



ISSN NO. 2320-5407

Journal Homepage: -www.journalijar.com

INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR)

Article DOI:10.21474/IJAR01/16970
DOI URL: <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/16970>



INTERNATIONAL JOURNAL OF
ADVANCED RESEARCH (IJAR)
ISSN 2320-5407
Journal Homepage: <http://www.journalijar.com>
Journal DOI: 10.21474/IJAR01

RESEARCH ARTICLE

ÉTUDE RETROSPECTIVE DU CONTROLE DE QUALITE DES MEDICAMENTS AU LABORATOIRE NATIONAL DE LA SANTE, BAMAKO DE 2012 A 2019

Tidiane Diallo^{1,2}, Ousmane Dembélé^{1,2}, Dominique Patomo Arama^{1,3}, Kouassi Goh Sylvain¹, Benoit Yaranga Koumaré^{1,2} and Ababacar Maïga¹

1. Faculté de Pharmacie, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies, Bamako, Mali.
2. Laboratoire National de la Santé, Bamako, Mali.
3. Direction de la Pharmacie et du Médicament, Bamako, Mali.

Manuscript Info

Manuscript History

Received: 22 March 2023
Final Accepted: 25 April 2023
Published: May 2023

Key words:-

Compliance, Drugs, Non-Compliance, Quality Control

Abstract

In Africa, a number of factors contribute to the proliferation of counterfeit medicines: lack and inadequacy of technical personnel and qualified structures to control the quality of medicines, corruption, absence or weakness of national pharmaceutical regulatory authorities. The objective of this work is to develop the quality profile of drugs analyzed at the National Health Laboratory (LNS) in Bamako, Mali from 2012 to 2019. Our methodology was based on a retrospective collection of data from analytical certificates during our study period. Analytical techniques were based on pharmacopoeial methods, manufacturer methods and validated internal monographs. Thus, out of 4032 samples received and then analyzed, 3771 were compliant, i.e. a rate of 94%, and 261 were non-compliant, i.e. a rate of 6%. Non-compliance mainly affected the family of antibiotics with a rate of 22.22% followed by antiseptics 19.2%. The causes of non-compliance were due to underdosage of active ingredient or the absence of active ingredient. Greater vigilance and collaboration from national drug regulatory authorities is needed to make good quality, safe and effective drugs available to the population.

Copy Right, IJAR, 2023.. All rights reserved.

Introduction:-

La présence de produits médicaux de qualité inférieure ou falsifiés dans les pays et leur utilisation par des patients menacent de saper les progrès vers la réalisation des objectifs de développement durable. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime que 10% du marché mondial des médicaments est contrefait, ce taux est de 25% en Afrique, plus précisément dans les pays à revenu faible ou intermédiaire [1-2].

Ce problème de santé publique est plus inquiétant dans les pays en voie de développement où la contrefaçon touche particulièrement des médicaments de première nécessité tels que les antibiotiques, les antipaludéens, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les antirétroviraux [3].

Le problème lié à ces produits médicaux de qualité inférieure ou falsifiés continue de prendre de l'ampleur avec la complexification grandissante des systèmes de fabrication et de distribution globalisés augmentant le risque d'erreur de production [1].

Corresponding Author: Dr. Ousmane Dembélé

Address: Faculté de Pharmacie, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies, Bamako, Mali. Tel- 0022379085849; E-mail: oxmodamocles@yahoo.fr

La lutte contre les médicaments de Qualités Inferieure et Falsifiés (QIF) doit prendre en compte divers instruments réglementaires, tels que l'autorisation/l'enregistrement pour la commercialisation suite à l'évaluation de la documentation du produit, l'inspection pour vérifier la conformité des fabricants aux principes de bonnes pratiques de fabrication (BPF) et l'approbation des informations sur le produit. Cela doit également inclure des activités de surveillance du marché (pré et post-commercialisation) par des tests de contrôle qualité [4 ; 5].

La garantie de la qualité des produits pharmaceutiques, fabriqués localement ou importés est fondamentale dans tout système de soins de santé. L'utilisation de médicaments inefficaces, de mauvaise qualité et nocifs expose à un échec thérapeutique, une exacerbation de la maladie, une résistance aux médicaments et parfois même à la mort. Elle contribue également à réduire la confiance des consommateurs dans les systèmes de santé, les prestataires des soins, les fabricants et les distributeurs de produits pharmaceutiques. L'argent dépensé pour des médicaments inefficaces, dangereux et de mauvaise qualité est ainsi gaspillé – que ce soit par les patients/consommateurs ou par les régimes d'assurance/les gouvernements [1 ; 6 ; 7].

C'est dans ce contexte que nous avons initié la présente étude dans le but de disposer d'une base de données nationale pour aider à prévenir, détecter et contrer la présence de tels produits et la menace pour la santé publique qu'ils représentent et d'élaborer le profil qualité des médicaments analysés au Laboratoire national de la santé (LNS) de Bamako, Mali de 2012 à 2019.

Methodologie

Type et période d'étude

Ils'agissait d'une étude retrospective transversale à visée descriptive sur le contrôle qualité des médicaments au Laboratoire National de la Santé.

Notre échantillon était constitué de l'ensemble des médicaments analysés de janvier 2012 à décembre 2019.

Nos données ont été collectées à l'aide des certificats analytiques des médicaments soumis au contrôle de qualité. Les informations suivantes ont été collectées : origine, lieu de collecte, forme galénique, classe thérapeutique, paramètres analytiques utilisés, méthode analytique (pharmacopées et/ou monographie interne), appareillage analytique, résultats analytiques.

N'étaient pas concernés dans cette étude les médicaments analysés dont les informations suivantes ne sont pas disponibles : la provenance, la forme galénique, ainsi que le résultat de l'analyse.

La collecte des données a été réalisée selon la législation en vigueur et le strict respect de la confidentialité des résultats d'analyse.

Après la saisie des données dans un fichier Excel (base des données), elles ont été exportées dans le logiciel Epi Info version 7 pour les analyses statistiques.

Méthodes analytiques

L'évaluation a été réalisée selon les normes de la Pharmacopée Américaine (USP), de la Pharmacopée Britannique (BP) et de la Pharmacopée Internationale par des méthodes de test (Friabilité, Désagrégation, Dissolution, pH, Volume Moyen, Coefficient de Variation de Poids, Perte à la dessiccation), identifications (Chromatographie sur Couche Mince, Minilab®, FTIR, RAMAN et dosages (Chromatographie Liquide Haute Performance, Spectrophotométrie UV-Visible, Titrimétrie)[8-11].

En plus de ces méthodes des Pharmacopées, d'autres méthodes ont été utilisées (Dossier du Fabricant, Manuel Clarke's Analysis of Drugs and Poison, In-house).

Resultats:

Première partie : Données générales 2012-2019

Durant notre période d'étude, 4032 échantillons de médicaments ont été analysés. Ces analyses ont concerné le test de désagrégation, le test coloré et le dosage ou l'identification par les équipements (spectrophotométrie, chromatographie sur couche mince, chromatographie liquide à haute performance, ...). Sur 4032 échantillons

réceptionnés puis analysés 3771 étaient conformes soit un taux de 94% de conformité. Les causes de non conformités étaient multiples et variées.

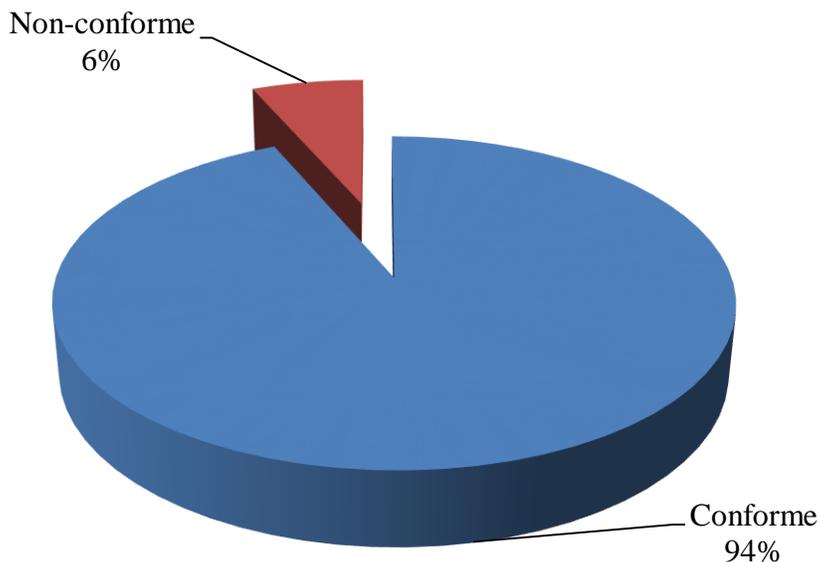


Figure 1:- Situation globale des échantillons selon la conformité.

Tableau I:- Répartition des vingt-cinq molécules les plus analysées, LNS 2012-2019.

N°	Molécules	Fréquence	Pourcentage
1	Paracétamol	323	11,77
2	Artemether / Luméfantrine	266	9,69
3	Amoxicilline	237	8,64
4	Métronidazole	184	6,71
5	Sulfaméthoxazole/Triméthoprime	181	6,60
6	Aluminium/ Magnésium	165	6,01
7	Ceftriaxone	108	3,94
8	Povidone Iodée	108	3,94
9	Sulfadoxine-Pyriméthamine-Amodiaquine	108	3,94
10	Carbocystéine	95	3,46
11	Ciprofloxacine	94	3,43
12	Ibuprofène	90	3,28
13	Nystatine	90	3,28
14	Sérum Glucosé	80	2,92
15	Quinine Sulfate	78	2,84
16	Fer Sulfate / Acide Folique	75	2,73
17	Furosémide	73	2,66
18	Oméprazole	64	2,33
19	Erythromycine	55	2,00
20	Lamivudine / Nevirapine /Zidovudine	50	1,82
21	Tétracycline	48	1,75
22	Sérum Glucosé	44	1,60
23	Prométhazine	44	1,60
24	Acide Acétylsalicylique	43	1,57
25	Artésunate	41	1,49

Ces molécules constituaient 68% de l'ensemble des molécules analysées. Le Paracétamol, l'Artemether/Luméfantrine et l'Amoxicilline étaient les molécules les plus analysées.

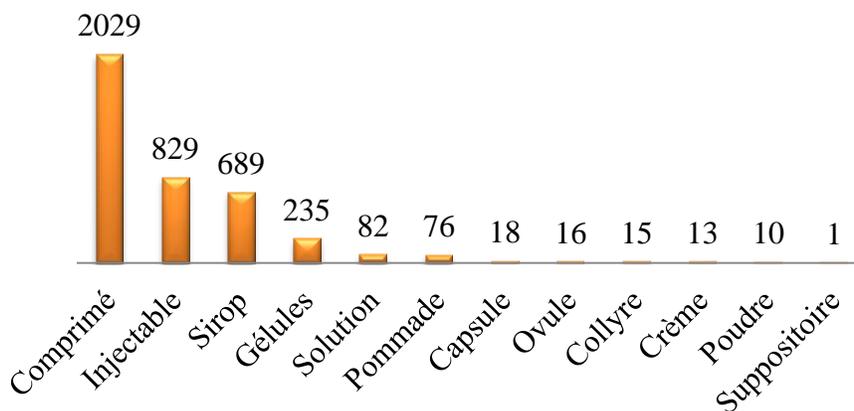


Figure 2:-Répartition des forms galéniques analysées au LNS, 2012-2019.

Nos résultats ont montré que le comprimé était la forme galénique la plus analysée soit 2029 analyses.

Tableau II:-Répartition des molécules analysées en fonction de la classe thérapeutique.

N°	Classe pharmacologique	Effectifs	Pourcentage
1	Antibiotique	1127	28,55
2	Antipaludique	558	14,14
3	Antalgique/ antipyrétique	326	8,26
4	Antiulcéreux	242	6,13
5	Anti-inflammatoire non stéroïdien	188	4,76
6	Réhydratation	185	4,69
7	Antirétroviraux	155	3,93
8	Antifongique	144	3,65
9	Antihypertenseur	138	3,50
10	Antiseptique	111	2,81
11	Vitamine	106	2,69
12	Contraceptif	98	2,48
13	Antitussif	97	2,46
14	Diurétique	71	1,80
15	Antianémique	61	1,55
16	Antihistaminique	60	1,52
17	Antiparasitaire	40	1,01
18	Autres ¹	240	6,11
Total		3947	100

Autres¹: Anti diabétiques, Antispasmodiques, Anesthésique et Benzodiazépines, etc.

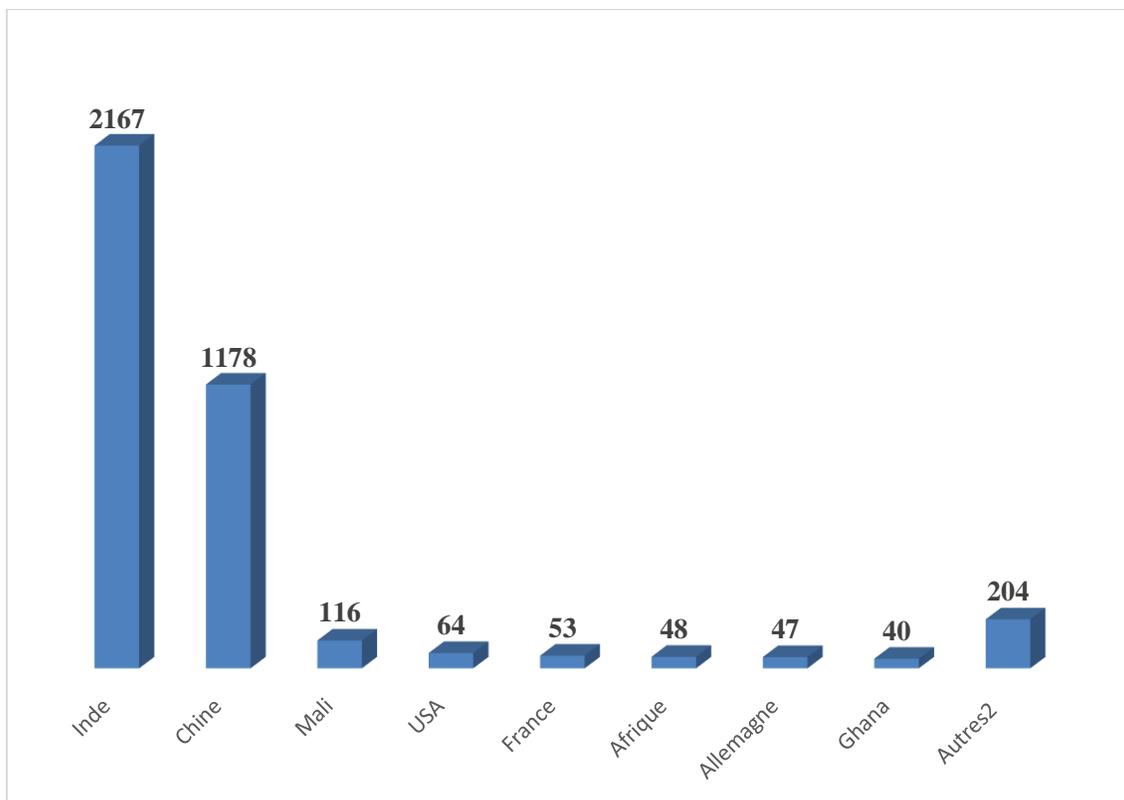


Figure 3:- Répartition des médicaments analysés en fonction du pays fabricant.

Autres² : Belgique, Angleterre, Irlande etc.

Nos résultats ont montré que l'Inde était le pays fabricant des produits pharmaceutiques le plus fréquent soit 55,32% suivi de la Chine 30%.

Tableau III:- Répartition des échantillons en fonction des demandeurs d'analyse (clients).

N°	Structures	Fréquence	Pourcentage
1	PPM	1742	43,23
2	LNS	1075	26,67
3	DPM	372	9,23
4	HCLS	227	5,63
5	PNUD	117	2,90
6	PNLP	105	2,61
7	CAMEG Burkina Faso	91	2,26
8	PSI-Mali	73	1,81
9	Autres ³	228	5,6
Total		4030	100,00

Autres³ : CAMED SA ; UNFPA ; Croix Rouge etc.

Nous avons trouvé que la Pharmacie Populaire du Mali était le fournisseur le plus représenté soit 43,23%.

Les Antibiotiques étaient la classe pharmacologique la plus représentée avec 28,55%.

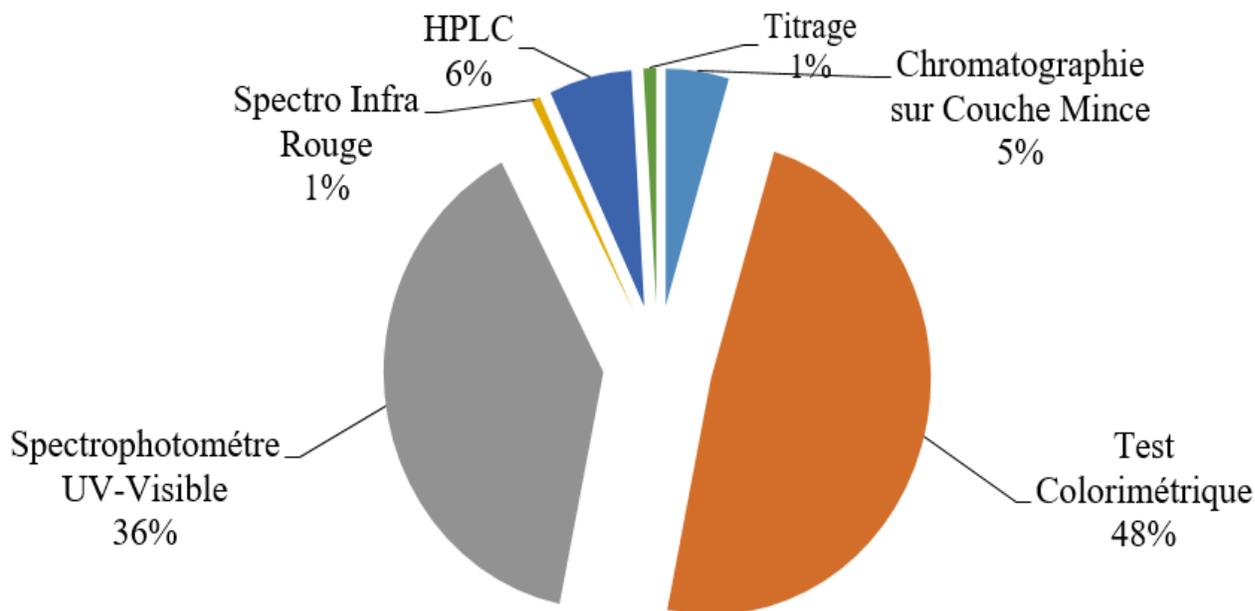


Figure 4:- Répartition des méthodes analytiques utilisées lors de cette étude.

Notre étude a montré que le Test Colorimétrique a été la méthode analytique la plus utilisée soit 48%.

Deuxième partie :

Echantillons non conformes

Tableau IV:- Répartition des échantillons non conformes selon les principes actifs.

Principes actifs	Fréquence	Pourcentage
Povidone Iodée	50	19,16
Sulfaméthoxazole/Triméthoprime	38	14,56
Glucose	27	10,34
Quinine sulfate	20	7,66
Vitamine, B1, B2, B3, B6, B12,D3	20	7,66
Acide Acétylsalicylique	8	3,07
Ibuprofène	8	3,07
Sulfate de Magnésium	8	3,07
Ciprofloxacine	7	2,68
Erythromycine	6	2,30
Furosémide	6	2,30
MéthylDopa	6	2,30
Autres ⁴	57	21,85
Total	261	100,00

Autres⁴ : Hydroxyde d'Aluminium, Paracétamol 500mg...

Nos résultats ont démontré que la Povidone iodée était le principe actif le plus représenté soit 19,2%.

Les antibiotiques (22,22%), les antalgiques (19,15%), les solutions de réhydratation (11,49%) ainsi que les antipaludiques (9,19%) étaient les classes pharmacologiques avec le plus de non conformités.

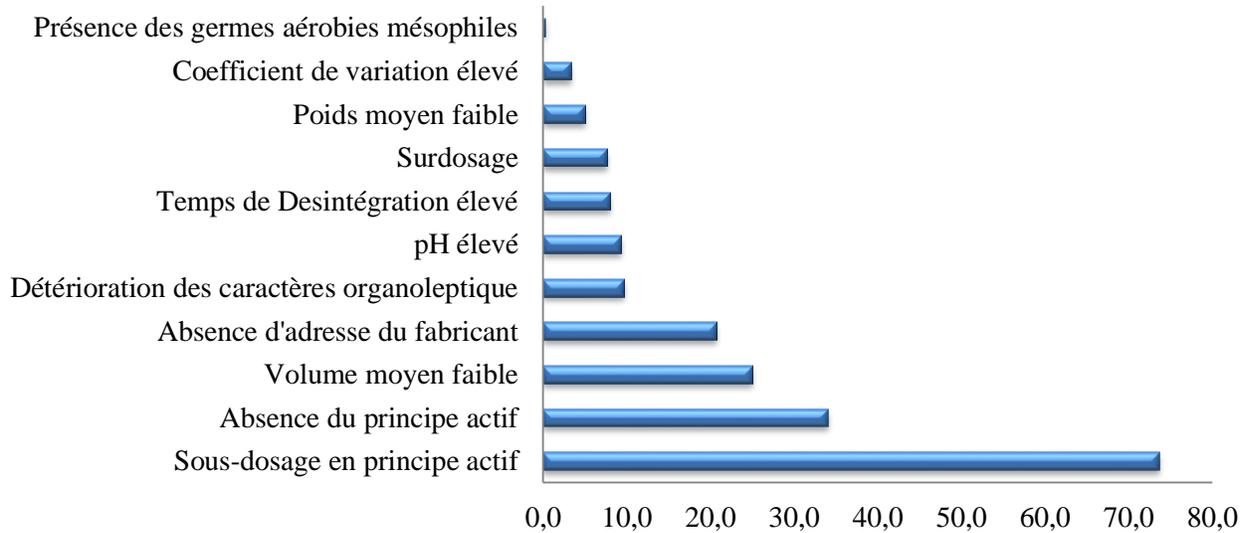


Figure 5:- Les causes de non-conformité.

Le sous dosage en principe actif et l'absence du principe actif étaient les raisons les plus fréquentes de non-conformité des médicaments analysés. On note aussi à côté de celles-ci, des défauts technico-réglementaires tels que l'absence de l'adresse du fabricant et l'insuffisance du volume.

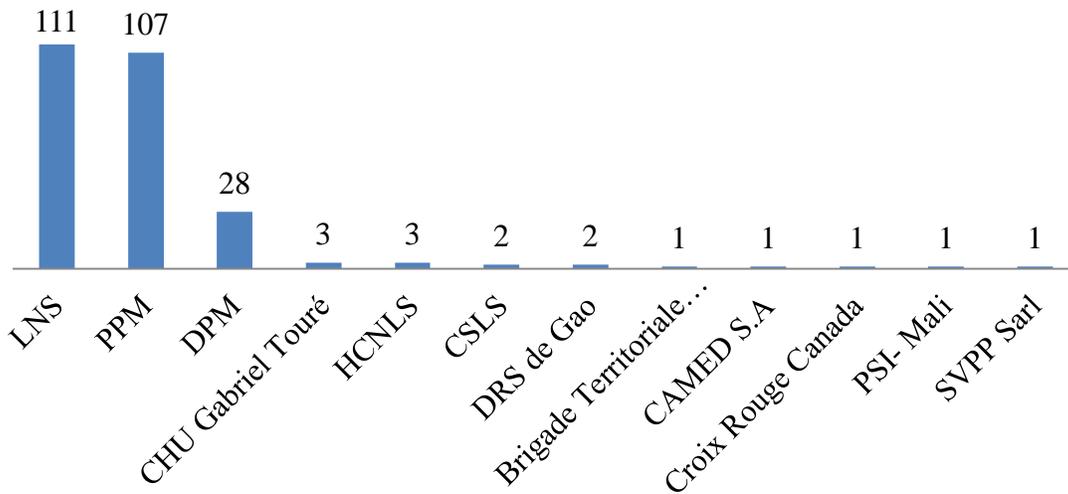


Figure 6:- Structures de provenance des non produits non conformes.

Nous avons trouvé que le LNS était la structure la plus représentée soit 42,5 %.

Tableau V:- Répartition des échantillons non conformes selon le fabricant.

Nom du fabricant	Fréquence	Pourcentage
Kwality Pharmaceuticals Ltd	47	18,01
Humanwell Pharma Afrique S.A	35	13,41
Wushishan China	26	9,96
Gujarat pharmlab, India	18	6,90
Wushishan China Southern China	18	6,90
Autres ⁵	137	44,83
Total	261	100,00

Autres⁵:Nouvasant Pharmhealth Co., Nanjing Baijingyu Pharmaceutical Co...

Nous avons trouvé que Kwality pharmaceuticals était le plus représenté avec 18%.

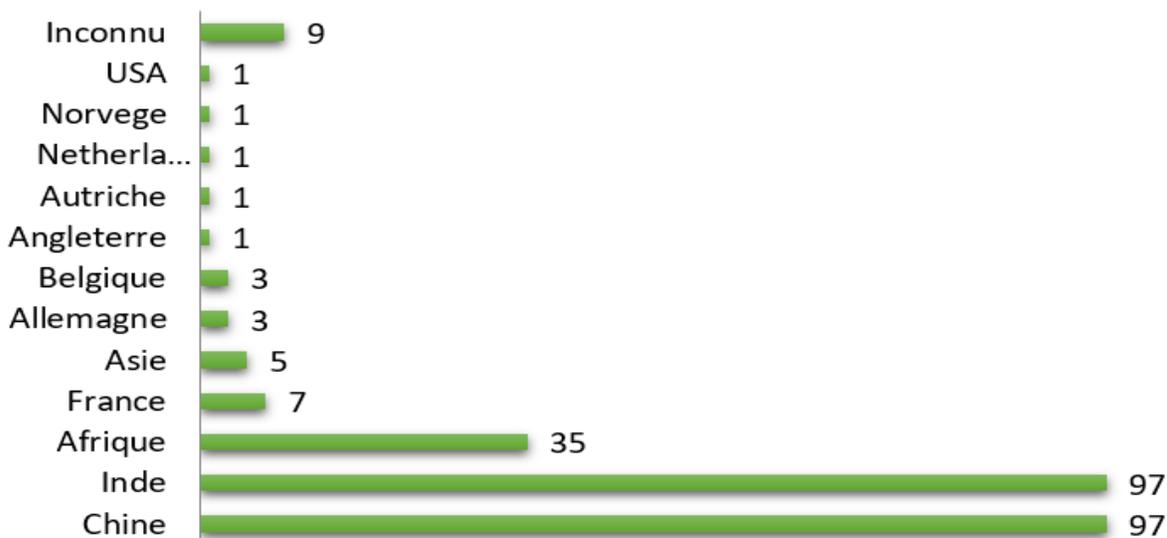


Figure 7:- Répartition des échantillons non conformes selon le pays fabricant.

Nos résultats ont montré que la Chine et l'Inde étaient les deux plus gros fournisseurs, soit 37,2% chacun.

Discussion:-

Sur un total de 4032 échantillons de médicament prélevés et analysés au LNS de 2012 à 2019, 3771 étaient conformes soit un taux de 94% contre 261 cas de non-conformité correspondant à 6%. Ce taux est supérieur à celui de Dembélé et al. qui a trouvé 2% (617 échantillon). Cette différence s'explique par le nombre d'échantillons et la période d'échantillonnage [15].

Ces échantillons étaient issus de toute la chaîne de distribution (pré et post-marketing).

Nous avons trouvé que la classe pharmacologique prépondérante était les antibiotiques 28,55% suivie par antipaludiques 14,1% nos données sont proches de celles de Konaté. A qui a recensé 34,8% d'antibiotiques et 16,89% d'antipaludiques dans son étude à Bamako en 2013 [12].

Nos résultats ont trouvé que les échantillons analysés provenaient essentiellement de l'Inde avec 55,32% suivie par la Chine 30,07%. Ce résultat se rapproche de celui de Cissé H. qui a obtenu 56,8% [13] pour l'Asie, Contrairement à celui de Koné A. et Konaté. A qui ont trouvé respectivement 95,3% [14] pour l'Inde et 41,43% [12] pour l'Asie.

Conformité : Notre étude a montré que le taux de non-conformité était identique en Chine et en Inde 37,2% suivie de l'Afrique 13,4%, ces données sont supérieures à celles de Konaté. A qui a obtenu 7,23% pour l'Asie et 6,11% l'Afrique [12]. Contrairement à l'étude de Cissé H et Koné A qui ont enregistré des taux supérieurs à notre étude 56,8 % [13] pour l'Asie contre 95,3 % [14] pour l'Inde.

Nous avons trouvé que la Pharmacie Populaire du Mali (PPM) était le fournisseur le plus représenté soit 43,23%, qui est la central d'achat nationale, suivie des prélèvements effectués lors des missions de surveillance post-commercialisation du LNS avec 26,67 %. Ces résultats confirment ceux de Dembélé et al. qui a trouvé 67,1% pour la PPM, suivie du LNS 11,3% [15].

Dans notre étude nous avons trouvé que les non-conformités enregistrées concernaient les antibiotiques dans 22,2% des cas et les antiseptiques dans 19,2% ; ces résultats se rapprochent de l'étude de Dembélé et al. qui a obtenu 20% d'antipaludiques et 19,4% d'antibiotiques [15]. Par contre, ces résultats sont contraires à ceux Konaté A. qui avait trouvé des taux plus élevés : antiseptiques 48,6% antiépileptiques 40% et ocytociques 33,3% [12]. Cette différence s'explique par le nombre d'échantillons 617 et 8841 respectivement pour Dembélé et al. et Konaté. A. Aussi, les antiépileptiques et les ocytociques ne sont plus soumis au même circuit d'approvisionnements. Ces échantillons non conformes provenaient essentiellement d'Inde et de la Chine.

Notre étude a montré que la forme galénique plus représentée était le comprimé soit 50,3% suivis des injectables 20,56%. Ce résultat est proche de celui de Konaté. A soit 57,05% [12] mais inférieur à ceux obtenus par H. Cissé 71,9% [13] et Koné A. 72,5% [14].

Nous avons constaté que les non-conformités ont concerné toutes les formes galéniques. Toutes fois la forme comprimée était la plus représentée dans notre étude soit 29,9% suivie des sirops (26,4%) et des injectables (22,2%). Nos résultats sont supérieurs à ceux de Konaté. A qui a trouvé 13,8% [12] pour les solutions et 5,7 % pour les comprimés, mais inférieurs à ceux rapportés par Koné A, avec 72,5% pour les comprimés [14].

Conclusion:-

L'objectif du présent travail était d'élaborer le profil qualité des médicaments analysés au Laboratoire national de la santé (LNS) de Bamako, Mali. Cette étude nous a permis de mettre en évidence le profil de qualité des médicaments au Mali. Ainsi, les causes de non-conformité des médicaments étaient majoritairement liées à un sous-dosage en principe actif et à une absence du principe actif. Ces non-conformités étaient d'origine diverse.

Au regard de ces résultats, des mesures doivent être prises pour éviter la fabrication, la fourniture et la distribution de médicaments contrefaits. Il est donc indispensable que les différents organismes chargés du contrôle des médicaments (les laboratoires de contrôle qualité) et les agences nationales de réglementation pharmaceutique agissent en étroite collaboration pour garantir une mise en œuvre efficace de ces mesures.

Références:-

1. Étude de l'impact socio-économique et sur la santé publique des produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés [A study on the public health and socio economic impact of substandard and falsified medical products]. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2018. Licence : CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
2. N.T. Ho, D. Desai, M.H. Zaman, Rapid and Specific Drug Quality Testing Assay for Artemisinin and Its Derivatives Using a Luminescent Reaction and Novel Microfluidic Technology, American journal of Tropical Medicine and Hygiene (2015) 14-0393.
3. L. Hoellein, U. Holzgrabe, Development of simplified HPLC methods for the detection of counterfeit antimalarials in resource-restraint environments, Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 98 (2014) 434-445.
4. Coulibaly Benzamè: Etude de la dispensation des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine dans une officine de Pharmacie à Niono « cas de l'officine Dana ; thèse de Pharmacie, Bamako, 2010-2011, p15
5. AFSSAPS. Bonnes Pratiques de Fabrication, Chapitre V, 2007, pp 39-4. USP: the United States Pharmacopeia, twenty-seventh Edition; 2009
6. Ousmane Issa Sidibé : Contrôle de qualité des médicaments antipaludiques dans sept (07) régions administratives du MALI et le district de Bamako : opérationnalisation des kits minilabs, thèse de pharmacie ; Bamako ; 2010-2011 ; P27
7. Bonnabry P, S. Rudaz, J.N. Aebischer, C. Rohrbasser. Un appareil d'analyse économique et écologique pour lutter contre la contrefaçon des médicaments, Journée de l'innovation, HUG, 2010.
8. USP-NF USP. Accessed July 7, 2021. <https://online.uspnf.com/uspnf/section/monographs>
9. BP 2021 (Ph. Eur. 10.5 update) - British Pharmacopoeia. Accessed July 7, 2021. <https://www.pharmacopoeia.com/bp-2021?date=2021-07-01>
10. The International Pharmacopoeia. Accessed July 7, 2021. <https://digicollections.net/phint /2020/ index. Html #d/b.6.2.2.3>
11. GPHF | The GPHF-MinilabTM. Accessed July 7, 2021. <https://www.gphf.org/en/minilab>
12. A. Konaté, Contribution au contrôle de qualité des médicaments au LNS: Etude rétrospective de 1997 à 2011; thèse de pharmacie, page (60-63).
13. Cissé Hariratu H. contrôle de qualité des antipaludiques au LNS de 2009-2010; thèses pharmacie, page (109-111).
14. A. Koné, contrôle de qualité des ARV au LNS au Mali de 2009-2012; thèse de pharmacie, page (70-71).
15. Dembélé O, Coulibaly S, Dakouo J, Koumaré B. Pre- and Post-Marketing Control of Drug Quality at the National Health Laboratory, Bamako-Mali. Universal Journal of Pharmaceutical Research. 15 janv 2022.