

1 **Application d'une approche basée sur les risques pour détecter les**
2 **médicaments SRMNI de Qualité Inferieure et Falsifiés (QIF) au Mali et**
3 **mesures réglementaires prises**

4
5 **Abstract**

6 The advent of multi-source generic drugs, the spread of counterfeit and substandard drugs, often
7 with no active ingredients or falsified active ingredients, requires greater vigilance by drug
8 regulatory authorities. Post-marketing surveillance (PMS) of drugs therefore plays an important
9 role in detecting poor quality products on the market. Risk-based post-marketing surveillance
10 (RB-PMS) is a new form of PMS that is emerging and has been the subject of several
11 publications.

12 The survey focused on selected regions and outlets identified by a technical working group. It
13 aimed to assess the quality of SRMNI drugs available at certain risky distribution levels based on
14 priority sites. The selection of drugs and geographical areas was done using risk-based sampling
15 using the Medicines Risk Assessment Tool (MedRS) developed by USP/PQM+. In total, 281
16 samples were collected and analyzed, of which 251 were compliant with a rate of 89% against 30
17 were non-compliant or 11% ($P \leq 0.05$). The non-compliant drugs came mainly from the public
18 sector. We found 87% of the unapproved drugs which were mainly constituted and which came
19 from China and India.

20 The results clearly raise the issue of registration of drugs before their market authorization and
21 the importance of continuous quality control and post-marketing drug analysis to ensure health
22 and guarantee access to quality medicines for the health and well-being of populations.

23
24 **Keywords:** MNCH, Quality control, SF, Regulation.

25 **Introduction**

26 L'avènement des médicaments génériques multi-sources, la diffusion de médicaments contrefaits
27 et de qualité inférieure, souvent sans principes actifs ou principes actifs falsifiés, une plus grande
28 vigilance des autorités de réglementation pharmaceutique est nécessaire. La surveillance post-
29 commercialisation des médicaments (PMS) joue donc un rôle important dans la détection des
30 produits de mauvaise qualité sur le marché [1].

31 La morbidité et la mortalité maternelles et néonatales sont élevées dans les pays de la région de
32 l'Afrique de l'Ouest, dont le Mali. Les taux élevés de mortalité sont associés à une combinaison
33 de facteurs : longues distances à parcourir pour se rendre aux établissements de santé, entraînant
34 une inaccessibilité, un accès limité à des médicaments sûrs et de qualité.

35 Les médicaments pour la mère, le nouveau-né et l'enfant (SRMNI) sont au centre de toute
36 stratégie visant à réduire efficacement la morbidité et la mortalité dans cette population. La
37 qualité des médicaments utilisés est donc essentielle et doit être surveillée en permanence [2].

38 L'utilisation de médicaments de qualité inférieure et falsifiés (QIF) par les patients peut entraîner
39 l'échec du traitement, prolonger la période de traitement, exacerber la souffrance des patients,
40 dans des cas extrêmes, elle peut entraîner la mort [3].

41 Le Groupe Technique de Travail sur la Surveillance Post Marketing des Médicaments (GTT-
42 PMS) a pour mission de coordonner les activités de surveillance post-marketing des médicaments
43 et autres produits de santé circulant au Mali.

45 **Matériels et méthodes**

46 **Portée et durée de l'enquête**

47 L'enquête a couvert certaines régions et certains points de vente identifiés par le Groupe de
48 Travail Technique, à savoir : (Dépôts de vente des Centres de Santé, Districts Répartiteurs,
49 Pharmacies hospitalières et privées, Pharmacie Populaire du Mali, points de vente illégaux) en
50 2023 et 2024. Les régions/sites prioritaires retenus sur la base de critères de risque pour la
51 collecte des échantillons sont les suivants : Kayes, Koulikoro, Sikasso, Ségou, Mopti, Gao,
52 Tombouctou, Kidal, Menaka et Taoudenni. Les échantillons ont été prélevés à différents niveaux
53 de la chaîne de distribution des médicaments.

54 **Niveau I** : Points d'entrée du marché : par exemple, entrepôt des importateurs/fabricants, dépôts
55 médicaux centraux et régionaux. Dépôts centraux des ONG, centrales d'approvisionnement ou
56 autres structures approvisionnées directement dans le cadre de divers programmes.

57 **Niveau II** : Détaillants réglementés : par exemple, grossistes et autres détaillants réglementés.

58 **Niveau III** : Dispensaires réglementés : pharmacies de détail, hôpitaux, centres de santé, centres
59 de santé secondaires, hôpitaux de district, cliniques, maternités, agents de santé communautaires,
60 centres de traitement.

61 **Niveau IV** : Points de vente illégaux qui vendent des médicaments en dehors du système de
62 distribution agréé. Comprend le marché informel ou non autorisé (marché ouvert, étals et
63 vendeurs ambulants de médicaments).

64 **Sélection des médicaments et zones géographiques**

65 La sélection des médicaments pour cette enquête de qualité a été basée sur l'objectif de l'enquête
66 et l'impact potentiel sur la santé publique à l'aide d'une série de facteurs de risque. L'outil
67 d'évaluation des risques liés aux médicaments (MedRS) a été développé par USP/PQM Plus. [4]

68 Les facteurs de risque suivants ont été pris en compte :

- 69 • Stabilité du médicament
- 70 • Conformité aux BPF (des fabricants, si connue)
- 71 • Complexité de la chaîne de distribution
- 72 • Degré d'exposition de la population
- 73 • Vulnérabilité des patients
- 74 • Complexité de la forme galénique
- 75 • Risque thérapeutique
- 76 • Degré de préjudice dû à une mauvaise qualité
- 77 • Disponibilité du médicament pendant la période d'enquête

78 Cet outil nous a permis d'identifier les médicaments suivants comme médicaments d'intérêt sur la
79 base de l'analyse des risques des médicaments conformément à la ligne directrice pour la mise en
80 œuvre d'une surveillance de la qualité post-commercialisation basée sur les risques dans les pays
81 à revenu faible et intermédiaire (PRFI).[5]

82 C'est ainsi que les médicaments suivants ont été sélectionnés :

- 83 1. Oxytocine injectable
- 84 2. Diazépam injectable
- 85 3. Sulfate de Mg injectable

87 **Analyse des échantillons au laboratoire**

88 L'analyse des échantillons a été réalisée par étapes en utilisant une approche de test basée sur les
 89 risques, conformément au document « Guidance for Implementing Risk-Based Post-Marketing
 90 Quality Surveillance in Low-Income Countries and intermediate, qui est détaillé dans le tableau
 91 suivant [6].

92
 93 **Tableau 1** : Proportion de tests sur les échantillons selon les trois niveaux de test

Test	Portée des tests	Spécification
Niveau 1 : Inspection visuelle et physique	Tous les échantillons prélevés doivent faire l'objet d'une inspection visuelle afin de déterminer l'enregistrement et l'intégrité de l'emballage, sur le terrain, au moment de la collecte	Pharmacopée ou dossier d'enregistrement (exigence du fabricant)
Niveau 1 : Étiquetage		
Niveau 2 : Identification (CCM)	Les échantillons conformes au niveau 1 font l'objet d'un contrôle plus approfondi au niveau 2,	Technique Minilab
Niveau 2 : Test de désintégration		
Niveau 3 : Tests Compendiaux	- 20 % des échantillons conformes au niveau 2 - 100 % des non conformes aux niveaux 1 et 2	Monographie de la pharmacopée concernée

94 Tout échantillon qui a échoué à un test a été examiné selon les procédures hors spécifications du
 95 LNS. Une fois le résultat confirmé, il n'est pas nécessaire de poursuivre l'analyse de l'échantillon
 96 jusqu'au test suivant.

97 Les tests ont été effectués sur les médicaments prélevés et non expirés. Un certificat d'analyse a
 98 été préparé pour chaque échantillon des produits testés.

99 **Résultats**100 **Situation des échantillons prélevés**

101 Au total 281 échantillons ont été collectés dans 11 régions géographiques (**tableau 2**). Les
 102 structures concernées ont été les dépôts de vente des CSCOM et CSREF, les DRC des districts
 103 sanitaires, les pharmacies hospitalières, les Pharmacies et Dépôts privés, les magasins PPM
 104 correspondant à 3 niveaux de la chaîne de distribution des médicaments décrits dans le protocole.
 105 Lorsque les installations randomisées n'étaient pas accessibles ou on ne pouvait pas obtenir
 106 d'échantillons, d'autres installations étaient visitées en suivant les critères de substitution du
 107 protocole.

108 **Tableau 2** : Situation des échantillons prélevés par région

Régions	Fréquence	Pourcentage
Bamako	13	4.6
Gao	11	3.9
Kayes	48	17.1

Kidal	10	3.6
Koulikoro	36	12.8
Ménaka	9	3.2
Mopti	46	16.4
Ségou	42	14.9
Sikasso	45	16
Taoudenni	15	5.3
Tombouctou	6	2.1
Total	281	100

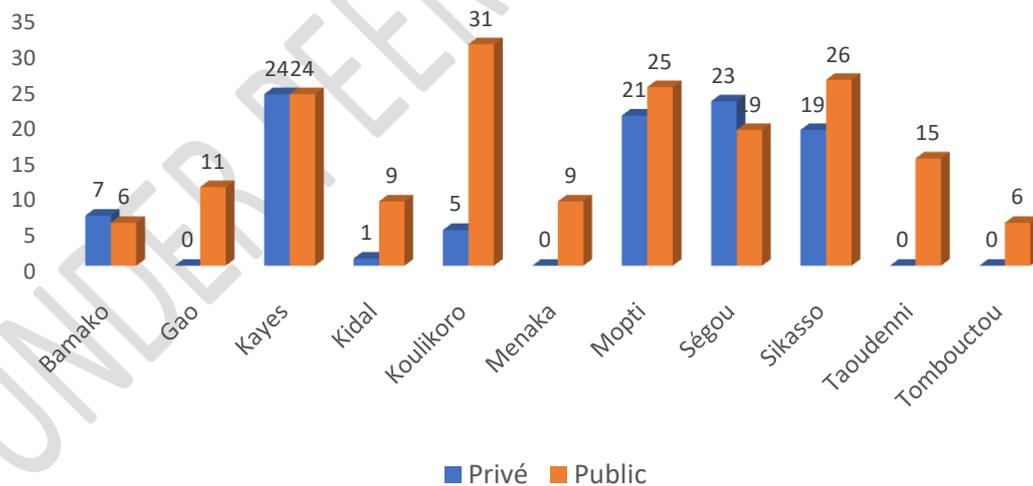
109

110 **Situation des échantillons prélevés par principe actif**

Principe actif	Fréquence	Pourcentage
Diazépam	99	35.2
Oxytocine	89	31.7
Phytoménadione (Vit K1)	36	12.8
Sulfate de Magnésium	57	20.3
Total	281	100.0

111

112 **Situation des échantillons prélevés par région et par Secteur**

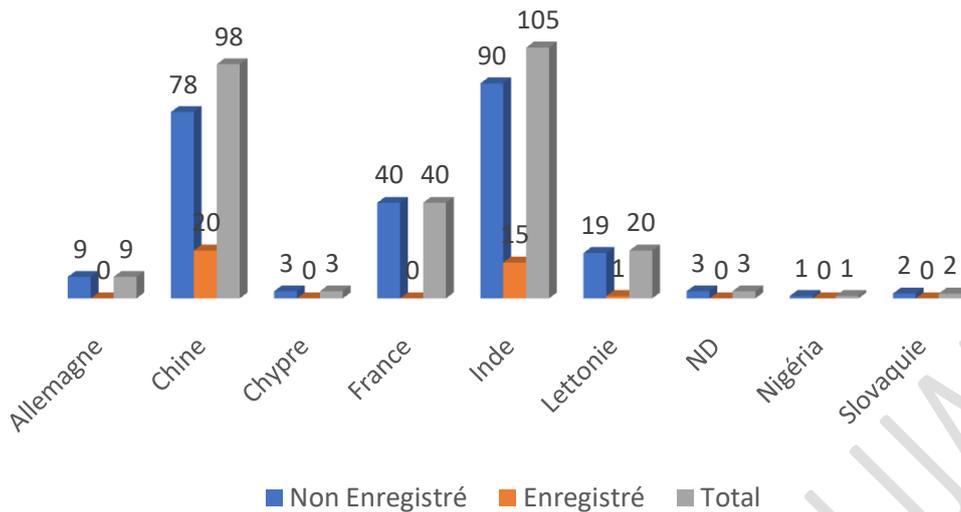


113

114 **Figure 2 : Provenance des échantillons par Région et par Secteur**

115 **Situation des produits selon le pays de provenance et le statut d'enregistrement**

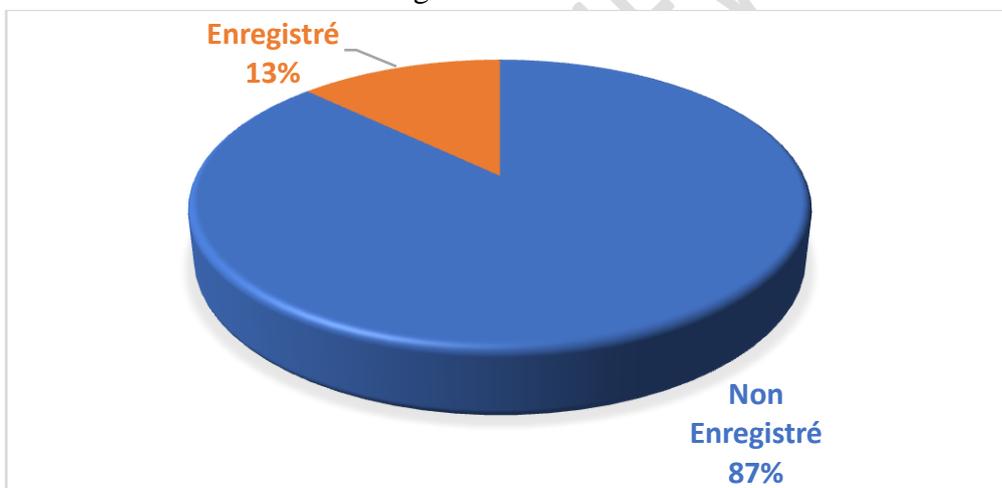
116 Nous avons trouvé que grande majorité des produits provenait d'Inde (37%) et de Chine (35%),
 117 ce qui très semblable à ceux des PMS des années antérieures qui étaient du même ordre. Nous
 118 avons aussi trouvé que 03 échantillons étaient d'origine inconnue.



119
 120 **Figure 1:** Situation des produits selon le pays de provenance et le statut d'enregistrement.
 121

122 **Statut d'enregistrement des échantillons**

123 Seuls 13 % des médicaments étaient enregistrés ou avaient leurs AMM valide

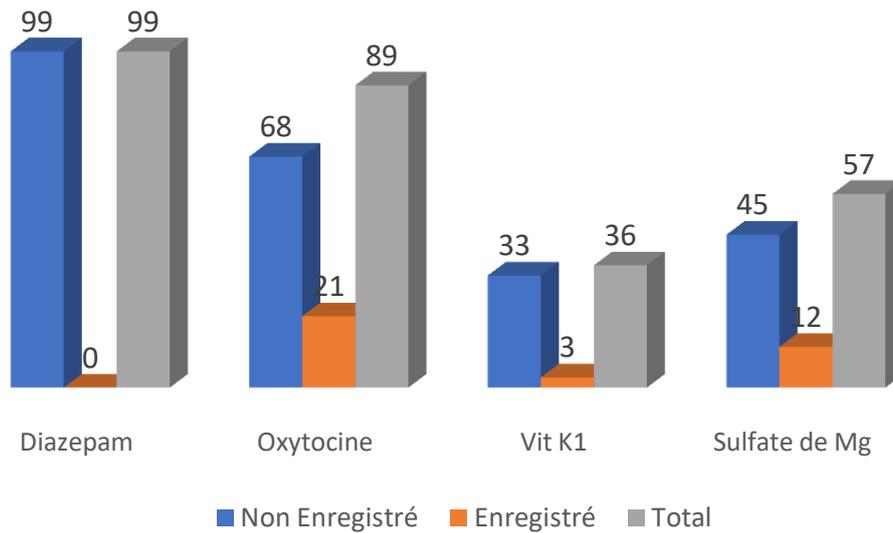


124
 125 **Figure 2:** Statut général d'enregistrement des produits.

126 **Statut d'enregistrement en fonction du Principe Actif**

127 Dans cette étude, 87% des produits étaient non enregistrés parmi lesquels tous les échantillons de
 128 Diazépam suivis de l'Ocytocine 23%, du Sulfate de Magnésium 21%, du Phytomenadione (8%)
 129 et étaient non enregistrés.

130



131

132

Figure 3: Statut d'enregistrement en fonction du Principe Actif

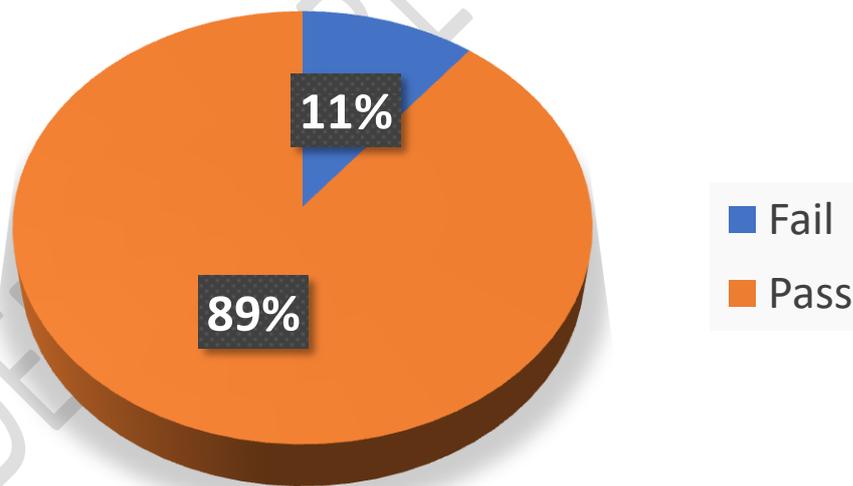
133 **Conformité aux spécifications**

134

135 **Résultats globaux**

136 Sur 281 échantillons testés, 251 étaient conformes, soit un taux de 89% et 30 non conformes,
 137 correspondant à un taux de 11%.

138



139

140

Figure 5: Global situation of products according to compliance

141

142

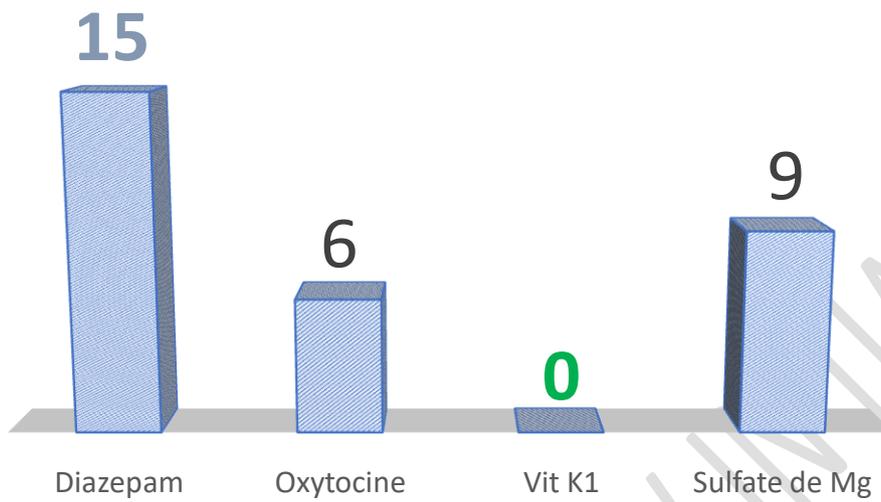
143

144

145

146 **Situation des produits non conformes par Principe Actif**

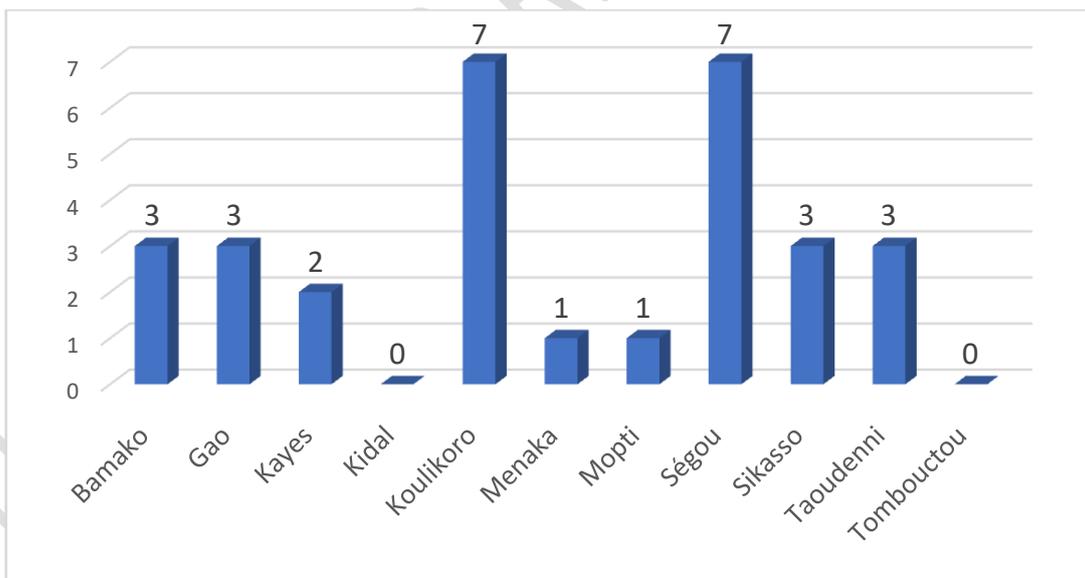
147 Le Diazépam représentait 50% des échantillons non conformes.



148

149 **Statut des produits non conformes par région**

150 Les régions de Koulikoro et de Ségou avaient le plus grand nombre d'échantillons non conformes
151 (23%).



152

153

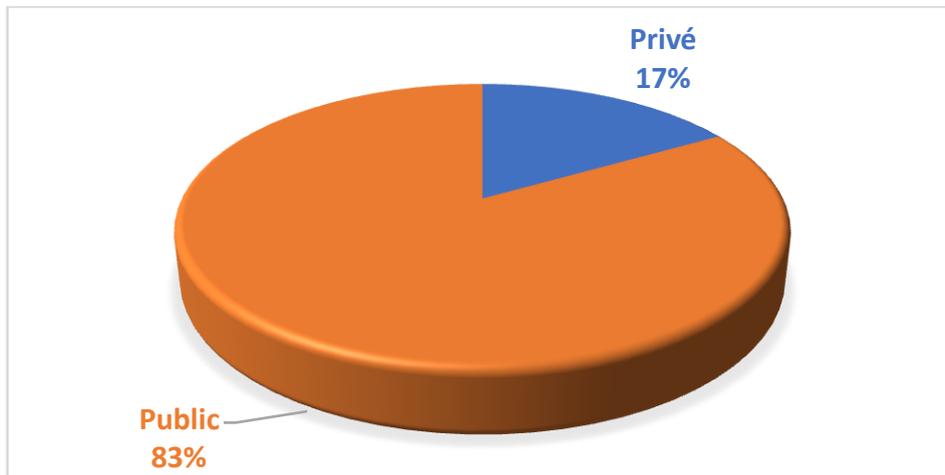
154

155

156

157 **Situation des produits non conformes par Secteur**

158 Parmi les non-conformités, le secteur public représentait 83%, des échantillons contre 17% pour
159 le secteur privé.



160

161

162 **Discussion**

163 **Qualité des données**

164 Conformément au document d'orientation pour la mise en œuvre d'une surveillance de la qualité
165 post-commercialisation basée sur les risques dans les pays à revenu faible et intermédiaire, nous
166 avons procédé à l'analyse des échantillons par étape, selon une approche d'essai basée sur les
167 risques à trois niveaux. Les échantillons non conformes ont été soumis à un traitement OOS
168 conformément à la procédure hors spécification du LNS.

169 Toutes les données ont été soumises à l'examen et à l'approbation des fonctions de contrôle
170 qualité du laboratoire conformément à notre procédure.

171 **Résultats et interprétation**

172 Au total, 281 échantillons ont été collectés et analysés, dont 251 étaient conformes, soit un taux
173 de 89 %, contre 30 non conformes, soit 11 % ($p \leq 0,05$).

174 Les causes de non-conformité étaient l'absence de principe actif, le sous-dosage et un pH hors
175 spécifications.

176 Les régions de Koulikoro et de Ségou ont enregistré le plus grand nombre de non-conformités (23
177 %) chacune, la majorité provenant du secteur public (83 %) et du secteur privé (17 %). Ces
178 résultats sont similaires à ceux des données PMS précédentes [7].

179 Nous avons constaté que 87 % des produits n'étaient pas homologués et provenaient
180 principalement d'Inde et de Chine.

181 **Conclusion**

182 Les résultats soulèvent clairement la question de l'enregistrement systématique des médicaments
183 avant leur mise sur le marché et de l'importance d'un contrôle qualité strict et continu. Face à la
184 rareté des ressources, cette technique d'échantillonnage et d'analyse basée sur les risques (RB-
185 PMS) doit être poursuivie, optimisée et pérennisée afin de garantir la santé et l'accès à des
186 médicaments de qualité pour la santé et le bien-être des populations.

187 **Actions Règlementaires**

- 188 ▪ Envoi des certificats des échantillons non conformes au DPM et notification à la DGSHP,
189 au PNLP, à l'ONASR et aux Directions régionales de la santé ;
190 ▪ Communication des résultats aux autorités et autres parties prenantes ;
191 ▪ Réalisation de missions de suivi des rappels sur le terrain ;
192 ▪ Sensibilisation des pharmaciens, des responsables de DV et des grossistes sur la fréquence
193 des non-conformités rencontrées chez certains fabricants ;
194 ▪ Sensibilisation des responsables de DV sur la nécessité de conserver l'ocytocine au
195 réfrigérateur.

196 **Remerciements :**

197 Le LNS tient à remercier les parties prenantes, les membres du Groupe de Travail Technique et
198 les partenaires suivants, qui ont joué un rôle important dans la réalisation de cette étude :

- 199 ▪ La Direction de la Pharmacie et du Médicament, l'Inspection Sanitaire, la Direction
200 Générale de la Santé et de l'Hygiène Publique, l'Institut National de la Santé Publique, la
201 Pharmacie Populaire du Mali, le Programme National de Lutte contre le Paludisme, la
202 Cellule Sectorielle de Lutte contre le Sida, la Tuberculose et les Hépatites, le Conseil
203 National de l'Ordre des Pharmaciens et l'Union des Grossistes Privés du Mali.
204 ▪ L'USAID/SMI et l'appui technique de l'USP/PQM plus

205 **Conflits d'Intérêt:** Néant

206 **References**

- 207 [1] « Handbook_of_training_materials_SF_French.pdf ». Consulté le: 30 décembre 2021. [En
208 ligne]. Disponible sur: https://www.who.int/medicines/regulation/ssffc/mechanism/Handbook_of_training_materials_SF_French.pdf
209 /Handbook_of_training_materials_SF_French.pdf
210 [2] « Enquête Démographique et de Santé au Mali 2018.pdf ».
211 [3] « WHO | WHO Global Surveillance and Monitoring System », WHO. Consulté le: 27
212 novembre 2020. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.who.int/medicines/regulation/ssffc/surveillance/en/>
213 ssffc/surveillance/en/
214 [4] « MedRS | Log In ». Consulté le: 29 décembre 2021. [En ligne]. Disponible sur:
215 <https://medrsv2.com/>
216 [5] Promoting the Quality of Medicine, [pqm-annual-report-2017-12-web.pdf](#) ».
217 [6] A. Pitts, « Guidance for Implementing Risk-based Post-marketing Quality Surveillance in
218 Low- and Middle-income Countries », p. 54.
219 [7] 10. Sidibé O. Quality control of medicines antimalarials in seven (07) administratives
220 regions of Mali and Bamako district: operationalization of minilab kits. Published online
221 2012. Accessed June 28, 2025.
222

223

224