGHT), est de 1,99 pour les produits importés et de 1,761 pour les productions locales (cf. Tableau I). Les modalités de fixation des prix définies par Décret distinguent les spécialités de référence, les génériques et les produits fabriqués localement.

Pour le secteur public, la procédure d'achat par appel d'offres permet une mise en concurrence des soumissionnaires au niveau des prix et de la qualité des médicaments [14].

Tableau I: Marges de distribution dans les filières publique et privée de Côte d'Ivoire [14]

	Filière privée	
	Produit importé	Fabrication locale
Prix FOB =PGHT= Prix grossiste hors taxe	PGHT	PGHT
Taux de passage FOB à CIF (produit rendu Abidjan)	CAF (PGHT + frais Transport, transit France, assurance)	--
Prix de revient	PR (CAF + frais de douanes + transit local)	(PGHT)
Marge de distribution Grossistes Privés	14% (PR x 1,14)	14%
Taux de marge de détaillants (Centre de santé périphériques + officines privées)	32,60%	32,60%

DDU: Deliver Duty Unpaid
CIF: Count Insurance Freight

FOB: Free On Board
CAF: Cout Assurance Fret **PR:** Prix de Revient

Secteur privé : Médicaments importés	PGHT X 1,99* = Prix public
Production locale	PGHT X 1.761 = Prix public
Taxe communautaire UEMOA sur les importations tous types	Taxe 1.5% Taxe statistiques 1%

*le coefficient multiplicateur est de 2,2 depuis l'avènement de Webb Fontaine en remplacement de Veritas, depuis 2013 [17].

CHAPITRE II: GENERALITES SUR LES ANTIBIOTIQUES

I. RAPPEL SUR LES ANTIBIOTIQUES

I.1 L'antibiotique

Un antibiotique est une substance antibactérienne d'origine biologique, c'est à dire produite par des micro-organismes (champignons microscopiques et bactéries) ou de synthèse chimique et qui est capable d'inhiber la multiplication (bactériostatiques) ou de détruire d'autres micro-organismes (bactéricides) [18].

Les antibiotiques sont définis par leur :

- activité antibactérienne (spectre d'activité)
- toxicité sélective (mode d'action)
- activité en milieu organique (pharmacocinétique)
- bonne absorption et diffusion dans l'organisme [19].

I.2 Mode d'action et critères de classification des antibiotiques

I.2.0 Mode d'action des antibiotiques

On distingue les antibiotiques bactériostatiques et bactéricides. Les premiers inhibent uniquement la croissance des microorganismes. L'induction d'une réponse immunitaire est nécessaire pour éliminer le pathogène. Les seconds les détruisent et peuvent être utilisé même quand le patient est immunodéficient.

Les antibiotiques agissent à l'échelon moléculaire au niveau d'une ou de plusieurs étapes métaboliques indispensables à la vie de la bactérie (**Figure n°6**).

Ils agissent par :

- **Toxicité sélective** au niveau de la Synthèse de la paroi bactérienne, Membrane cytoplasmique, Synthèse des protéines, Acides nucléiques.
- **Inhibition compétitive**

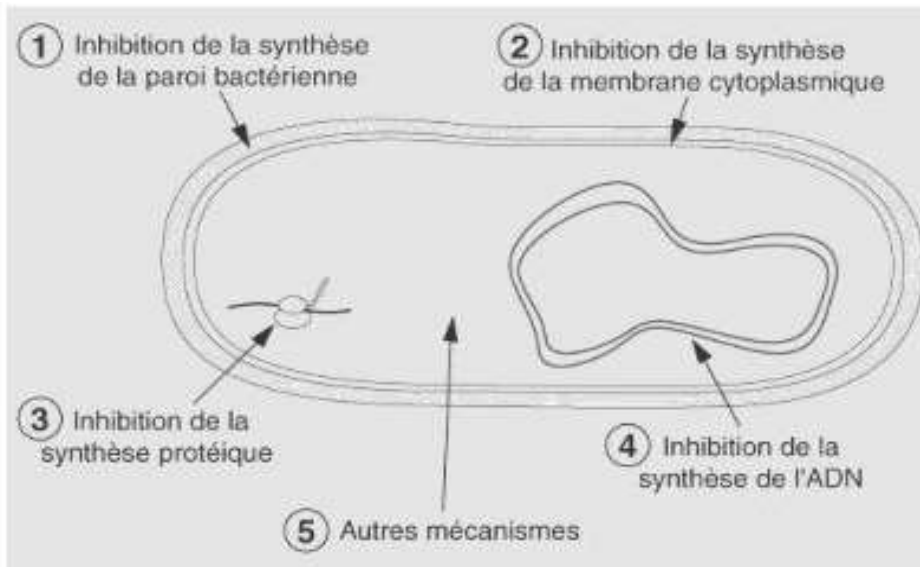


Figure n°6 : Mode d'action des antibiotiques [20]

Importance de la pharmacocinétique

Seule la forme de l'antibiotique non liée aux protéines plasmatiques ou tissulaires est active. La concentration sanguine ne reflète pas directement la concentration tissulaire. La diffusion dans l'organisme est hétérogène, les barrières intestinale, placentaire, hémato-méningée agissant de diverses manières.

Résistance aux antibiotiques

Si la multiplication bactérienne persiste sous l'action d'une substance antibactérienne, on a affaire à un phénomène de résistance des bactéries. Ces phénomènes peuvent reposer sur le fait qu'une souche de bactéries en raison de son métabolisme propre, est naturellement insensible à la substance (résistance naturelle). Selon qu'une substance est capable d'atteindre seulement un petit nombre ou bien de très nombreuses espèces bactériennes, on parlera donc d'un antibiotique à spectre étroit (par ex. pénicilline G) ou bien à spectre large (ex. tétracycline). Des souches bactériennes sensibles au début peuvent devenir

résistantes sous l'influence de substances antibiotiques (résistance acquise). Une modification au hasard du patrimoine héréditaire (mutation) donne naissance à une bactérie résistante. Sous l'influence de la molécule, les autres bactéries meurent, tandis que le mutant qui n'est pas touché se multiplie. L'apparition d'une souche bactérienne à la résistance acquise augmente avec la fréquence d'utilisation d'un antibiotique (par ex. germes résistants dans les cliniques). La résistance est également transmissible dans la mesure où l'ADN, dans lequel la résistance est inscrite (encore appelée plasmide de résistance), peut être transféré à d'autres bactéries [21].

I.2.1 Critères de la classification des antibiotiques

La classification des antibiotiques se fait selon :

Origine : élaboré par un organisme (naturel) ou produit par synthèse (synthétique ou semi synthétique)

Mode d'action : action sur la paroi, la membrane cytoplasmique, la synthèse des protéines, la synthèse des acides nucléique

Spectre d'activité : liste des espèces sur lesquelles les antibiotiques sont actifs (spectre étroit ou large)

Nature chimique : Très variable, elle est basée souvent sur une structure de base sur laquelle il y a hémi-synthèse.

La classification selon la Nature chimique nous permet de classer les antibiotiques en divers familles chimiques [20].

II. FAMILLES D'ANTIBIOTIQUES

La classification suivante selon la nature chimique est la plus fréquemment rencontrée:

- Bétalactamines: pénicillines et céphalosporines;
- Aminosides: streptomycine, Gentamicine, etc.;
- Phénicolés : Chloramphénicol et thiamphenicol;
- Quinolones ;
- Cyclines: tétracyclines, doxycycline, etc.;
- Macrolides et apparentés: érythromycine, oléandomycine, etc.;
- Polypeptides cycliques: Polymyxine, etc.;
- Rifamycines: rifampicine;
- Antibiotiques divers.

II.1 Bétalactamines : Bactéricides

Les Bétalactamines sont caractérisés par le noyau bêta lactame. A partir de ce noyau de base, 4 familles ont été développées.

Il s'agit des **pénames** (pénicillines), des **carbapénèmes**, des **céphèmes** (céphalosporines, céphamycines et oxacéphèmes) et des **monobactames** (β -lactamines monocycliques).

II.1.0 Les pénames

Les pénicillines peuvent être extraites à partir de nombreuses espèces de pénicillium et aspergillus (champignons).

II.1.0.1 *Benzyl pénicilline : Pénicilline G*

Cet antibiotique a été découvert en 1921 par A. Fleming, il a été introduit en thérapeutique humaine en 1941. Il est produit par fermentation d'un champignon (*Penicillium notatum* ou *Penicillium chrysogenum*). Leur spectre d'activité est étroit.

La **pénicilline G** est active sur :

- Les Cocci Gram + : Streptocoques surtout groupe A, C, G et B, Pneumocoques.

Les Staphylocoques sont résistants à un pourcentage supérieur à 99%.

- Cocci Gram- : Neisseria (surtout le méningocoque).
- Bacilles Gram+: *Corynebacterium diphtheriae*, *Listeria monocytogenes*, Bacillus, Anaérobies.....

La **pénicilline G** est inactive sur les bacilles à Gram – et sur les souches productrices de pénicillinases (enzymes produites par certaines souches bactériennes et qui inactivent les pénicillines).

II.1.0.2 **Pénicillines M : Pénicillines antistaphylococcique**

Les molécules des **Pénicillines M** sont représentées par la méthicilline, oxacilline, dérivés de l'oxacilline (Isoxazolyl-pénicillines) : cloxacilline, dicloxacilline, flucloxacilline etc.

Ces antibiotiques sont actifs sur le Staphylocoque (Cocci Gram+) sensible, Staphylocoque producteur de pénicillinase (résistant à la pénicilline). Il existe des Staphylocoques résistants à ces antibiotiques (pénicilline M), ce sont des souches **MRSA+** (Méthicillin-Resistance *Staphylococcus aureus*).

II.1.0.3 **Pénicillines A: Spectre large**

II.1.0.4 **Aminopénicillines:**

Les molécules sont l'ampicilline et ses dérivés (bacampicilline, métampicilline.....), amoxicilline, épicilline

Le spectre d'activité est élargi à certains bacilles à Gram-. Ces molécules sont inactivées par les pénicillinases.

Les Aminopénicillines sont inactives sur le groupe Klebsiella, Enterobacter et Serratia et sur *Pseudomonas aeruginosa*.

II.1.0.5 *Carboxy-pénicillines* :

Les molécules sont : carbénicilline, ticarcilline

Ces deux antibiotiques sont actifs sur les bacilles à Gram- résistants à l'ampicilline mais surtout sur les Pseudomonas (*Pseudomonas aeruginosa*).

L'activité de la ticarcilline est supérieure à celle de la carbénicilline.

II.1.0.6 *Acyl-amino-pénicillines* :

Les molécules : azlocilline, mézlocilline, pipéracilline

Le spectre d'activité **est** élargi à certains bacilles à Gram-

Ces molécules sont actives sur *Pseudomonas aeruginosa* et sur certaines souches productrices de céphalosporinases (enzymes produites par certaines souches bactériennes et qui inactivent les Céphalosporines).

II.1.0.7 *Amidino-pénicillines* :

Molécules : mécillinam, pivmécillinam (libère du Mécillinam in vivo).

Les molécules sont actives uniquement sur les bacilles à Gram- .

II.1.0.8 *Inhibiteurs de β -lactamases* :

Molécules : Sulbactam (utilisé en association avec une β -lactamines),

Acide clavulanique (utilisé en association avec une β lactamines)

* amoxicilline+ Acide clavulanique

* ticarcilline + Acide clavulanique

L'activité antibactérienne est faible, inhibe la majorité des pénicillinases.

II.1.0.9 *Carbapénèmes* :

Molécules : imipénème =N-formimidoyl-thiénamycine

Le Spectre d'activité est large avec une grande stabilité vis à vis de diverses β lactamases (pénicillinases, céphalosporinases, β lactamases à spectre élargi...)

II.1.1 Céphèmes

En général les céphèmes, céphamycines et oxacéphèmes, en dépit de leurs différences de structure sont souvent désignés en **céphalosporines** et classés selon leur activité antibactérienne en 3 générations. Ce sont des dérivés semi-synthétiques de la céphalosporine C, antibiotique naturel produit par *Cephalosporium acremonium*.

Ce sont tous des produits à large spectre mais dont l'intérêt réside surtout dans leur activité sur les bacilles à Gram négatif.

II.1.1.1 *Céphalosporines de 1ère génération*

Les molécules se distinguent selon les formes galéniques :

- Injectables, instables métaboliquement : Céfalotine, céfacétrile, céfapirine
- Injectables, stables métaboliquement : Céfaloridine, céfazoline
- **Céphalosporines orales**: céfalexine, céfradine, céfadroxil....

Les Céphalosporines de 1ère génération sont relativement résistantes aux pénicillinases et détruites par les céphalosporinases.

Ces molécules sont actives sur les bacilles à Gram – et inactives sur Pseudomonas.

II.1.1.2 *Céphalosporines de 2ème génération*

Injectables: céfoxitine (c'est une Céfamycine), céfuroxime, céfamandole

Les Céphalosporines de 2ème génération sont résistantes à certaines Céphalosporinases, inactives sur Pseudomonas.

II.1.1.3 *Céphalosporines de 3ème génération*

Injectables: céfotaxime, céftizoxime, céftriaxone, latamoxef (Oxacephem)

Orales: céfixime, ceftazidime, Cefsulodine (Actifs sur Pseudomonas)

Ce sont des antibiotiques à large spectre, ils agissent aussi bien sur les bactéries à Gram- que sur les bactéries à Gram+ (Pneumocoque), certains sont actifs sur Pseudomonas. Les Entérocoques sont naturellement résistants.

II.1.2 Monobactames

Molécule : aztreonam

Cet antibiotique est actif uniquement sur les bacilles à Gram- (y compris *Pseudomonas aeruginosa*)

II.2 Aminosides (Aminoglycosides): Bactéricides

Molécules :

- **Groupe de la streptidine:** streptomycine, dihydrostreptomycine (Injectable)
- Groupe de la 2-désoxystreptamine:
 - o **substitué en position 4 et 5:** néomycine, paromomycine, framycétine(voie locale), élaborés par Streptomyces.
 - o substitué en position 4 et 6:

*Sous groupe de la kanamycine et de ses dérivés: kanamycine, tobramycine, amikacine

*Sous groupe de la gentamicine: gentamicine, sisomycine, nétilmicine

Aminocyclitol

*spectinomycine

Son usage est limité au traitement des infections gonococciques (Gonocoque)

Ces antibiotiques sont actifs sur les Cocci et bacilles à Gram+ (sauf les Streptocoques), Cocci et bacilles à Gram-, Mycobactéries (streptomycine, kanamycine). Les bactéries anaérobies par contre sont résistantes.

Toutefois, les aminosides sont le plus souvent utilisés en association avec d'autres antibiotiques (β lactamines).

II.3 Groupe « MLS » (Macrolides-Lincosamides- Streptogramines)

Les Macrolides, Lincosamides et Streptogramines (synergistines) sont des antibiotiques distincts chimiquement mais rassemblés dans un même groupe. Ceci est justifié par le fait que leurs modes d'action sont proches.

II.3.0 Les Macrolides: Bactériostatiques

Molécules : érythromycine, oléandomycine, kétolide: télithromycine (dérivé de l'érythromycine), azalides: azithromycine, josamycine, spiramycine, midécamycine

Leur spectre d'activité est assez comparable à celui de la pénicilline G. Ils sont actifs sur les Cocci Gram + (staphylocoque, streptocoque...), Cocci Gram- (Neisseria), Bacilles à Gram+ (*Corynebacterium diphtheriae*, *Listeria monocytogenes*, *Bacillus*), certains bacilles à Gram- (campylobacter.....), certains anaérobies.....

Ils sont inactifs sur les entérobactéries (bacilles à Gram -) et sur pseudomonas.

II.3.1 Lincosamides : Bactériostatiques

Molécules : lincomycine, clindamycine

Les lincosamides sont actifs sur les Cocci Gram + (staphylocoque, streptocoque...), Bacilles Gram+ (*Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis*). Ils sont inactifs sur les entérocoques (CG+) et les Neisseria (CG-).

II.3.2 Streptogramines:

Mélange de deux composés: Streptogramines A+B

Les molécules sont : Pristinamycine et virginiamycine

Ils sont actifs sur les bactéries à Gram+.

Les Streptogramines sont utilisés essentiellement comme anti-staphylococcique.

II.4 Tétracyclines: Bactériostatiques

Molécules :

- Composés naturels: oxytétracycline (voie IM), chlortétracycline (voie IM)
- Composés de synthèse: Doxycycline (VO/ IV), Minocycline (VO)

Le spectre d'activité est relativement large.

Leur activité s'étend aux Bactéries Gram+ et -, bactéries à multiplication intracellulaire (Chlamydia, Brucelles, Rickettsies, Mycoplasmes...). Ils possèdent une bonne diffusion tissulaire.

II.5 Phénicolés: Bactériostatiques

Molécules : chloramphénicol (V. locale, VO), thiamphenicol (IM, IV), hémisuccinate de chloramphénicol (IM, IV)

Leur spectre d'activité est large (bactéries Gram+ et -)

Ils sont utilisés dans le traitement de la fièvre typhoïde (*Salmonella typhi*)

II.6 .Quinolones et fluoroquinolones: Bactériostatiques

La première molécule des quinolones est acide nalidixique (Negram®). Depuis, plusieurs molécules ont été synthétisées pour exalter le pouvoir antibactérien et améliorer les caractéristiques pharmacocinétiques. Schématiquement on peut classer les quinolones sur la base de l'étendue du spectre antibactérien et la nature fluorée ou non du squelette en deux groupes :

- Les quinolones de première génération

- Les quinolones de deuxième génération (Fluoroquinolones)

II.6.0 Quinolones :

Molécules : acide nalidixique, acide pipémidique, acide oxolinique, fluméquine
Spectre d'activité: Etroit, limité aux bactéries à Gram négatif à l'exception de
Pseudomonas aeruginosa.

II.6.1 Fluoroquinolones:

Molécules : Péfloxacin, Ofloxacin, Norfloxacin, Levofloxacin,
Moxifloxacin.

Spectre d'activité: Large

Ils sont actifs sur les bacilles à Gram- (Entérobactéries, pseudomonas), Cocci à
Gram+ (Staphylocoques), anaérobies strictes, Mycobactéries.

II.7 Antibiotiques polypeptidiques (Polymyxine):

Bactériostatiques à faibles doses et bactéricides à fortes doses.

Molécules : Cinq classes chimiques (A B C D et E) constituent cette famille.

Seuls deux dérivés sont utilisables en thérapeutique:

La Polymyxine B (isolée à partir de *Bacillus polymixa*)

La Polymyxine E ou colistine (isolée à partir de *Bacillus polymixa varcolistinus*)

Spectre d'activité: Etroit

Ils sont actifs sur les bacilles à Gram- sauf les bactéries suivantes
(Entérobactéries) qui sont naturellement résistantes: proteus, providentia,
Serratia marcescens, *Morganella morganii*, *Edwardsiella tarda*. Les bactéries à
Gram+ et les mycobactéries sont naturellement résistantes.

II.8 Sulfamides et Triméthoprime: Bactériostatiques

II.8.0 Sulfamides

Suivant l'infection et la rapidité de l'élimination, on distingue:

- Sulfamides à élimination rapide: Sulfadiazine, Sulfapyridine, sulfafurazole

Ces antibiotiques sont utilisés pour le traitement des infections générales.

- Sulfamides à élimination lente:
 - o Sulfaméthoxydiazine, sulfaméthoxypyridazine

Ces antibiotiques sont utilisés pour le traitement des infections générales.

- o Sulfaméthoxazole, sulfaméthizole

Ces antibiotiques sont utilisés pour le traitement des infections urinaires.

- Sulfamides non diffusibles (non absorbés par le tube digestif et non détruit): Sulfaguanidine

Cet antibiotique est utilisé pour le traitement des infections intestinales.

Les sulfamides ont un spectre d'activité assez large.

Les bactéries à Gram+ et - (bacilles et Cocci) sont sensibles mais il existe beaucoup de résistances vis à vis de ces antibiotiques.

II.8.1 Triméthoprime

Spectre d'activité: Contrairement aux sulfamides de nombreuses bactéries sont naturellement résistantes au Triméthoprime. (Campylobacter, Helicobacter, Pseudomonas, Brucella, Neisseria...etc.).

II.8.2 Association sulfamide - Triméthoprime:

On a une association de Sulfaméthoxazole et Triméthoprime qui est appelée cotrimoxazole.

II.9 Produits nitrés

II.9.0 Nitrofuranes

Ces molécules sont actives contre les bacilles à Gram - mais inactives sur Pseudomonas, Acinetobacter et certaines autres Gram. Elles se distinguent en fonction de leurs différentes indications :

- Traitement des infections urinaires: Nitrofurantoine, hydroxyméthylnitrofurantoine
- Traitement des infections intestinales: furazolidone ; nifuroxazide

II.9.1 Hydroxyquinoleines (antiseptiques)

Antiseptiques urinaires: nitroline

Antiseptiques intestinales: méthiloxine, chloridoquine

Spectre d'activité: spectre large, utilisé comme antiseptique dans les infections urinaires et intestinales.

II.9.2 Nitro-imidazolés

- Métronidazole

Spectre d'activité: Spectre limité aux bactéries anaérobies surtout les bacilles Gram- et les bacilles Gram+ sporulés.

II.10 Rifamycines: Bactériostatiques

Molécules principales : Rifampicine (VO ou IV) et Rifampicine SV

Leur spectre d'activité est Large. Les rifamycines sont actives sur les bactéries à développement intracellulaire.

Les Mycobactéries (*Mycobacterium tuberculosis*) sont sensibles aux rifamycines. La rifampicine est utilisée dans le schéma thérapeutique de la tuberculose et active sur : Cocci Gram+ et -, Bactéries à Gram+, Divers bacilles à Gram - (dont Brucella).

II.11 Oxazolidinones: Bactériostatiques

Le **linézolide** est une 3-(fluorophényle)-2-oxazolidinone.

Le spectre d'activité s'étend sur les bactéries à Gram+ résistantes aux traitements habituels y compris les multi résistantes.

II.12 Antibiotiques non classés:

- **Acide fusidique ou fucidine:** Bactériostatique, bactéricide à fortes doses
C'est un antibiotique naturel isolé à partir du micromycète, *Fusidium coccineum*.

Le spectre d'activité est étroit. Il est actif sur les bactéries à Gram+, surtout utilisé comme anti staphylococcique.

- **Fosfomycine:** Lentement bactéricide

Spectre d'activité assez large s'étend sur les Cocci à Gram + et – et les bacilles à Gram + et -.

- **Novobiocine:**

Active sur les bactéries à Gram+ et essentiellement les Staphylocoques.[22]

Deuxième partie :
ETUDE EXPERIMENTALE



CHAPITRE I : MATÉRIEL ET MÉTODES

I. MATERIEL

I.1 Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive qui a été réalisée durant la période allant de mars 2014 à octobre 2015. Elle a consisté en l'analyse des médicaments antibiotiques définis par la liste officielle de l'enregistrement et celle des médicaments antibiotiques disponibles en Côte d'Ivoire sur la période 2008-2013.

I.2 Cadre d'étude

Notre étude a été réalisée à Abidjan, capitale économique de la Côte d'Ivoire, à partir des données récoltées à la DPML relatifs aux antibiotiques enregistrés et les listings de médicaments de 2 établissements grossistes répartiteurs privés de médicaments en Côte d'Ivoire à savoir UBIPHARM-CI et DPCI.

Commentaire [A1]:

I.3 Source de donnée et outils

❖ Examen documentaire :

- Liste des médicaments enregistrés de 2008 à 2013 à la DPML (Côte d'Ivoire)
- Fiche de notification d'enregistrement, de variation et de renouvellement de médicament inclus dans la période d'étude 2008 à 2013
- Liste des médicaments commercialisés en 2013 par :
 - UBIPHARM-CI
 - DPCI

❖ Base de données sur les médicaments

- www.vidal.fr consulté en 2015
- www.theriaque.org consulté en 2015

❖ Fiche de collecte des données (annexe 1)

II. METHODES

II.1 Collecte des données

Les données ont été récoltées à partir de :

- La liste des médicaments enregistrés de la DPML de 2008-2013.
Nous avons complété les données manquantes en utilisant les attestations d'enregistrement et de renouvellement d'AMM.
- La liste des médicaments commercialisés par les grossistes répartiteurs privés de médicament à savoir UBIPHARM-CI et DPCI.

La collecte a été faite selon les critères suivants :

❖ Critères d'inclusion

Sont inclus dans notre étude, les médicaments antibiotiques de toutes formes pharmaceutiques, tous dosages et présentations confondus:

- Ayant été enregistrés durant la période 2008 à 2013 ;
- Commercialisés en 2013

❖ Critères de non inclusion

Les éléments suivants sont non inclus dans l'étude :

- Médicaments à usage humain associant à la fois un antibiotique et d'autres classes pharmacologiques telles que les corticoïdes ;
- Médicaments utilisés en phytothérapie.

II.2 Etablissement d'une base de données

Les données collectées ont ensuite été organisées pour constituer un Tableau Excel selon les paramètres suivant :

- Le nom commercial,
- l'année d'obtention du visa,
- la date d'obtention du visa,
- le numéro de visa,
- la ou les dénomination(s) commune(s) internationale(s) : DCI,
- la classe pharmaco-thérapeutique,
- la famille chimique,
- le laboratoire fabricant /exploitant/titulaire,
- le pays d'origine,
- le prix grossiste hors taxe réglementaire,
- le prix grossiste chez UBIPHARM-CI,
- le prix grossiste chez DPCI,
- le prix public réglementaire,
- le prix public pratiqué par UBIPHARM-CI,
- le prix public pratiqué par DPCI,
- statut enregistré ou commercialisé

II.3 Analyse des données

Ces données ont ensuite été analysées afin de :

- Recenser globalement tous les médicaments antibiotiques enregistrés de 2008 à 2013 et commercialisés en 2013
- Répartition selon le statut réglementaire et commercial des antibiotiques
- Faire une étude comparative des prix des antibiotiques du circuit privé de commercialisation :

A ce niveau nous avons considéré qu'il y avait hausse de prix à partir de 5% (Hausse de prix : prix pratiqué \geq 5% du prix homologué). Et baisse dès que le prix pratiqué était inférieur au prix homologué (Baisse de prix : prix pratiqué < du prix homologué).

Cette analyse s'est fait selon les étapes suivantes :

- ❖ Recensement globale des médicaments antibiotiques recensés de 2008 a 2013
 - Identification des familles chimiques des antibiotiques recensés
 - Répartition selon la dénomination commune internationale (DCI) de tous les antibiotiques recensés
- ❖ Statut réglementaire et commercial des médicaments antibiotiques recensés
 - Répartition selon les différents statuts réglementaire et commercial des antibiotiques
- ❖ Analyse des prix des antibiotiques enregistrés et commercialisés
 - Disponibilité des médicaments antibiotiques, enregistrés et commercialisés chez les grossistes
 - Comparaison du prix public homologué et du prix public chez UBIPHARM-CI
 - Comparaison du prix public homologué et du prix public chez DPCI

II.4 Difficultés de l'étude

Nous avons rencontrés des difficultés lors de la réalisation de cette étude.

Ces difficultés étaient principalement liées aux situations suivantes :

- Le nombre important des données
- Les nombreux cas d'informations incomplètes.

- L'autorité de régulation ne disposait pas de liste à jour de tous les médicaments enregistrés.

CHAPITRE II : RESULTATS ET COMMENTAIRES

I. ANALYSE GLOBALE DES MÉDICAMENTS ANTIBIOTIQUES RECENSES DE 2008 A 2013

Les antibiotiques enregistrés ou commercialisés en Côte d'Ivoire de 2008 à 2013 recensés sont au nombre de 496 médicaments.

I.1 Identification des familles chimiques des antibiotiques recensés

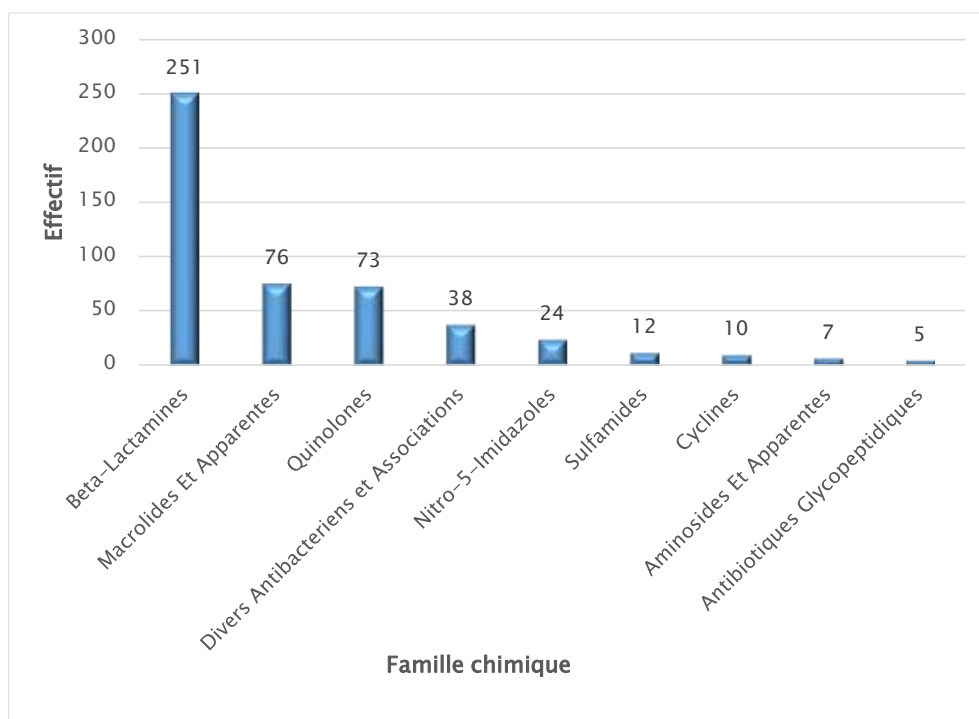


Figure n°7: Répartition par famille chimique de tous les antibiotiques recensés

Les antibiotiques distribués en Côte d'Ivoire de 2008 à 2013 se répartissent en 9 familles chimiques. La famille des Bétalactamines représente la moitié de ceux-ci soit 50,6 % (251/496) ; ensuite viennent les Macrolides soit 15,3% (76/496 présentations commerciales) puis les Quinolones soit 14,7 % (73/496 présentations commerciales).

I.2 Répartition selon la dénomination commune internationale (DCI) de tous les antibiotiques recensés

Tableau II : Répartition des antibiotiques recensés en fonction de la DCI

N°	DCI	Effectif d'antibiotique	Pourcentage (%)
1	Amoxicilline/Acide Clavulanique	55	11,1%
2	Azithromycine	45	9,1%
3	Ceftriaxone	38	7,7%
4	Cefixime	36	7,3%
5	Cefuroxime	29	5,8%
6	Levofloxacin	27	5,4%
7	Ciprofloxacine	21	4,2%
8	Metronidazole	19	3,8%
9	Ofloxacine	19	3,8%
10	Amoxicilline	18	3,6%
11	Cefpodoxime	13	2,6%
12	Cotrimoxazole	12	2,4%
13	Cefadroxil	9	1,8%
14	Clarithromycine	9	1,8%
15	Doxycycline	8	1,6%
16	Erythromycine	8	1,6%
17	Meropeneme	8	1,6%
18	Roxithromycine	8	1,6%
19	Ceftazidime	7	1,4%
20	Flucloxacilline	7	1,4%
21	Amoxicilline/Sulbactam	6	1,2%
22	Gentamicine	6	1,2%
23	Nifuroxazide	6	1,2%
24	Cefalexine	5	1,0%
25	Ciprofloxacine/Tinidazole	5	1,0%
26	Spiramycine	5	1,0%
27	Benzathine Benzylpenicilline	4	0,8%
28	Cefaclor	4	0,8%
29	Oxacilline	4	0,8%
30	Thiamphenicol	4	0,8%
31	Acide Fusidique	3	0,6%
32	Cefepime	3	0,6%
33	Cefpodoxime/Acide Clavulanique	3	0,6%

34	Secnidazole	3	0,6%
35	Spiramycine/Metronidazole	3	0,6%
36	Vancomycine	3	0,6%
37	Cefadroxil/Acide Clavulanique	2	0,4%
38	Cefixime/Acide Clavulanique	2	0,4%
39	Cefoperazone/Sulbactam	2	0,4%
40	Cefuroxime/Acide Clavulanique	2	0,4%
41	Chlortetracycline	2	0,4%
42	Gatifloxacin	2	0,4%
43	Metronidazole/Furazolidone	2	0,4%
44	Moxifloxacin	2	0,4%
45	Norfloxacin	2	0,4%
46	Teicoplanine	2	0,4%
47	Tinidazole	2	0,4%
48	Ampicilline	1	0,2%
49	Cefotaxime	1	0,2%
50	Cefradine	1	0,2%
51	Clindamycine	1	0,2%
52	Cotrimoxazole/Metronidazole	1	0,2%
53	Kanamycine	1	0,2%
54	Mupirocine	1	0,2%
55	Nitroxoline	1	0,2%
56	Polymyxine B/Bacitracine/Néomycine	1	0,2%
57	Rifampicine	1	0,2%
58	Rifaximine	1	0,2%
Total général		496	100%

Les DCI des antibiotiques représentés sont au nombre de 58 pour 496 médicaments antibiotiques, soit en moyenne 8 médicaments ayant une même DCI. L'association Amoxicilline/Acide Clavulanique avec 11,1% est la plus représentée des DCI, suivi de l'Azithromycine à 9,1% ensuite la Ceftriaxone à 7,7%.

II. ANALYSE DU STATUT RÉGLEMENTAIRE ET COMMERCIAL DES MÉDICAMENTS ANTIBIOTIQUES DE 2008 A 2013

II.1 Statut réglementaire et commercial des médicaments antibiotiques recensés

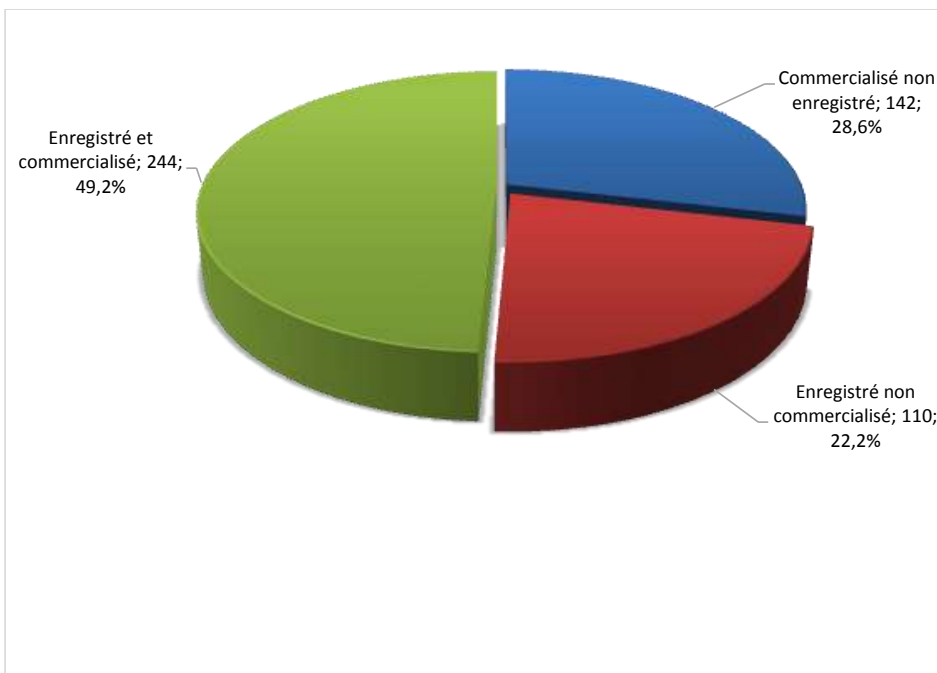


Figure n°8: Répartition des antibiotiques selon le statut réglementaire et commercial

Les antibiotiques enregistrés et commercialisés représentent près de la moitié des antibiotiques soit 49,2 % (244/496). Tandis 28,6% (142/496) des antibiotiques sont commercialisés mais non enregistrés. Enfin 22,2% (110/496) des antibiotiques sont enregistrés non commercialisés.

II.2 Analyse des antibiotiques enregistrés et commercialisés de 2008 à 2013

Les antibiotiques enregistrés et commercialisés de 2008 à 2013 sont au nombre de 244 sur 496 antibiotiques (49,2%).

II.2.0 Evolution de l'enregistrement des antibiotiques enregistrés et commercialisés de 2008 à 2013

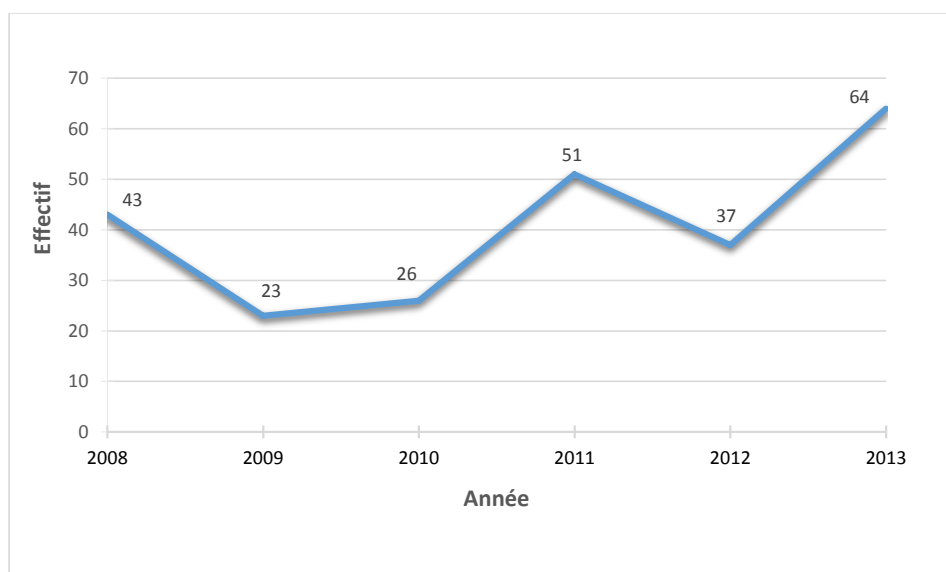


Figure n°9: Répartition des antibiotiques enregistrés et commercialisés selon l'année d'enregistrement

Le nombre d'antibiotiques enregistrés et commercialisés chaque année montre une baisse de 2008 à 2009 (allant de 43 à 23 antibiotiques) puis une croissance à partir de 2009 jusqu'en 2011 (allant de 23 à 51 antibiotiques). En 2012, on note une baisse significative du nombre d'antibiotiques enregistrés. Toutefois en 2013 le nombre d'antibiotiques enregistrés est le plus élevé soit 64 sur 244 médicaments. En moyenne 40 antibiotiques sont enregistrés et commercialisés par année de 2008 à 2013.

II.2.1 Identification des familles chimiques des antibiotiques enregistrés et commercialisés de 2008 à 2013

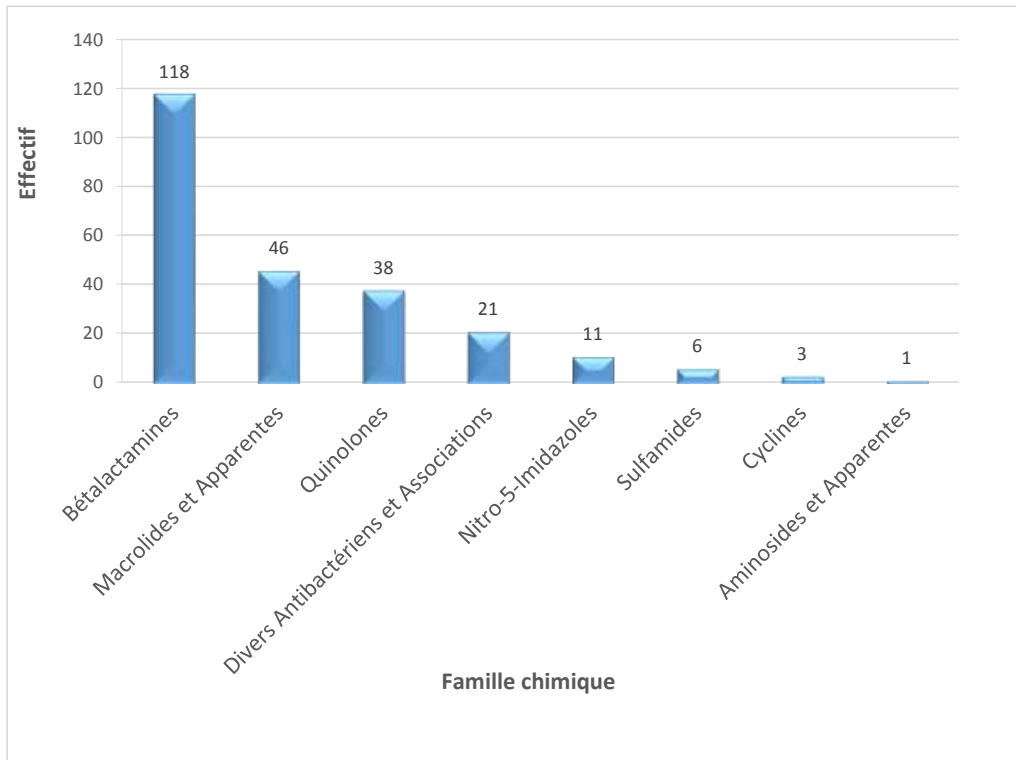


Figure n°10: Répartition des antibiotiques enregistrés et commercialisés par famille chimique

Les antibiotiques enregistrés et commercialisés se répartissent en 8 familles chimiques. La famille des Bêtalactamines représente la moitié de ceux-ci soit 48,4% (118/244) ; ensuite viennent les Macrolides 18,9% (46/244 présentations commerciales) puis les Quinolones 15,6% (38/244 présentations commerciales).

II.2.2 Répartition selon la DCI des antibiotiques enregistrés et commercialisés de 2008 à 2013

Tableau III : Répartition des antibiotiques enregistrés et commercialisés en fonction de la DCI

N°	DCI	Effectif des présentations	Pourcentage (%)
1	Azithromycine	28	11,5%
2	Amoxicilline/Acide Clavulanique	21	8,6%
3	Cefixime	21	8,6%
4	Ceftriaxone	19	7,8%
5	Levofloxacin	17	7,0%
6	Cefuroxime	12	4,9%
7	Ciprofloxacine	10	4,1%
8	Metronidazole	8	3,3%
9	Ofloxacine	8	3,3%
10	Clarithromycine	7	2,9%
11	Amoxicilline/Sulbactam	6	2,5%
12	Cefadroxil	6	2,5%
13	Cotrimoxazole	6	2,5%
14	Flucloxacilline	6	2,5%
15	Nifuroxazide	6	2,5%
16	Cefpodoxime	5	2,0%
17	Meropenem	5	2,0%
18	Amoxicilline	4	1,6%
19	Cefalexine	4	1,6%
20	Erythromycine	4	1,6%
21	Roxithromycine	4	1,6%
22	Acide Fusidique	3	1,2%
23	Ceftazidime	3	1,2%
24	Doxycycline	3	1,2%
25	Secnidazole	3	1,2%
26	Spiramycine	3	1,2%
27	Spiramycine/Metronidazole	3	1,2%
28	Ciprofloxacine/Tinidazole	2	0,8%
29	Norfloxacine	2	0,8%
30	Oxacilline	2	0,8%
31	Thiamphenicol	2	0,8%
32	Ampicilline	1	0,4%

33	Cefepime	1	0,4%
34	Cefotaxime	1	0,4%
35	Cefpodoxime/Acide Clavulanique	1	0,4%
36	Cefradine	1	0,4%
37	Cotrimoxazole/Metronidazole	1	0,4%
38	Gatifloxacine	1	0,4%
39	Gentamicine	1	0,4%
40	Mupirocine	1	0,4%
41	Nitroxoline	1	0,4%
42	Rifaximine	1	0,4%
Total général		244	100%

Les DCI des antibiotiques représentés sont au nombre de 42 pour 244 médicaments antibiotiques, soit en moyenne 5 médicaments ayant une même DCI. L'Azithromycine avec 11,5% est la plus représentée des DCI, suivi de l'Amoxicilline/Acide Clavulanique et la Cefixime à 8,6% ensuite la Ceftriaxone à 7,8%.

- Evolution des DCI en fonction des années



Figure n°11 : Evolution du nombre de DCI selon l'année d'enregistrement

Le nombre de DCI est en décroissance de 2008 à 2010. Puis une croissance de 2010 à 2011 avec une légère baisse en 2012. De 19 DCI en 2008 à 24 DCI en 2013, on constate une augmentation de 26%.

II.3 Analyse des antibiotiques enregistrés non commercialisés

Les antibiotiques enregistrés non commercialisés de 2008 à 2013 sont au nombre de **110 sur 496 antibiotiques (22,2%)**.

II.3.0 Evolution de l'enregistrement des antibiotiques enregistrés non commercialisés de 2008 à 2013

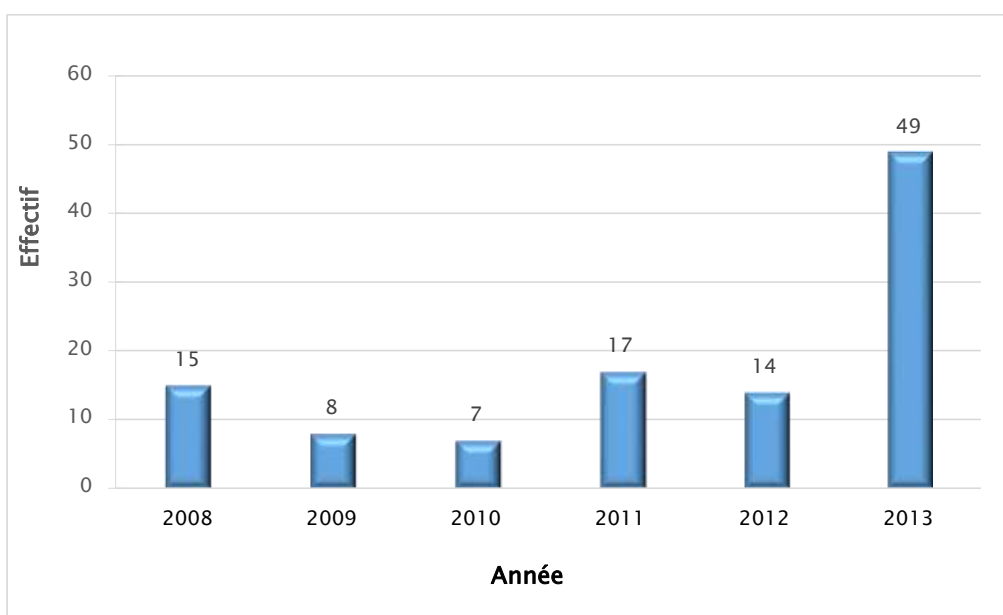


Figure n° 12 : Répartition des antibiotiques enregistrés non commercialisés selon l'année d'enregistrement

En 2013 le nombre de médicaments antibiotiques enregistrés est le plus élevé soit 49 sur 110 médicaments (45%). En moyenne 18 antibiotiques sont enregistrés chaque année sans être commercialisés.

II.3.1 Identification des familles chimiques des antibiotiques enregistrés non commercialisés de 2008 à 2013

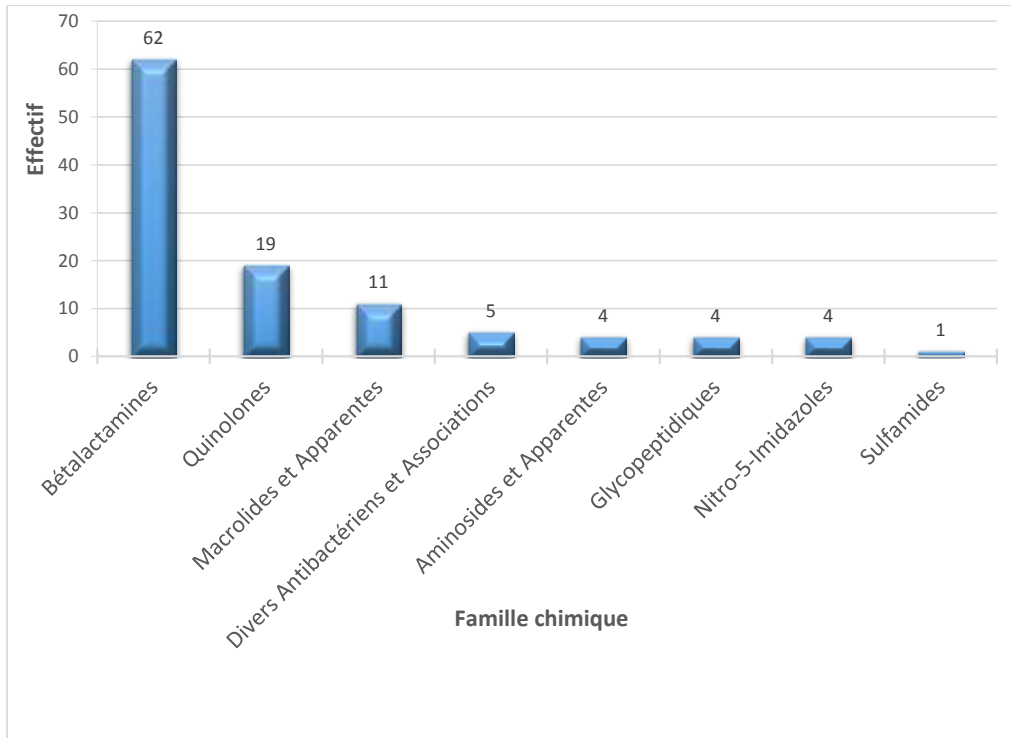


Figure n°13: Répartition des antibiotiques enregistrés non commercialisés selon la famille chimique

Les antibiotiques enregistrés non commercialisés se répartissent en 9 familles chimiques. La famille des Bêtalactamines représentent plus de la moitié de ceux-ci soit 56,4% (62/110) ; ensuite viennent les Quinolones 17,3% (19/110 présentations commerciales), puis les Macrolides 10% (11/110 présentations commerciales)

II.3.2 Répartition selon la DCI des antibiotiques enregistrés non commercialisés de 2008 à 2013

Tableau IV : Répartition des antibiotiques enregistrés non commercialisés en fonction de la DCI

N°	DCI	Effectif d'antibiotique	Pourcentage(%)
1	Amoxicilline/Acide Clavulanique	13	11,8%
2	Amoxicilline	9	8,2%
3	Cefuroxime	9	8,2%
4	Azithromycine	8	7,3%
5	Ceftriaxone	8	7,3%
6	Levofloxacin	8	7,3%
7	Cefixime	7	6,4%
8	Ofloxacin	6	5,5%
9	Cefpodoxime	5	4,5%
10	Ceftazidime	4	3,6%
11	Ciprofloxacine	3	2,7%
12	Gentamicine	3	2,7%
13	Metronidazole	3	2,7%
14	Cefaclor	2	1,8%
15	Cefadroxil	2	1,8%
16	Cefepime	2	1,8%
17	Cefoperazone/Sulbactam	2	1,8%
18	Roxithromycine	2	1,8%
19	Teicoplanine	2	1,8%
20	Vancomycine	2	1,8%
21	Ciprofloxacine/Tinidazole	1	0,9%
22	Cotrimoxazole	1	0,9%
23	Erythromycine	1	0,9%
24	Gatifloxacine	1	0,9%
25	Kanamycine	1	0,9%
26	Meropenem	1	0,9%
27	Moxifloxacine	1	0,9%
28	Rifampicine	1	0,9%
29	Thiamphenicol	1	0,9%
30	Tinidazole	1	0,9%
Total général		110	100%

Les DCI des antibiotiques représentés sont au nombre de 30 pour 110 médicaments antibiotiques enregistrés non commercialisés, soit en moyenne 3 médicaments ayant une même DCI. L'Amoxicilline/Acide Clavulanique avec 11,8% est la plus représentée des DCI, suivi de l'Amoxicilline, la Cefuroxime à 8,2% et l'Azithromycine à 7,3%.

II.4 Analyse des antibiotiques commercialisés non enregistrés

Les antibiotiques commercialisés non enregistrés de 2008 à 2013 sont au nombre de **142 sur 496 antibiotiques (29%)**.

II.4.0 Identification des familles chimiques d'antibiotiques commercialisés non enregistrés

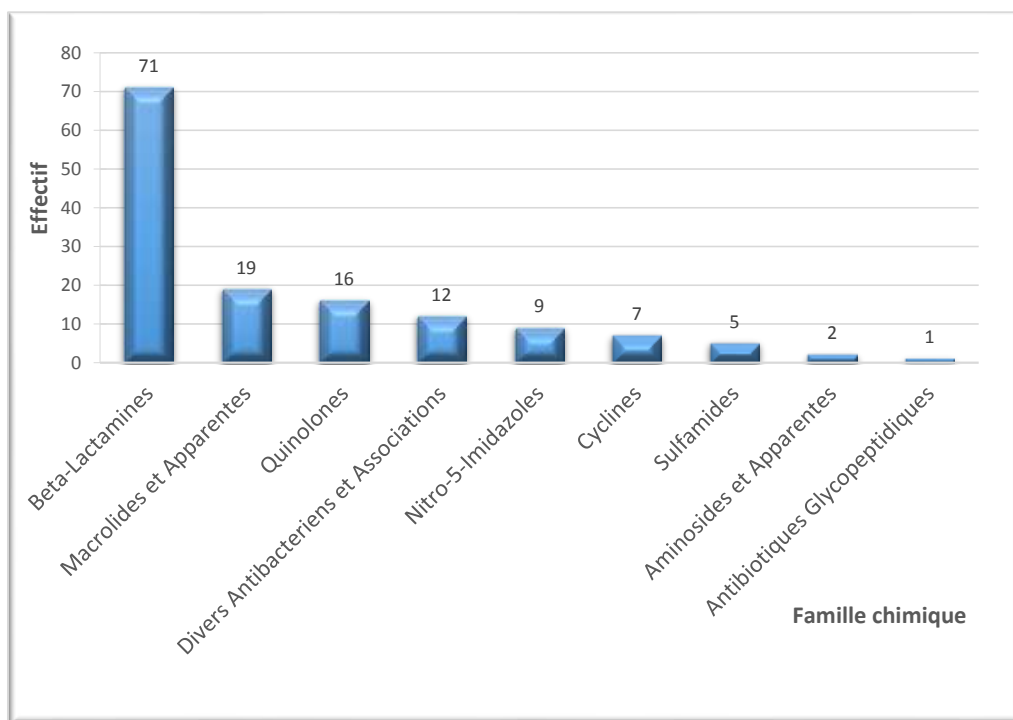


Figure n°14: Répartition des antibiotiques commercialisés non enregistrés selon la famille chimique

Les antibiotiques commercialisés non enregistrés de 2008 à 2013 se répartissent en 9 familles chimiques. La famille des Bétalactamines représentent la moitié de ceux-ci soit 50% (71/142) ; ensuite viennent les Macrolides 13,4% (19/142 présentations commerciales) puis les Quinolones 11,3% (16/142 présentations commerciales)

II.4.1 Répartition selon la DCI des antibiotiques commercialisés non enregistrés

Tableau V : Répartition des antibiotiques commercialisés non enregistrés en fonction de la DCI

N°	DCI	EFFECTIF D'ANTIBIOTIQUE	POURCENTAGE
1	Amoxicilline/Acide Clavulanique	21	14,8%
2	Ceftriaxone	11	7,7%
3	Azithromycine	9	6,3%
4	Cefixime	8	5,6%
5	Cefuroxime	8	5,6%
6	Ciprofloxacine	8	5,6%
7	Metronidazole	8	5,6%
8	Amoxicilline	5	3,5%
9	Cotrimoxazole	5	3,5%
10	Doxycycline	5	3,5%
11	Ofloxacin	5	3,5%
12	Benzathine Benzylpenicilline	4	2,8%
13	Cefpodoxime	3	2,1%
14	Erythromycine	3	2,1%
15	Cefaclor	2	1,4%
16	Cefadroxil/Acide Clavulanique	2	1,4%
17	Cefixime/Acide Clavulanique	2	1,4%
18	Cefpodoxime/Acide Clavulanique	2	1,4%
19	Cefuroxime/Acide Clavulanique	2	1,4%
20	Chlortetracycline	2	1,4%
21	Ciprofloxacine/Tinidazole	2	1,4%
22	Clarithromycine	2	1,4%
23	Gentamicine	2	1,4%
24	Levofloxacine	2	1,4%
25	Meropenem	2	1,4%
26	Metronidazole/Furazolidone	2	1,4%
27	Oxacilline	2	1,4%
28	Roxithromycine	2	1,4%
29	Spiramycine	2	1,4%
30	Cefadroxil	1	0,7%
31	Cefalexine	1	0,7%
32	Clindamycine	1	0,7%

33	Flucloxacilline	1	0,7%
34	Moxifloxacine	1	0,7%
35	Polymyxine B/Bacitracine/Néomycine	1	0,7%
36	Thiamphenicol	1	0,7%
37	Tinidazole	1	0,7%
38	Vancomycine	1	0,7%
Total général		142	100%

Les DCI des antibiotiques représentés sont au nombre de 38 pour 142 médicaments antibiotiques, soit en moyenne 3 médicaments ayant une même DCI. L'association Amoxicilline/Acide Clavulanique avec 14,8% est la plus représentée des DCI, suivi de la Ceftriaxone à 7,7% ensuite l'Azithromycine à 6,3%.

III. ANALYSE DES PRIX DES ANTIBIOTIQUES ENREGISTRÉS ET COMMERCIALISÉS

Le résultat montre que **244** antibiotiques ont été à la fois enregistrés et commercialisés.

III.1 Disponibilité des médicaments antibiotiques enregistrés et commercialisés chez les grossistes

Tableau VI : Répartition des antibiotiques enregistrés et commercialisés selon le grossiste

Grossiste	Effectif	Pourcentage
DPCI+UBIPHARM-CI	187	76,6%
UBIPHARM-CI UNIQUEMENT	50	20,5%
DPCI UNIQUEMENT	7	2,9%
Total général	244	100%

Ce tableau montre que plus des trois quart (3/4) des médicaments antibiotiques enregistrés et commercialisés sont référencés au niveau des 2 grossistes à la fois UBIPHARM-CI et DPCI soient 76,6% (187 /244) ; seulement 2,9% de ces antibiotiques enregistrés et commercialisés sont commercialisés uniquement à DPCI alors qu'à UBIPHARM-CI ce taux est de 20 ,5% et près de 7 fois supérieur à celui de DPCI.

III.2 Variation de prix des antibiotiques enregistrés et commercialisés

Le nombre de médicaments enregistrés et commercialisés référencés chez UBIPHARM-CI et chez DPCI est de 187 sur 244 antibiotiques enregistrés et commercialisés soit 76,6%. Les prix publics respectifs à l'enregistrement et au niveau des grossistes sont connus pour 169 sur les 187 médicaments antibiotiques enregistrés et commercialisés par les 2 grossistes.

III.2.0 Comparaison du prix public réglementaire et du prix public chez UBIPHARM-CI des médicaments antibiotiques enregistrés et commercialisés

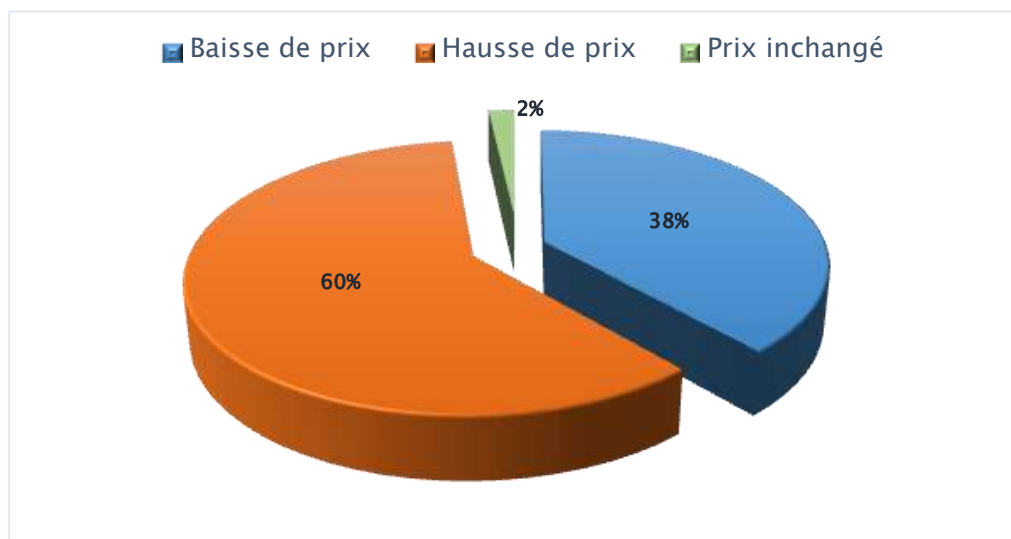


Figure n°15: Répartition des antibiotiques enregistrés et commercialisés selon la variation du prix public (UBIPHARM-CI)

Les antibiotiques ayant connu une hausse de prix représentent plus la moitié (60%) tandis que la baisse de prix touche 38%. Par ailleurs les prix restent inchangés pour 2% de médicaments antibiotiques enregistrés et commercialisés.

- Evolution des variations de prix en fonction de l'année (UBIPHARM-CI)

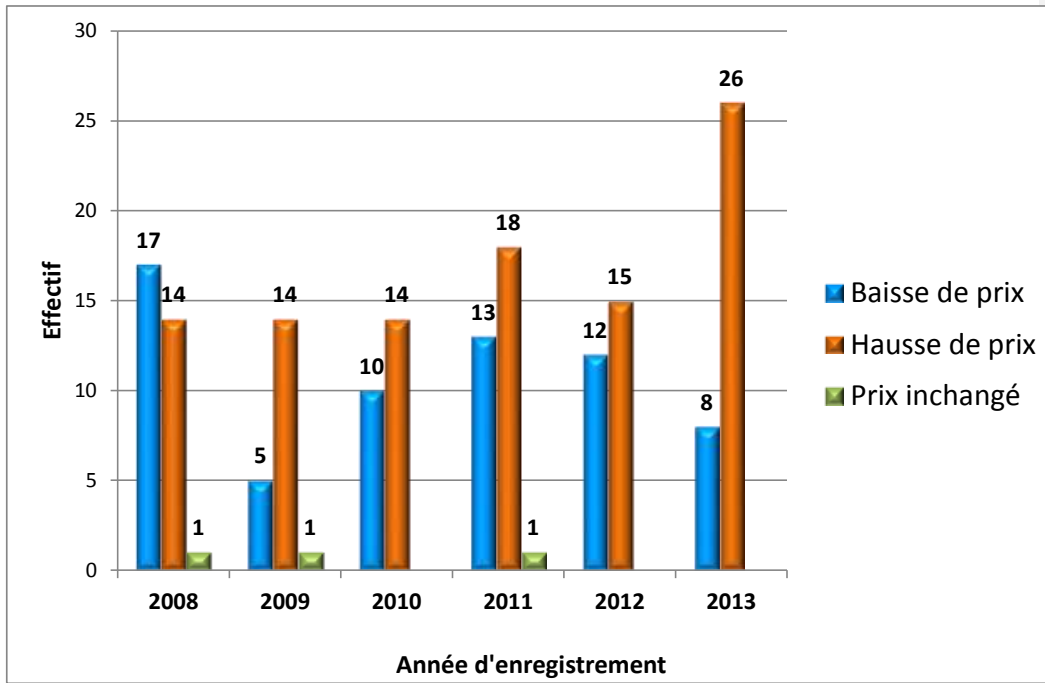


Figure n°16: Répartition par année des variations de prix public réglementaire chez UBIPHARM-CI

En 2013, on a plus de produits ayant subi une hausse de prix. Par contre en 2008 il y a eu plus de baisses de prix.

III.2.1 Comparaison du prix public réglementaire et du prix public chez DPCI des médicaments antibiotiques enregistrés et commercialisés

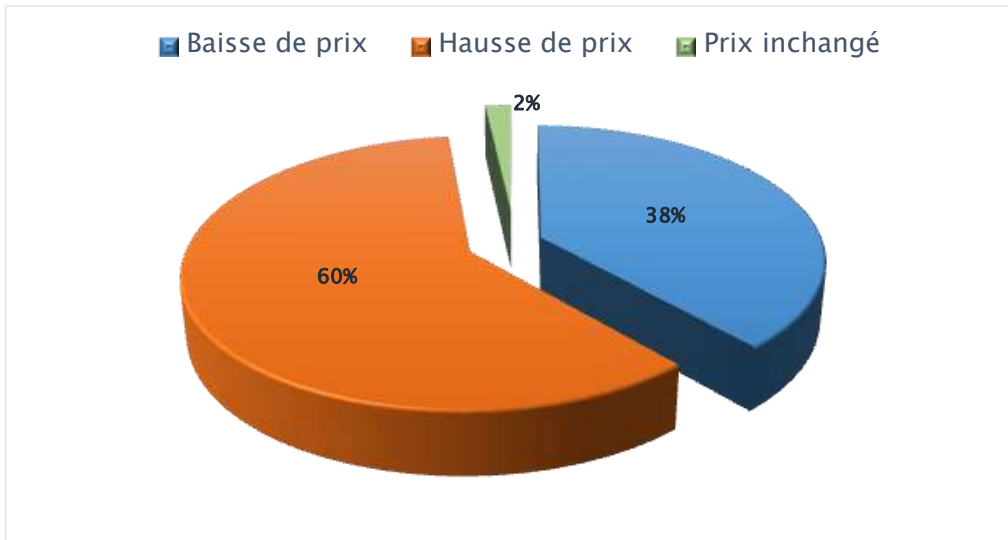


Figure n°17: Répartition des antibiotiques enregistrés et commercialisés selon la variation du prix public réglementaire (DPCI)

Les antibiotiques ayant connu une hausse de prix représentent plus la moitié (60%) tandis que la baisse de prix touche 38% inférieur à la précédente. Par ailleurs les prix restent inchangés pour 2% de médicaments antibiotiques enregistrés et commercialisés.

- Evolution des variations de prix en fonction de l'année (DPCI)

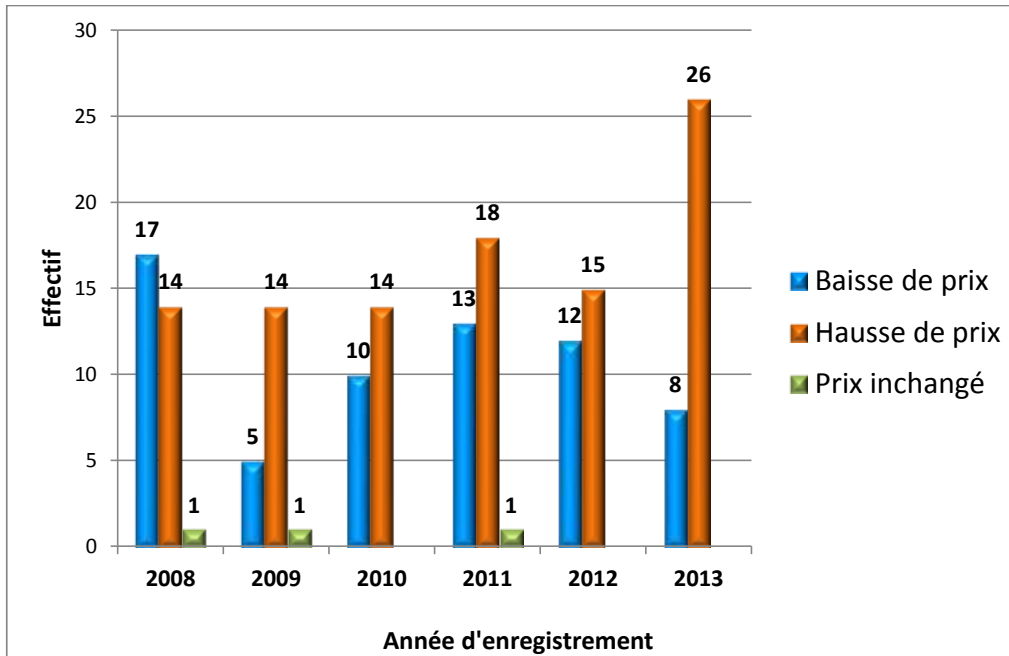


Figure n°18: Répartition par année des variations de prix public réglementaire chez DPCI

En 2013, on a plus de produits ayant subi une hausse de prix. Par contre en 2008 il y a eu plus de baisses de prix.

III.2.2 Comparaison des variations de prix chez les 2 grossistes

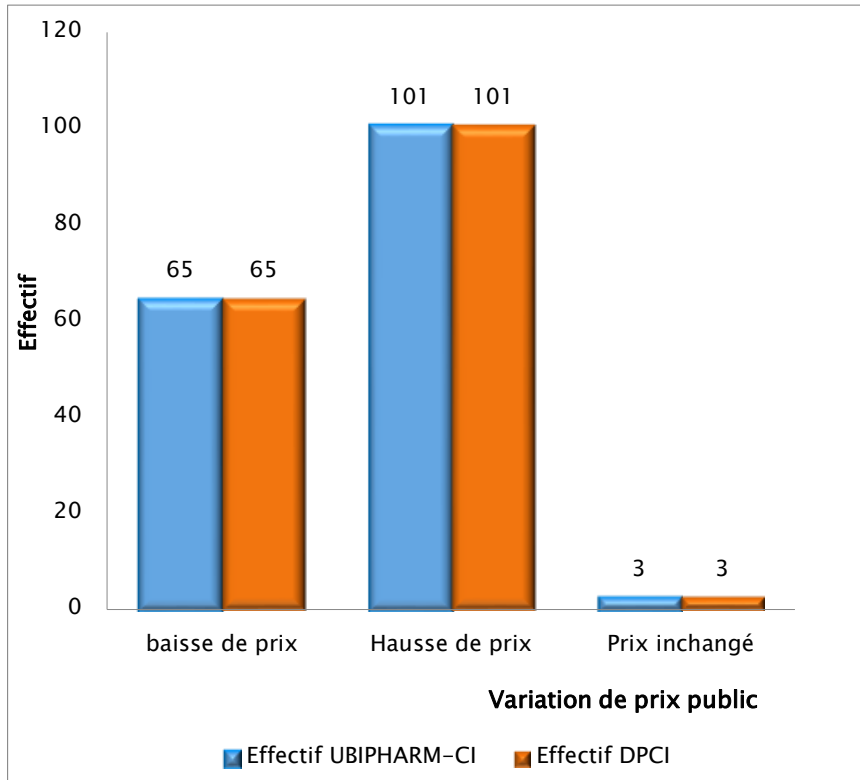


Figure n°19: Répartition des antibiotiques enregistrés et commercialisés selon la variation du prix public de deux grossistes (UBIPHARM-CI et DPCI)

Les variations de prix au niveau des deux grossistes sont identiques. Ces variations de prix sont majoritairement des hausses.

CHAPITRE III: DISCUSSION

I. ANALYSE GLOBALE DES MÉDICAMENTS ANTIBIOTIQUES RECENSES DE 2008 A 2013

Notre étude montre que 496 médicaments antibiotiques ont été enregistrés et / ou commercialisés en Côte d'Ivoire de 2008 à 2013.

Ces antibiotiques répertoriés représentent 9 grandes familles chimiques à savoir les Aminosides et apparentés, Glycopeptidiques, Bétalactamines, Cyclines, Divers antibactériens, Macrolides et apparentés, Nitro-5-Imidazoles, Quinolones et les Sulfamides (cf. **Figure 7**).

La famille des Bétalactamines est majoritaire avec un taux de 50,6 % représentant la moitié des antibiotiques. Les Bétalactamines sont suivis par les Macrolides (15,3%) puis les Quinolones (14,7%). Les raisons qui expliquent que les Bétalactamines soient majoritaires sont aussi bien le nombre et la diversité des molécules utilisables que leurs indications en thérapeutique et en prophylaxie des infections bactériennes [23]. En France selon le rapport de la consommation des antibiotiques de l'ANSM de 2000 à 2013, on retrouve une répartition similaire. Cette consommation d'antibiotique était dominée par les Bétalactamines représentant les 2 tiers (dont les Pénicillines puis les Céphalosporines de 3^{ième} génération) suivi des Macrolides [24].

En moyenne 8 médicaments avaient une même DCI (cf. Tableau II). Cela s'explique par la promotion du médicament générique en nette progression en Côte d'Ivoire. En effet le médicament générique s'inscrit dans la politique pharmaceutique nationale visant l'accessibilité de toutes les couches socio-économiques de la population à des médicaments à moindre coût dont l'efficacité, la qualité et la sécurité sont assurées, afin que cette population n'ait pas besoin de recourir aux médicaments contrefaits [14]. La DCI la plus représentée sur 58 DCI est l'association Amoxicilline/Acide Clavulanique avec

11,1%, suivi de l'Azithromycine à 9,1% ensuite la Ceftriaxone à 7,7% .Ces DCI appartiennent à la famille des Bétalactamines pour l'association Amoxicilline/Acide Clavulanique et la famille des Macrolides pour l'Azithromycine. Les Macrolides sont en effet utilisés en seconde intention par voie orale lorsqu'une autre classe ne peut être utilisée, ou en association [25].

II. ANALYSE DU STATUT REGLEMENTAIRE ET COMMERCIAL DES MEDICAMENTS ANTIBIOTIQUES DE 2008 A 2013

L'étude révèle que près de la moitié (49,2%) des antibiotiques est enregistrée et commercialisée. Pour le reste, ils sont soit enregistrés et non commercialisés (22,2%), soit commercialisés et non enregistrés (28,6%) (cf. **Figure 8**). Une étude menée parallèlement sur les antipaludiques du circuit d'homologation et du circuit de commercialisation en Côte d'ivoire de 2008 à 2013 a montré une répartition proche ; cette répartition fait selon le statut réglementaire et commerciale montrait 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[26].

II.1 Analyse des antibiotiques enregistrés et commercialisés

L'étude montre que seulement près de la moitié des antibiotiques est enregistrée et commercialisée soit 49% (cf. **Figure 8**), représentant par ailleurs la majorité des antibiotiques.

Le nombre d'antibiotiques enregistrés et commercialisés chaque année a connu une décroissance de 2008 à 2009 (allant de 43 à 23 médicaments) puis une croissance à partir de 2009 jusqu'en 2011 (allant de 23 à 51 médicaments).En

2009 et en 2012, la baisse du nombre d'antibiotiques enregistrés et commercialisés observée se justifie par la crise post-électorale en Côte d'Ivoire. Le nombre d'antibiotiques enregistrés et commercialisés ne fait que s'accroître depuis 2009 (cf. **Figure 9**). En 2013 le nombre de médicaments antibiotiques enregistrés et commercialisés était le plus élevé soit 64 sur 244. En moyenne 40 antibiotiques sont enregistrés et commercialisés par année de 2008 à 2013.

La famille des Bétalactamines était majoritaire représentant 48,4% (118/244) (cf. **Figure 10**). Ce résultat corrobore celui de l'analyse globale. Les DCI d'antibiotiques représentés étaient au nombre de 42 dont l'Azithromycine était la plus représentée. Donc en moyenne 5 médicaments avaient la même DCI. L'étude a révélé en ce qui concerne les antibiotiques à la fois enregistrés et commercialisés, un nombre de DCI stable de 2008 à 2010 avec une décroissance jusqu'en 2010 puis une croissance à partir de 2010 jusqu'en 2013 (cf. Tableau III ; **Figure 11**). Cela s'explique par le développement du médicament générique. Sachant qu'un médicament générique ne peut être commercialisé qu'à l'échéance du ou des brevets qui protègent le médicament d'origine. Une étude récente réalisée en Côte d'Ivoire a révélé qu'il y avait plus de médicaments génériques avec 88% que de médicaments de spécialité [3].

L'introduction des génériques et par la suite la place occupée par ceux-ci dans les programmes d'assurance maladie tels que la Mutuelle Générale des Fonctionnaires et agents de l'Etat de Côte d'Ivoire (MUGEF-CI) ainsi que les possibilités de substitution d'un médicament de référence prescrit, par un générique sont autant de raisons qui peuvent expliquer cette progression du médicament générique [14], [27]–[30].

II.2 Analyse des antibiotiques enregistrés non commercialisés

Les antibiotiques enregistrés non commercialisés de 2008 à 2013 représentent près du quart (**22,2%**) des antibiotiques recensés. En 2013, le taux

d'enregistrement est le plus élevé avec 45 % ; on part de 14% en 2008 à 45% en 2013. En moyenne 18 antibiotiques sont enregistrés chaque année sans être commercialisés (cf. **Figure 12**). Ce statut d'antibiotiques enregistrés mais non commercialisés peut s'expliquer par le fait de la concurrence déjà sur le marché ; Une seule DCI pouvant être déjà représentée par plusieurs médicaments sur le marché. Il ressort en effet de notre étude que la famille des Bétalactamines représente plus de la moitié des antibiotiques enregistrés non commercialisés soit 56% (62/110) (cf. **Figure 13**); cette répartition se rapproche des antibiotiques enregistrés et commercialisés également dominés par la famille des Bétalactamines à 48,4% (118/244). Cela peut expliquer le fait que cette famille soit la plus enregistrée sans être commercialisée. Le laboratoire titulaire de l'AMM pour des raisons commerciales ne verrait plus l'intérêt de mettre ces médicaments sur le marché. Ces raisons peuvent être la baisse de la rentabilité de la production de certains produits et également la production de nouveaux médicaments plus lucratifs qui limite la capacité de production de médicaments moins rentables [31].

II.3 Analyse des antibiotiques commercialisés non enregistrés

Les antibiotiques commercialisés non enregistrés de 2008 à 2013 représentaient **28,6%** des antibiotiques recensés.

Le cas des antibiotiques commercialisés non enregistrés est en contradiction avec la réglementation nationale en vigueur, selon laquelle les médicaments pour être commercialisés doivent avoir obtenu les autorisations de mise sur le marché ou les enregistrements nécessaires. L'étude a concerné les médicaments antibiotiques enregistrés de 2008 à 2013 et ceux commercialisés en 2013 ; ces produits peuvent avoir été enregistrés avant l'intervalle 2008 à 2013. En effet en l'absence d'autorisation de mise sur le marché un médicament ne peut être commercialisé. Ce cas témoigne d'une faiblesse du système de régulation de la mise sur le marché des médicaments. Il peut s'agir de

médicaments non enregistrés et importés directement par le grossiste. Toute fois toute importation doit être d'abord selon la procédure réglementaire autorisée par la DPML [32].

L'étude révèle que la famille des Bétalactamines est majoritaire représentant la moitié avec un taux de 50% (cf. **Figure 14**) ; Cette répartition se rapproche de la répartition globale des antibiotiques recensés.

III. ANALYSE DES PRIX DES ANTIBIOTIQUES ENREGISTRÉS ET COMMERCIALISÉS

Le cycle de vie du médicament se poursuit après son enregistrement par la mise effective sur le marché. L'étude montre cependant que près de la moitié seulement soit 49,2%(244) des médicaments antibiotiques sont à la fois enregistrés et commercialisés.

III.1 Disponibilité des médicaments antibiotiques enregistrés et commercialisés chez les grossistes

La répartition des antibiotiques enregistrés et commercialisés selon la disponibilité chez les grossistes montre que les antibiotiques ne sont pas tous disponibles chez chaque grossiste. Plus des $\frac{3}{4}$ (77 %) des médicaments enregistrés et commercialisés sont référencés à la fois chez les 2 grossistes de l'étude, UBIPHARM-CI et DPCI. Et le $\frac{1}{4}$ (43%) restant se répartit entre ces 2 Grossistes. Par ailleurs, chez UBIPHARM-CI ces antibiotiques sont référencés à un taux d'environ 97,1% contre un taux inférieur soit près de 79,5% chez DPCI (cf. Tableau 6). Cela peut être lié à l'étendu du réseau de distribution de chaque grossistes et au fait que UBIPHARM-CI est leader de la distribution pharmaceutique privée en Côte d'Ivoire [14].

En outre, la disponibilité des médicaments antibiotiques enregistrés et commercialisés en Côte d'Ivoire est élevée et va de 79,5% à 97,1%. Au Mali,

selon une étude sur la disponibilité et le prix des médicaments génériques de marque, la disponibilité des médicaments génériques de marque était faible (50% des grossistes possèdent moins de 15% de produits) [33].

III.2 Variation du prix public des antibiotiques enregistrés et commercialisés

Le prix du médicament est connu à l'enregistrement mais sur le marché on constate plusieurs variations. Les variations de prix du médicament, notamment les hausses après la mise sur le marché constituent un réel problème du point de vue socio-économique pour la population. Nous avons analysé la variation des Prix publics réglementaires et des prix publics pratiqués des médicaments antibiotiques enregistrés et commercialisés; ce qui a abouti au constat suivant : Un faible taux de 2% de médicaments antibiotiques enregistrés et commercialisés en fonction du grossiste n'a pas subi de variation du prix public. Tandis que la majorité soit 96% environ de ces médicaments antibiotiques ont subi des variations de prix public après la mise sur le marché notamment des hausses et des baisses. Cette situation est proche de celle du Mali, où une étude portant sur l'accessibilité aux médicaments par la mise en œuvre de la politique des médicaments générique avait révélé que près de la moitié des produits soit 48,28% avait subi une variation de prix depuis l'enregistrement [33].

Dans notre étude il ressort que les variations de prix sont presque identiques chez les 2 grossistes. Nous avons pu observer que les prix de plus de la moitié des produits sont passés à la hausse 60%. Tandis que les baisses de prix ont concerné 38% des produits, représentant un peu plus du tiers (cf. **Figures** 15, 16, 17,18).

La différence de prix observée entre le prix réglementaire fixé et le prix pratiqué serait due au fait de la non-notification de ceux-ci par les laboratoires titulaires à

l'autorité de régulation du médicament qui a son tour doit valider la variation de prix.

Les baisses de prix sont du ressort du titulaire qui pour des raisons commerciales procède à une baisse de prix. A ce propos une étude sur les variations en général en Côte d'Ivoire a montré que les baisses de prix étaient les plus nombreuses du fait de l'effet de concurrence lié à l'introduction de médicaments génériques à coûts plus faibles. Les laboratoires titulaires des spécialités procèdent donc à des baisses de prix afin que les médicaments restent compétitifs [7], [34];

Selon la réglementation le prix public des spécialités de référence est égale au prix grossiste hors taxe (PGHT) affecté d'un coefficient multiplicateur qui est de : 1,99 et 1,761 respectivement pour les médicaments importés et ceux produits localement. En ce qui concerne le médicament générique :

le prix public homologué= Prix fournisseur hors taxe départ usine + (Prix public de la spécialité de référence – Prix fournisseur hors taxe départ usine de la même spécialité) [35].

Les hausses de prix peuvent s'expliquer par une augmentation des taxes à l'importation des médicaments en Côte d'Ivoire. En effet, cette augmentation des taxes a entraîné une majoration du coefficient multiplicateur qui est passé de 1,99 à 2,2 et par conséquent une hausse de prix du médicament.

Dans le cas des couvertures d'assurance maladie telle que la Mutuelle Générale des Fonctionnaires et agents de l'Etat de Côte d'Ivoire (MUGEF-CI). Les fluctuations de prix en occurrence les hausses constituent une difficulté majeure pour les officines privées de pharmacie, car seulement les prix fixés à l'enregistrement sont remboursés par l'assurance. Les hausses de prix peuvent également poser un problème d'accessibilité au médicament pour la population.



CONCLUSION

La Côte d'Ivoire dispose d'un grand nombre de médicaments enregistrés dont font partie la classe des antibiotiques. En effet la mise sur le marché du médicament suit un processus bien réglementé. Notre étude avait pour objectif d'analyser la cohérence entre la liste des médicaments antibiotiques homologués de 2008 à 2013 par rapport à celle des médicaments antibiotiques disponibles dans le circuit privé de commercialisation officiel Ivoirien. Les objectifs spécifiques étaient de recenser et analyser globalement tous les médicaments antibiotiques enregistrés de 2008 à 2013 et commercialisés en 2013, d'analyser le statut réglementaire et commercial des antibiotiques actuellement distribués dans le secteur privé pharmaceutique et les prix homologués des antibiotiques par rapport à ceux pratiqués par les grossistes privés.

Au terme de cette étude, il en résulte les éléments suivants :

- 496 médicaments antibiotiques ont été enregistrés et / ou commercialisés en Côte d'Ivoire de 2008 à 2013
- Seulement la moitié (49,2%) des antibiotiques est enregistrée et commercialisée. Pour le reste, ils sont soit enregistrés et non commercialisés (22,2%), soit commercialisés et non enregistrés (28,6%)
- La famille des Bétalactamines est majoritaire avec un taux de 50,6 % représentant la moitié des antibiotiques
- Plusieurs variations de prix soit 98% après la mise sur marché sont constatées chez le grossiste notamment des hausses soit 60% et des baisses soit 38%.

Les résultats de la présente étude, associée à ceux portant sur les médicaments antipaludiques du circuit d'homologation et du circuit de commercialisation en Côte d'Ivoire de 2008 à 2013, les enregistrements, renouvellements et variations sur la période 2008-2012, constituent un outil de travail pour la DPML dans ses activités d'homologation.

Outre l'importance pour la mise en œuvre de la réglementation UEMOA relative à l'homologation, ces informations seront utiles pour le suivi post-commercialisation.



RECOMMANDATIONS

De l'étude réalisée, nous formulons quelques recommandations :

❖ **Au Ministère en charge de la santé**

Il serait nécessaire :

- Renforcer la surveillance post-commercialisation des médicaments pour vérifier la conformité du prix du médicament
- Améliorer le système de contrôle à l'importation des médicaments
- Concevoir ou acquérir un logiciel de gestion des médicaments et développer un système d'alerte à l'approche de la date de renouvellement des AMM,
- Améliorer la transmission des informations relatives aux variations d'AMM aux pharmacies (publiques et privées).

❖ **Grossistes répartiteurs**

S'atteler à :

- Vérifier la validité de l'autorisation de mise sur le marché avant toute mise en place de médicament
- Notifier à la DPML tous les changements éventuels constatés sur la présentation et le prix du médicament qui n'ont pas fait l'objet d'une notification officielle.



**REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES**

- [1] OMS, « Stratégie OMS de coopération avec la république de la Côte d'Ivoire 2004-2007 », OMS, 07 2004.
- [2] Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique, « Plan National de Développement Sanitaire 2016-2020 », République de Côte d'Ivoire, 2016.
- [3] TAPE, « bilan de l'enregistrement des médicaments en Côte d'Ivoire au cours de la période 2008-2012 », thèse pharmacie, UFHB, Abidjan, 2015.
- [4] OMS, « Perspectives politiques de l'OMS sur les médicaments — Endiguer la résistance aux antimicrobiens », GENEVE, 2005.
- [5] France. Ministère de la Santé et de la Protection Sociale, *Décret n°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*. 2005, p. (045) : 1-4.
- [6] République de Côte d'Ivoire, *LOI n° 2015-533 du 20 juillet 2015 relative à l'exercice de la pharmacie*. 2015.
- [7] UEMOA, « Règlement n° 06/2010/ CM/ UEMOA relatif aux procédures d'homologation des produits pharmaceutiques à usage humain dans les états membres de l'UEMOA », Ouagadougou, 2010, p. 12.
- [8] Ministère de la santé publique et de la population, *Loi n°65-250 du 4 août 1965 portant modification d'article du code de la santé publique relatif au régime des médicaments*. .
- [9] Côte d'Ivoire. Ministère de la santé publique et de la population, *Décret n°65-279 du 18 août 1965 portant application de la loi n°65-250 du 4 août 1965 portant modification d'articles du code de la santé publique relatif au régime des médicaments*. .
- [10] Côte d'Ivoire. 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.). .
- [11] OMS, « Médicaments essentiels: Le point », OMS, n° No. 030, p. 56, 2001.
- [12] 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*. 2010.
- [13] CHERY-CROSE, « Les diverses étapes du développement d'un nouveau médicament et de son accès au marché. », trimestre-2010. .
- [14] Ministère de la santé et de l'hygiène publique, « Politique pharmaceutique nationale », Côte d'Ivoire, 2009.

- [15] Côte d'Ivoire. Ministère de la santé et de l'hygiène publique, « Direction de la Pharmacie et du Médicament ».
- [16] Etude pour le Développement des Industries pharmaceutiques locales en Côte d'Ivoire- ONUDI-PACIR- Projet EE/IVC/010/001- 2014
- [17] Ministère auprès du Premier Ministre chargé de l'Economie et des Finance de Côte d'Ivoire, circulaire N°1618/MPMEF/DGF/du 21 juin 2013 portant sur l'aménagement de la procédure de dédouanement et saisine du Comité d'Arbitrage de la Valeur, 2013.
- [18] VAN BAMBEKE et S. PHARM, « Pharmacologie et Pharmacothérapie anti-infectieuse. Syllabus national belge de pharmacologie », 2007, vol. 2008, p. 1-134.
- [19] YALA et coll., « Classification et mode d'action des antibiotiques. », *Médecine du Maghreb*, 2001.
- [20] MOHAMMEDI, « Antibiotiques : classification et mode d'action ». 2006.
- [21] LULLMANN, MOHR et ZIEGLER, *Atlas de poche de pharmacologie*, 2^e éd. Paris: Flammarion, 2001, 376 p.
- [22] COHEN et JACQUOT, *Pharmacologie*, 6^e éd. Paris: Elsevier Masson, 2008.
- [23] CAVALLO, FABRE, JEHL, RAPP, et GARRABE, « Bêtalactamines », *Maladies infectieuses*, 2004.
- [24] ANSM, « L'évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2013 », nov. 2014.
- [25] RAMMAERT et ALFANDARI, « Macrolides », *Maladies infectieuses*, 2006.
- [26] N'GBO, « Médicaments antipaludiques du circuit d'homologation et de commercialisation en Côte d'Ivoire », UFHB, Côte d'Ivoire, 2017.
- [27] CHISALE et TRAPSIDA, « La réglementation pharmaceutique dans les pays francophone de la région Africaine », *Lettre d'Information Pharmaceutique*, vol. 3, n° 1, p. 1-3, 2006.
- [28] Ministère de la Santé Publique et des Affaires Sociales, « Décret N° 94-456 du 25 Août 1994 fixant les conditions dérogatoires relatives aux règles de délivrance des prescriptions des produits pharmaceutiques par les pharmaciens », *JORCI*, Côte d'Ivoire, p. 844, 11-mars-1994.
- [29] HAMZA, « La consommation des médicaments à la mutuelle générale des fonctionnaires et agents de l'Etat de Côte d'Ivoire (MUGEFCI). Etude des caractéristiques de la prescription à partir d'un sondage aléatoire de 9604

- ordonnances », Th méd, Abidjan. Université de Cocody. UFR Sciences Médicales, 2003.
- [30] N'GUESSAN-IRIE, AMARI, ABROGOUA, HOUNSA, et KABLAN, « Etude des caractéristiques d'interchangeabilité de 384 médicaments génériques enregistrés en Côte d'Ivoire », *J. sci. pharm. biol*, vol. 7, n° n°1, p. 55-66, 2006.
- [31] Ordre des pharmaciens du Québec & Al, « Les ruptures d'approvisionnement en médicaments », Québec, 2012.
- [32] UEMOA, *Annexe à la décision n°09/2010/CM§UEMOA relative aux Bonnes pratiques de distribution et D'importation des produits pharmaceutiques a usage Humain dans les etats membres de l'uemoa*. 2010.
- [33] CISSE, « Analyse de l'accessibilité aux médicaments par la mise en oeuvre de la politique des médicaments génériques », Thèse de pharmacie, Bamako, 2010.
- [34] MIEZOU, « Analyse des renouvellements et variations d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) des médicaments de 2008 à 2012 en Côte d'Ivoire », 2013.
- [35] Ministère de la Santé et de la Protection Sociale, *Décret n°94-667 du 21 Décembre 1994 fixant les conditions d'acquisition des médicaments et régime des prix des médicaments*. .



ANNEXES

Annexe 1: Fiche d'enquête

- Le nom commercial :.....
- l'année d'obtention du visa:.....
- la date d'obtention du visa:.....
- le numéro de visa:.....
- la ou les dénomination(s) commune(s) internationale(s) :
DCI:.....
- la classe pharmaco-thérapeutique:.....
- la famille chimique:.....
- le laboratoire fabricant /exploitant/titulaire:.....
- le pays d'origine:.....
- le prix grossiste hors taxe réglementaire:.....
- le prix grossiste obtenu par UBIPHARM-CI:.....
- le prix grossiste obtenu par DPCI:.....
- le prix public réglementaire:.....
- le prix public pratiqué par UBIPHARM-CI:.....
- le prix public pratiqué par DPCI:.....
- statut enregistré ou commercialisé:.....

Annexe 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 ÉCHANTILLONS MÉDICAUX 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 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

ÉVALUATION DE LA CONFORMITÉ DES MÉDICAMENTS ANTIBIOTIQUES DU
CIRCUIT DE COMMERCIALISATION EN CÔTE D'IVOIRE DE 2008 A 2013

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/d'un 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/d'un 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.

ÉVALUATION DE LA CONFORMITÉ DES MÉDICAMENTS ANTIBIOTIQUES DU
CIRCUIT DE COMMERCIALISATION EN CÔTE D'IVOIRE DE 2008 A 2013

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 matériel 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 matériel 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 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 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.

RÉSUMÉ

Introduction : En Côte d'Ivoire, au terme d'un processus d'évaluation par l'autorité sanitaire, le médicament peut être autorisé à être mis sur le marché et son prix est déterminé.

Compte tenu de la part prédominante des infections bactériennes dans la pathologie de l'adulte et de l'enfant dans la plupart des pays africains, les antibiotiques sont donc parmi les médicaments les plus importants de l'arsenal thérapeutique.

La problématique de cette étude est de savoir si tous les médicaments antibiotiques présents sur le marché ivoirien ont obtenu une autorisation de mise sur le marché ou sont à jour de leur renouvellement.

L'objectif général de notre étude était d'analyser la cohérence entre la liste des médicaments antibiotiques homologués et disponibles par rapport à celle des médicaments antibiotiques commercialisés dans le circuit privé officiel Ivoirien.

Méthodologie : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive qui consiste en l'analyse des médicaments antibiotiques définis par la liste officielle de l'enregistrement sur la période 2008-2013 et celle des grossistes privés répartiteurs de médicaments en Côte d'Ivoire.

Résultats : Nous avons étudié 496 médicaments antibiotiques. Seulement la moitié (49,2%) des antibiotiques est enregistrée et commercialisée. Pour le reste, ils sont soit enregistrés et non commercialisés (22,2%), soit commercialisés et non enregistrés (28,6%). La famille des Bétalactamines est majoritaire avec un taux de 50,6 %. Des variations de prix public après la mise sur marché chez le grossiste notamment des hausses soit 60% et des baisses soit 38% ont été observées.

Conclusion : L'autorisation de mise sur le marché une fois obtenue, tous les médicaments ne sont pas retrouvés sur le marché. Dans certains cas ils sont retrouvés sur le marché sans numéro de visa connus. Un renforcement des moyens de sécurisation du médicament circulant sur le marché s'avère nécessaire. Les contrôles réalisés après l'autorisation de mise sur le marché doivent s'intensifier.

Mots clés : antibiotique, commercialisé, enregistré, Médicament, prix public.