



Journal Homepage: - [www.journalijar.com](http://www.journalijar.com)

## INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR)

Article DOI: 10.21474/IJAR01/21429

DOI URL: <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/21429>



### RESEARCH ARTICLE

## APPLICATION D'UNE APPROCHE BASEE SUR LES RISQUES POUR DETECTER LES MEDICAMENTS SRMNI DE QUALITE INFERIEURE ET FALSIFIES (QIF) AU MALI ET MESURES REGLEMENTAIRES PRISES

Ousmane Dembele<sup>1,2</sup>, Patomo Dominique Arama<sup>1,3</sup>, Bakary M. Cisse<sup>1,2</sup>, Balla F. Coulibaly<sup>1</sup>, Mody Cisse<sup>1,2</sup>, Fatoumata Kaou Sissoko<sup>4</sup>, Nana H. Cisse<sup>5</sup>, Aminata Konate<sup>3</sup>, Jacques Dakouo, Fatoumata Tata Sow<sup>2</sup>, Haoua Yah Kone<sup>2</sup>, Ousmane Kodio<sup>2</sup> and Seydou Moussa Coulibaly<sup>2</sup>

1. Faculte de Pharmacie de Bamako, Universite des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, Mali.
2. Laboratoire National de la Sante du Mali.
3. Direction de la Pharmacie et du Medicament du Mali.
4. Pharmacie Populaire du Mali-GTT.
5. Programme National de Lutte contre le Paludisme-GTT.

### Manuscript Info

#### Manuscript History

Received: 19 May 2025

Final Accepted: 21 June 2025

Published: July 2025

#### Key words:-

MNCH, Quality control, SF, Regulation.

### Abstract

The advent of multi source generic drugs, the spread of counterfeit and substandard drugs, often with no active ingredients or falsified active ingredients, require greater vigilance by drug regulatory authorities. Post marketing surveillance (PMS) of drugs therefore plays an important role in detecting poor quality products on the market. Risk based post marketing surveillance (RB PMS) is a new form of PMS that is emerging and has been the subject of several publications. The survey focused on selected regions and outlets identified by a technical working group. It aimed to assess the quality of SRMNI drugs available at certain risky distribution levels based on priority sites. The selection of drugs and geographical areas was done using risk based sampling using the Medicines Risk Assessment Tool (MedRS) developed by USP/PQM+. In total, 281 samples were collected and analyzed, of which 251 were compliant with a rate of 89% against 30 were non-compliant or 11% ( $P \leq 0.05$ ). The non-compliant drugs came mainly from the public sector. We found 87% of the unapproved drugs which were mainly constituted and which came from China and India. The results clearly raise the issue of registration of drugs before their market authorization and the importance of continuous quality control and post-marketing drug analysis to ensure health and guarantee access to quality medicines for the health and well-being of populations.

"© 2025 by the Author(s). Published by IJAR under CC BY 4.0. Unrestricted use allowed with credit to the author."

### Introduction:-

L'avènement des médicaments génériques multi-sources, la diffusion de médicaments contrefaits et de qualité inférieure, souvent sans principes actifs ou principes actifs falsifiés, une plus grande vigilance des autorités de

réglementation pharmaceutique est nécessaire. La surveillance post-commercialisation des médicaments (PMS) joue donc un rôle important dans la détection des produits de mauvaise qualité sur le marché[1].

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

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

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

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

## **Materiels Et Methodes:-**

### **Portee et durée de l'enquete**

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

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

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

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

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

### **Sélection des médicaments et zones géographiques**

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

Les facteurs de risque suivants ont été pris en compte :

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

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

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

1. Oxytocine injectable
2. Diazépam injectable
3. Sulfate de Mg injectable
4. Vitamine K1 injectable

#### Analyse des échantillons au laboratoire

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

**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

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

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

#### Resultats:-

##### Situation des échantillons prélevés

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

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

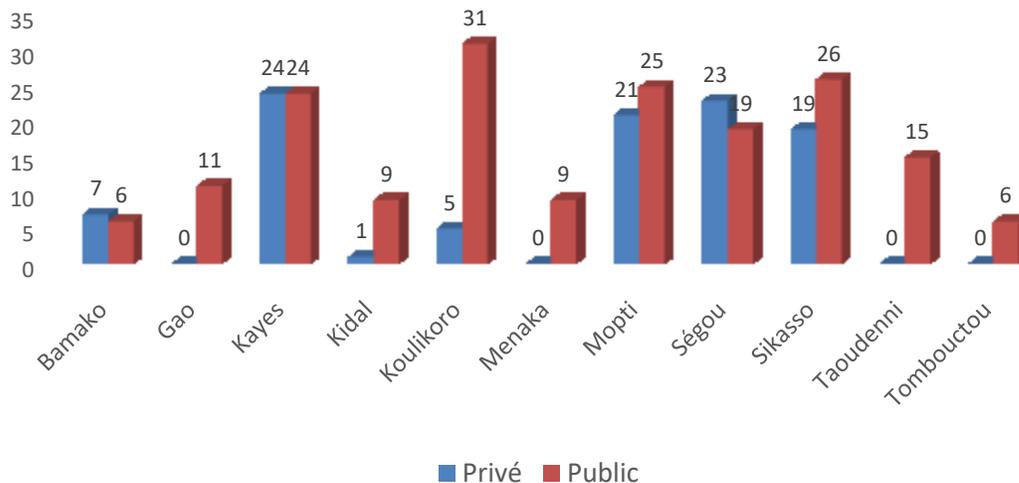
Régions	Fréquence	Pourcentage
Bamako	13	4.6
Gao	11	3.9
Kayes	48	17.1
Kidal	10	3.6
Koulikoro	36	12.8
Ménaka	9	3.2

Mopti	46	16.4
Ségou	42	14.9
Sikasso	45	16
Taoudenni	15	5.3
Tombouctou	6	2.1
<b>Total</b>	<b>281</b>	<b>100</b>

#### 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
<b>Total</b>	<b>281</b>	<b>100.0</b>

#### Situation des échantillons prélevés par région et par Secteur



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

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

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

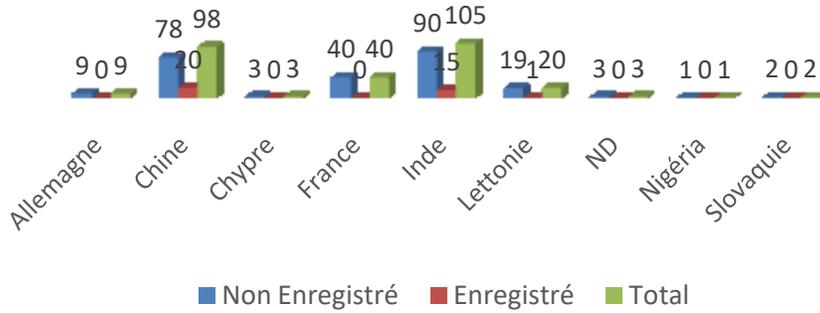


Figure 1: Situation des produits selon le pays de provenance et le statut d'enregistrement.

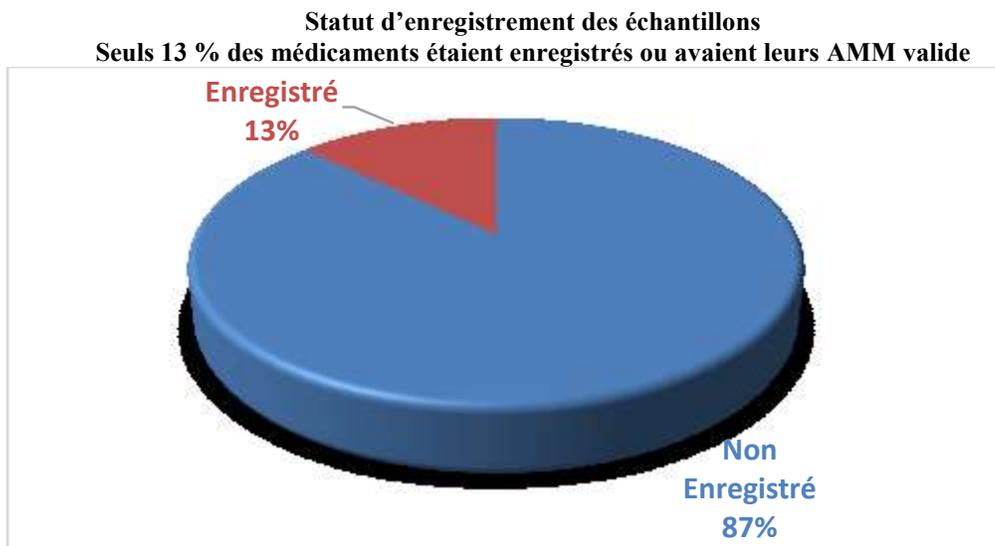


Figure 2: Statut général d'enregistrement des produits.

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

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

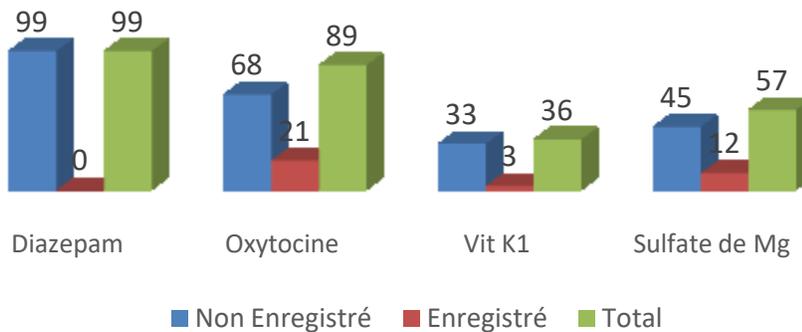
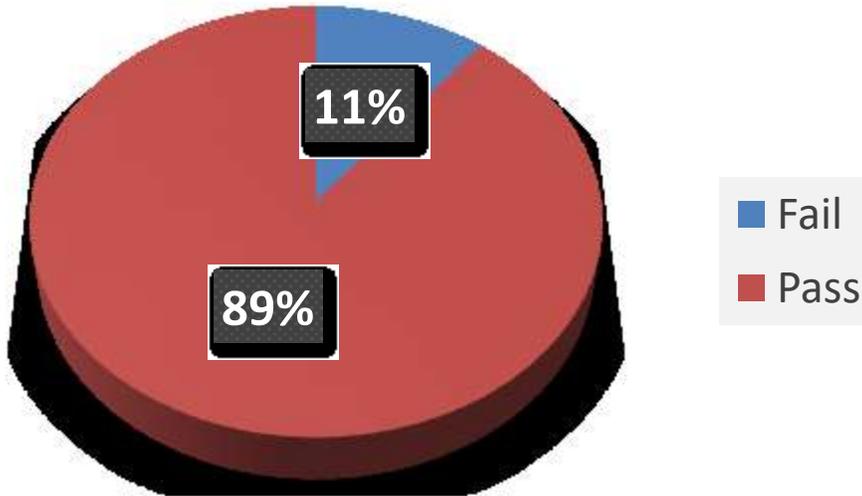


Figure 3: Statut d'enregistrement en fonction du Principe Actif  
Conformité aux spécifications

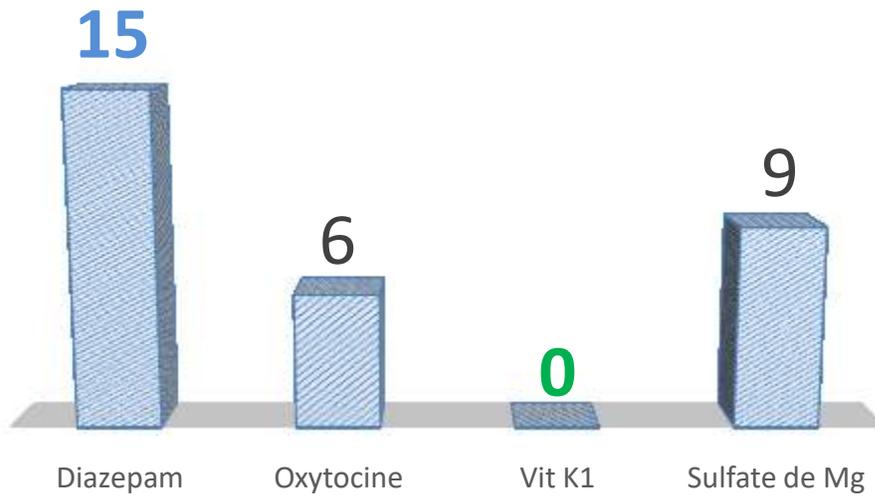
**Résultats Globaux:-**

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

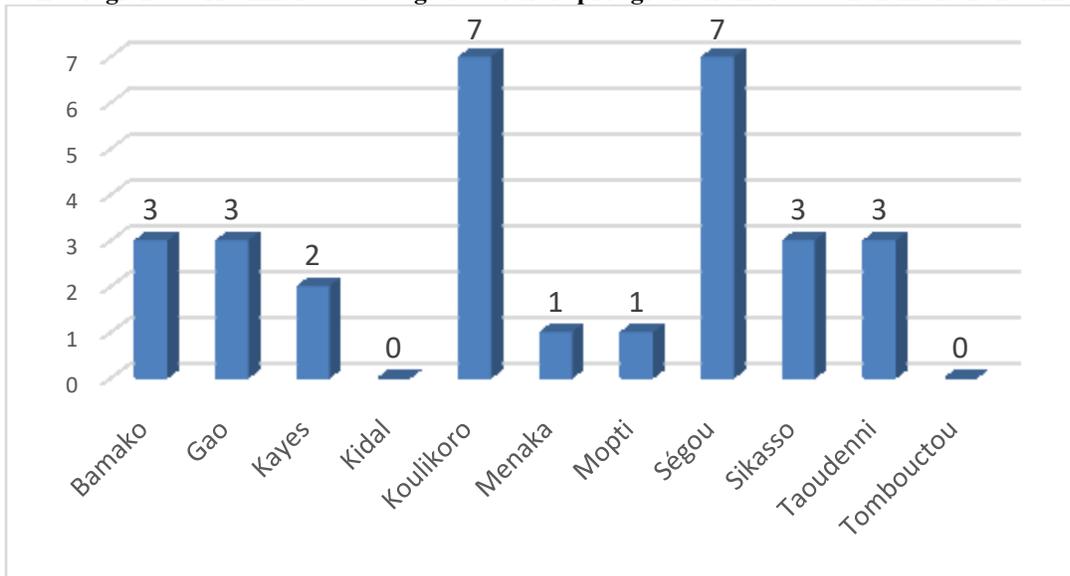


**Figure 5: Global situation of products according to compliance**

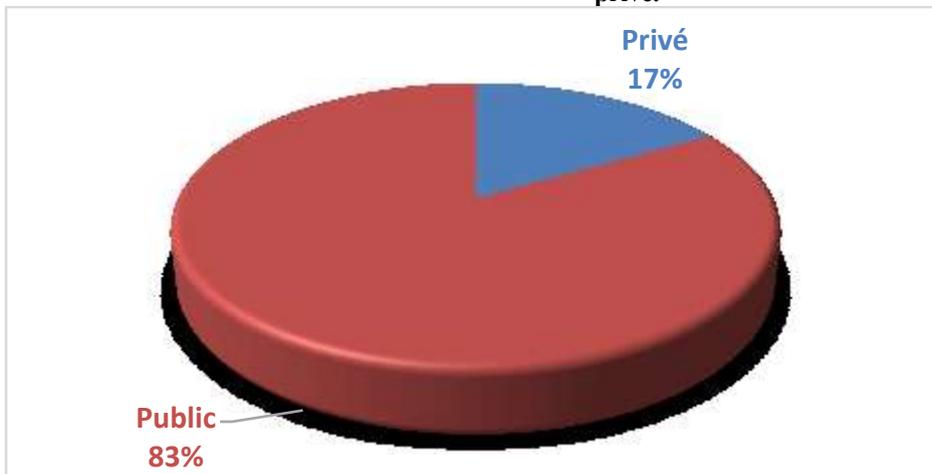
**Situation des produits non conformes par Principe Actif**  
Le Diazépam représentait 50% des échantillons non conformes.



**Statut des produits non conformes par région**  
**Les régions de Koulikoro et de Ségou avaient le plus grand nombre d'échantillons non conformes (23%).**



**Situation des produits non conformes par Secteur**  
**Parmi les non-conformités, le secteur public représentait 83%, des échantillons contre 17% pour le secteur privé.**



**Discussion:-**

**Qualité des données**

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

### **Résultats et interprétation**

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

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

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

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

### **Conclusion:-**

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

### **Actions Règlementaires**

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

### **Remerciements:**

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

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

**Conflits d'Intérêt:** Néant

### **References:-**

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