

Evaluation de la qualité du cotrimoxazole 480mg comprimé générique vendu dans la ville de Douala (Cameroun)

[Quality assessment of sample of generic cotrimoxazole tablets (480mg) marketed in Douala (Cameroon)]

Emmanuel NNANGA NGA¹⁻²⁻³, Y.L.T. TABI OMBGA¹, M.C. KIDIK POUKA², D. VANDI², D.E. TSALA⁴, L. SIDJUI³, and E.A. MPONDO MPONDO¹⁻²

¹Department of galenical Pharmacy and pharmaceutical legislation, Faculty of Medicine and Biological Sciences, the University of Yaoundé I. PO. Box: 1364, Yaoundé, Cameroon

²Department of Pharmaceutical Science, Faculty of Medicine and Pharmaceutical Science ; the University of Douala, PO. Box : 2701, Douala, Cameroon

³Institute of Medical Research and Medicinal Plants Studies, PO.Box:6163. Yaoundé, Cameroon

⁴FAC SCES. DEPT SC; The university of Maroua, Po. Box: 814, Maroua, Cameroon

Copyright © 2016 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the ***Creative Commons Attribution License***, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ABSTRACT: Cotrimoxazole is an association of two anti-infectives Sulfamethoxazole and Trimethoprim. It is a broad-spectrum antibiotic active against a wide range of microorganism (bacteria, fungi and protozoa). It is also used for the prevention of opportunistic infections in HIV-AIDS patients when the I CD4 level is between 350-500/mm³. For this reason, it is necessary to ensure the quality of the medicine administered to our population.

The purpose of the present study was to assess the quality of the generic Cotrimoxazole 480 mg tablets marketed in the Douala city.

A total of 37 lots of drugs were analysed, six (6) collected in the private organizations, seven (7) in the public sector and twenty-fourth (24) in the illegal market using the cluster sampling poll method. These drugs were therefore submitted to standards pharmaco-technical and physico-chemical tests.

Accordingly, the tests of disintegration, hardness, friability, mass uniformity, dimension uniformity, identification and the dosage of the active compounds demonstrated 33% of non-compliance in the private sector, 86% in the public sector and 79% in the illegal sector.

In conclusion, the study revealed that non-conformities affected the official sector (private and public) as well as the illegal in Douala market.

KEYWORDS: cotrimoxazole, quality, Douala, market.

RESUME: Le Cotrimoxazole est une association de deux anti-infectieux le Sulfaméthoxazole et le Triméthoprime. C'est un antibiotique à large spectre actif contre une gamme variée de microorganisme (bactéries, mycoses et protozoaires). Il est aussi utilisé pour la prévention des infections opportunistes chez les patients infectés par le VIH-SIDA lorsque le taux de CD4 est dans l'intervalle de 350-500/mm³. Pour cela, il est nécessaire de s'assurer de la qualité du médicament administré à la population.

Le but de notre étude est d'évaluer la qualité du Cotrimoxazole 480mg comprimé générique disponible dans la ville de Douala.

Au total 37 lots de médicaments ont été analysés soit six (6) prélevés dans le secteur privé, sept (7) dans le secteur public et vingt-quatre (24) dans le secteur illicite selon une méthode d'échantillonnage par sondage en grappe. Puis soumis aux tests pharmaco-techniques et physico-chimiques.

Au vu des résultats, pour ce qui concerne l'étiquetage, l'examen visuel, les tests de désagrégation, dureté, friabilité, uniformité de masse, uniformité des dimensions identification et le dosage, nous avons obtenu 33% de non-conformité dans le secteur privé, 86% dans le secteur public et 79% dans le secteur illicite.

Au terme de notre travail, il ressort que les non-conformités touchent à la fois le secteur officiel (privé et public) et illicite.

MOTS-CLEFS: Cotrimoxazole, qualité, Douala, marché.

1 INTRODUCTION

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 25% de médicaments utilisés dans les pays en voie de développement sont faux ou de qualité inférieure [1]. Car, de nombreux pays en développement ne disposent pas d'industries pharmaceutiques bien établies et dépendent principalement des importations d'autres pays [2]. Le plus souvent, ces pays ne sont pas dotés de bons systèmes d'assurance qualité et risquent dès lors, d'être approvisionnés par des produits de mauvaise qualité, ce qui accroît les menaces pour la santé des populations [2]. D'autre part, les fabrications non-conformes aux Bonnes Pratiques de Fabrication et la vente illicite des médicaments par des contrefacteurs sont très répandues [3]. Ces marchés très lucratifs ne cessent de se développer à travers le monde et principalement dans les pays en voie de développement [4].

Une enquête menée par ReMeD au Cambodge en 1997 a reporté 11 % des médicaments à base de Cotrimoxazole de mauvaise qualité [5].

En 2004 au Malgaches, une étude similaire a trouvé 31 % de Cotrimoxazole non-conformes [6].

Après une enquête menée par l'OMS sur la qualité des médicaments sur le marché pharmaceutique africain en 1995 il a été retrouvé Au Cameroun, 24 % de Cotrimoxazole 480 mg non-conformes [7]. Ces non-conformités sont principalement dues à la multiplication des marchés illicites, favorisant la circulation des médicaments de qualité douteuse et d'origine incertaine [8].

Pour s'assurer de la qualité des médicaments en circulation au Cameroun, le Ministère de la Santé Publique a mis en place une structuration constituée respectivement, d'un système national d'homologation, responsable de la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché, un laboratoire de contrôle qualité pour vérifier la conformité des médicaments et une inspection générale des services pharmaceutiques, pour assurer un suivi régulier de la qualité et du respect des bonnes pratiques de fabrication par les établissements pharmaceutiques [9].

Malgré toutes ces mesures, les médicaments de mauvaises qualités sont de plus en plus infiltrés dans le circuit formel de distribution des médicaments dans le pays. Les risques de ces non-conformités étant multiples [7], il est nécessaire de mettre au point urgemment, des méthodes accessibles et sûres pour faire en sorte que, les produits fabriqués localement ainsi que ceux importés soient de qualité suffisante et sans risque pour le consommateur [2].

C'est dans ce cadre qu'intervient notre étude basée sur « l'évaluation de la qualité du Cotrimoxazole 480 mg comprimé générique disponible dans la ville de Douala ».

Le Cotrimoxazole est une association de deux anti-infectieux le Sulfaméthoxazole et le Triméthoprime. C'est un antibiotique à large spectre actif contre une gamme variée de microorganismes les bactéries, mycoses et protozoaires [10]. Il est aussi utilisé pour la prévention des infections opportunistes, c'est le cas des patients infectés par le VIH-SIDA lorsque le taux de CD4 est dans l'intervalle de 350-500/mm³ [11].

2 MATERIEL ET METHODES

2.1 PÉRIODE ET CADRE D'ÉTUDE

Il s'agit d'une étude expérimentale qui a été menée au sein du laboratoire de technologie pharmaceutique de l'Institut de Recherches Médicales et d'Etudes des Plantes Médicinales (IMPM) de Yaoundé et au laboratoire multidisciplinaire de la

Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de l'Université de Yaoundé I au Cameroun. D'une période allant du 3 Novembre 2014 au 18 Mai 2015.

2.2 ECHANTILLONNAGE

Nous avons fait un échantillonnage par sondage en grappe qui consistait à tirer au sort les formations sanitaires, les grossistes répartiteurs et les marchés de distribution illicite. Au bout duquel nous avons prélevé 6 lots dans le secteur privé, 7 lots dans le secteur public et 24 lots dans le secteur illicite.

2.3 TECHNIQUES D'ANALYSE DES ÉCHANTILLONS

ETIQUETAGE :

Il consiste à vérifier que toutes les informations concernant, le nom du médicament, la dénomination commune internationale (DCI), le dosage en principe actif, la forme pharmaceutique, le lot attribué par le fabricant, la date de péremption et date de fabrication, le numéro d'autorisation de mise sur le marché, le mode d'utilisation et voies d'administration et les précautions particulières d'utilisation sont indiquées sur l'étiquette du récipient [12].

EXAMEN VISUEL :

Principe : consiste à déterminer : couleur, forme, surface, aspect, épaisseur, ligne de sécabilité, enrobage

Procédé : Cet examen consiste à retirer au moins 20 comprimés de leur conditionnement et de les examiner visuellement. Ils ne doivent pas être endommagés ; La surface doit être lisse et généralement de couleur uniforme. Aucune instabilité physique ne doit se manifester à savoir: Présence de quantités excessives de poudre et/ou de fragments de comprimés au fond du récipient ou blister (provenant de comprimés érodés, écrasés ou brisés) ; Fissures, de la surface ou de l'enrobage, Gonflement, coloration anormale, tache, Présence de cristaux sur les parois du récipient ou sur les comprimés [13].

TEST DE DESAGREGATION

Principe : cet essai est destiné à déterminer l'aptitude des comprimés ou capsules à se désagréger dans le temps prescrit, en milieu liquide et dans des conditions expérimentales bien définies.

Procédé : introduire les 6 comprimés dans les 6 tubes du ratelier ajoutez un disque si l'emploi des disques est prescrit. Faire fonctionner l'appareil en utilisant comme liquide d'immersion le milieu spécifié maintenu à $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$. Au temps indiqué remontez le porte-tube hors du liquide et examinez l'état des comprimés soumis à l'essai. Si tous les comprimés désagréés l'essai est conforme. Si un ou deux comprimés ne sont pas désagréés répétez l'essai deux fois sur 12 autres comprimés. L'essai est conforme si 16 des 18 comprimés soumis à l'essai sont désagréés. Selon la norme, la durée de désagrégation pour un comprimé non enrobé est inférieure ou égale à 15 minutes [13,14,15].

TEST DE FRIABILITE :

Principe : soumettre n comprimés à une force de chute régulière pendant un temps donné.

Procédé : Dans le cas des comprimés de masse unitaire inférieure ou égale à 650 mg prélevé un nombre de comprimé entiers correspondant d'aussi près que possible à une masse de 6.5g.

Dans le cas de comprimés de masse unitaire supérieure à 650 mg prélevez un échantillon de 10 comprimés entiers. Dépoussiérer les comprimés et noter leur aspect, dans une capsule de pesée, peser la masse de l'ensemble des 10 comprimés, à 0,001g près. Noter la masse initiale (Mi). Placez les comprimés dans le tambour, procédez à 100 rotations puis sortez les comprimés du tambour, éliminez les poussières libres comme précédemment et noter leur aspect. Dans une capsule de pesée, peser la masse de l'ensemble des 10 comprimés, à 0,001g près. Noter la masse finale (Mf). En règle générale l'essai est effectué sans répétition. Si au terme du cycle de rotations, l'échantillon comporte des comprimés visiblement fêlés, fissurés ou cassés il ne satisfait pas à l'essai. Si les résultats sont difficiles à interpréter ou si la perte de masse est supérieure à la valeur cible, répétez l'essai à trois reprises et calculez la moyenne. Interprétation: l'essai est considéré comme conforme si la perte de masse est inférieure à 1% [13, 14, 15].

UNIFORMITE DE MASSE :

Procédé : Peser individuellement 20 comprimés prélevés au hasard ; déterminer la masse moyenne. La masse individuelle de 2 au plus des 20 unités peut s'écarter de la masse moyenne d'un pourcentage plus élevé que celui qui est indiqué dans le tableau suivant ; mais la masse d'aucune unité ne peut s'écarter de plus du double de ce pourcentage [13,14, 15].

Tableau 1 : Uniformité de masse des comprimés

Formes	Masse moyenne	Ecart limite autorisées en pourcentage	Nombre de comprimé
Comprimés enrobés	80 mg ou moins	± 10	Minimum 18
		± 20	Maximum 2
	Plus de 80 mg et Moins de 250 mg	$\pm 7,5$	Minimum 18
		± 15	Maximum 2
	250mg ou plus	± 5	Minimum 18
Capsules	Moins de 300 mg	± 10	Minimum 18
		± 20	Maximum 2
	300 mg ou plus	$\pm 7,5$	Minimum 18
		± 15	Maximum 2

UNIFORMITÉ DE DIMENSIONS

Principe : cet essai permet de déterminer l'épaisseur, le diamètre et largeur de chaque comprimé.

Procédé : Prélever au hasard 10 comprimés. Pour chaque comprimé rond, mesurer l'épaisseur, et le diamètre à l'aide d'un pied à coulisse. Calculer les limites de contrôle supérieures et les limites de contrôle inférieures et conclure. L'essai est déclaré conforme si aucun comprimé n'a une épaisseur ou un diamètre hors des limites de contrôle inférieures et limites de contrôle supérieures [16].

IDENTIFICATION

Principe : Ce test permet de déterminer la présence du Sulfaméthoxazole et du Triméthoprimé dans les comprimés de Cotrimoxazole 480 mg.

Procédé : préparer séparément les solutions suivantes

- Solution de référence de sulfaméthoxazole :

Dans une fiole jaugée de 100 ml introduire 2 g de sulfaméthoxazole et compléter avec le diluant. Agiter. Solution de référence de triméthoprimé : Dans une fiole jaugée de 100 ml introduire 0.4 g de triméthoprimé et compléter avec le diluant. Agiter.

- Solution d'essai :

Broyer finement un comprimé. Dans une fiole jaugée de 20 mL, introduire une quantité de poudre de comprimé correspondant à environ 0,4 g de sulfaméthoxazole et 0.08 g de triméthoprimé. Compléter au volume avec le diluant et Filtrer. Déposer séparément sur une plaque les différentes solutions ci-dessus, laissé sécher la plaque à l'air ambiant. Introduire la plaque dans la cuve constituée du solvant de développement. Enlever la plaque et visualiser les principaux spots à l'aide de la lampe UV [17].

DETERMINATION DE LA TENEUR EN PRINCIPE ACTIF

Principe : Cet essai est destiné à déterminer si les comprimés de Cotrimoxazole 480mg contiennent réellement 400 mg Sulfaméthoxazole et 80 mg de Triméthoprimé.

- Dosage du sulfaméthoxazole

Procédé : Broyer finement un comprimé, introduire la poudre obtenue dans un bécher, Laver le pilon et le mortier avec 50 ml d'acétone et les ajouter à la poudre de comprimé, Ajouter quelques gouttes de bleu de thymol, Agiter 5 minutes sous agitation magnétique, titrer avec une solution de tétrabutyl ammonium 0,1N. Sachant que 1 ml de la solution de tétrabutyl ammonium 0,1 N correspond à 25,33 mg de sulfaméthoxazole, la teneur en sulfaméthoxazole d'un comprimé est donnée par la formule [18] :

$$X = n \times 25,33 \text{ (mg/cp)}$$

n = chute de burette du dosage (ml)

Normes : 90-110% [14].

- Dosage du Triméthoprim

Procédé : Peser un comprimé, soit PC (poids d'un comprimé (mg)) Peser et broyer finement quelques comprimés, Introduire dans une ampoule à décanter, une quantité de poudre de comprimés, PE (poids de poudre de comprimés dans la prise d'essai (mg)) exactement pesée, correspondant à 150 mg de Triméthoprim. Ajouter 30 ml de la solution d'hydroxyde de sodium 0,1N et extraire par 4 fois 10ml de chloroforme. Laver l'extractum par 2 fois 10ml de la solution d'hydroxyde de sodium 0,1N. Filtrer la phase organique à l'aide d'un filtre séparateur de phase. Ajouter quelques gouttes de violet de méthyle. Agiter sous agitation magnétique. Titrer avec une solution d'acide perchlorique 0,1N. Sachant que 1 ml de la solution d'acide perchlorique 0,1N correspond à 29,03 mg de Triméthoprim, la teneur en Triméthoprim d'un comprimé est donnée par la formule [18] :

$$X = n \times 29,03 \times \frac{PC}{PE} \text{ (mg/cp)}$$

n = chute de burette du dosage (ml)

PC = poids d'un comprimé (mg)

PE = poids de poudre de comprimé dans la prise d'essai (mg)

Normes : 90-110% [14].

Trois autorisations pour la réalisation de ce travail ont été obtenues à savoir celui du comité d'éthique, du laboratoire de l'Institut de Recherches Médicales et d'Études de Plantes Médicinales et aussi du laboratoire multidisciplinaire de la Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de l'université de Yaoundé I.

2.4 ANALYSE STATISTIQUE

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SPSS version 16 (SPSS, Inc., Houston, IL, USA). Le test exact de Fisher a été utilisé pour comparer le pourcentage de non-conformité, évalué selon les différentes variables qualitatives (étiquetage, examen visuel, test de désagrégation, friabilité, uniformités de masse et de dimension, test d'identification et la teneur en principe actif), entre les différents secteurs de prélèvements (public, privé et illicite). Ce test statistique a aussi été utilisé pour comparer le pourcentage de médicaments non conformes entre les continents, les pays d'origine, les laboratoires et les secteurs de prélèvements. Une valeur de probabilité inférieure à 0,05 a été considérée comme statistiquement significative.

3 RESULTATS

3.1 RÉPARTITION DE L'ÉCHANTILLON

REPARTITION SELON LE SECTEUR DE PRELEVEMENT

Selon le secteur de prélèvement, 65% des médicaments prélevés lors de notre échantillonnage provenaient du secteur illicite, 16% du secteur privé et 19% du secteur public (figure 1).

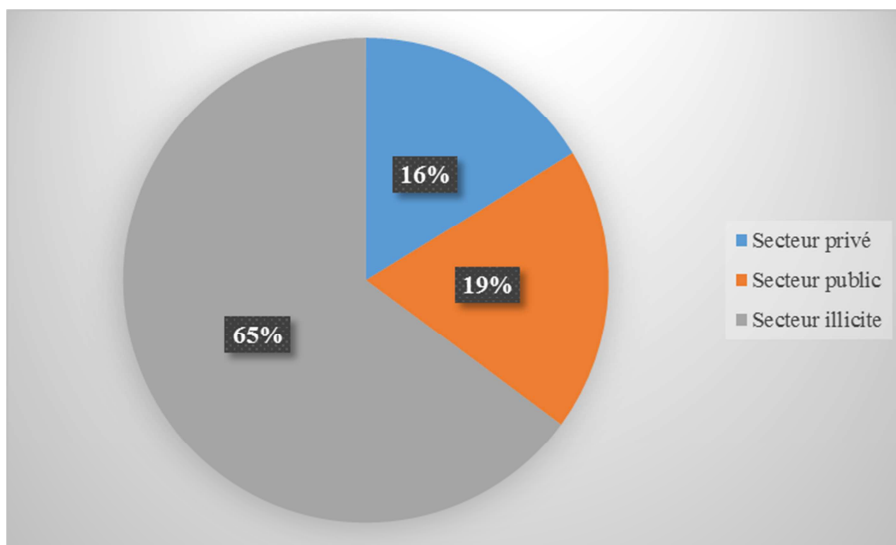


Figure 1: répartition des échantillons selon les secteurs de prélèvement

3.2 ANALYSE DES RÉSULTATS

CONFORMITÉ SELON LE CONTINENT

Le pourcentage de médicaments non conformes est plus élevé en Afrique (100%) suivit de l'Asie (76%) et enfin de l'Europe (60%). (Figure 2)

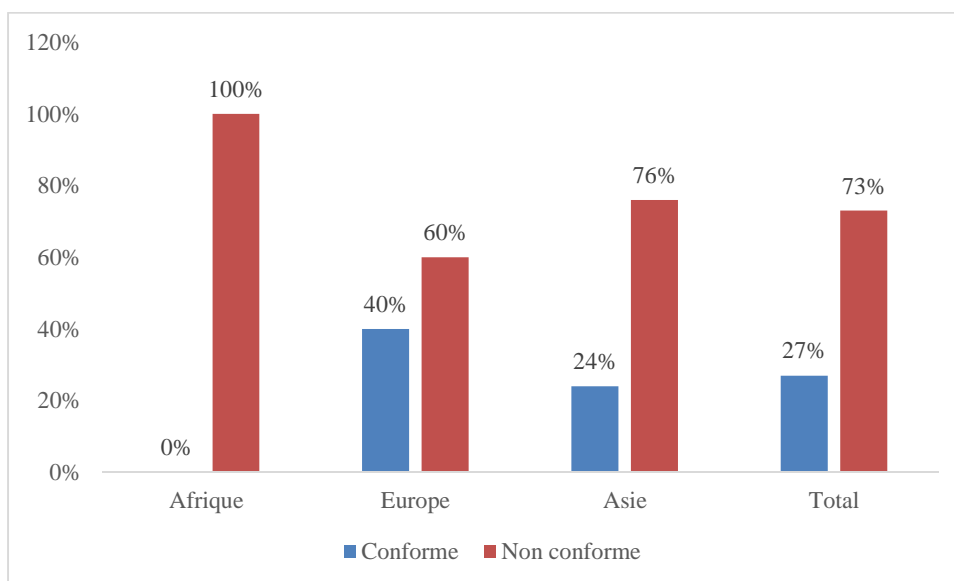


Figure 2 : Conformité selon le continent

ETIQUETAGE

Pour le contrôle de l'étiquetage nous avons obtenu 17% de non-conformité dans le secteur privé, suivit du secteur public (14%) et du secteur illicite (12 %). Ces non conformités étaient caractérisés par l'absence du carré rouge sur le conditionnement secondaire.

EXAMEN VISUEL

En ce qui concerne l'examen visuel nous avons obtenu 17% de non-conformité dans le secteur privé, 14% dans le secteur public et 83% dans le secteur illicite.

TEST DE DESAGREGATION

Pour le test de désagrégation nous avons obtenu 17% de non-conformité dans le secteur privé, 29% dans le secteur public et 83% dans le secteur illicite.

UNIFORMITE DE MASSE, ET DE DIMENSIONS

Nous n'avons pas obtenu de non-conformité pour ces tests.

TEST DE FRIABILITE

Nous avons obtenu 4% de non-conformité dans le secteur illicite tandis que le secteur privé et public n'a présenté aucune non-conformité.

TEST D'IDENTIFICATION

Aucune non-conformité n'a été observée pour ce test.

DETERMINATION DE LA TENEUR EN PRINCIPE ACTIF

Le secteur public venait en tête de la non-conformité avec 86% suivi du secteur illicite 79% et du secteur privé 33%.

3.3 CONFORMITÉ GLOBALE

Des 37 lots de médicaments à base de Cotrimoxazole 480mg analysés, 73% ont été déclarés non conformes et 27% conformes (figure 3).

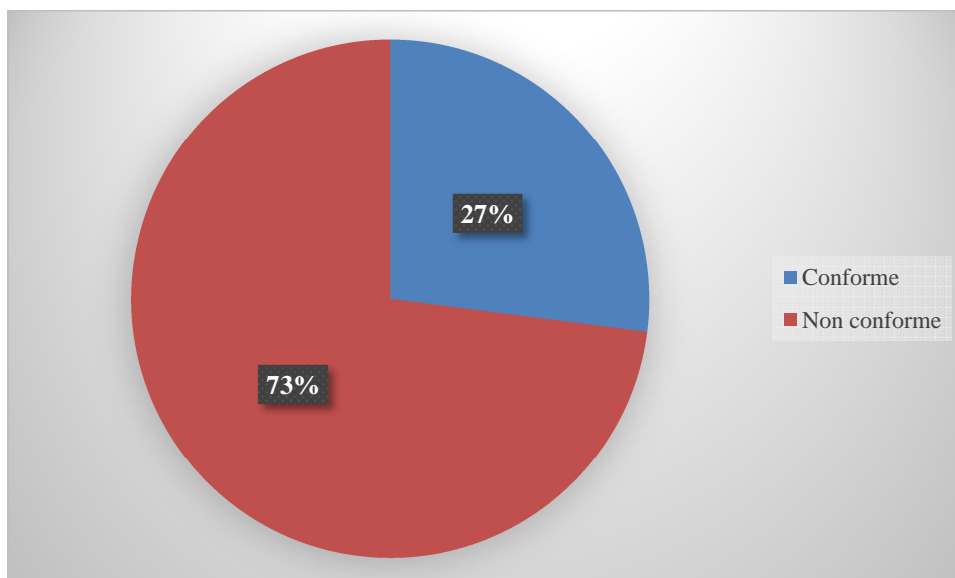
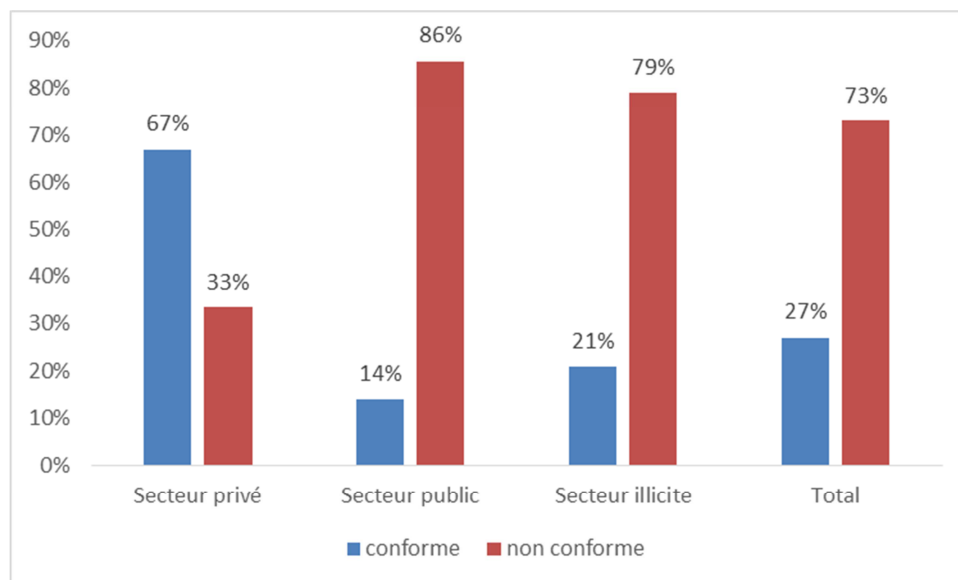


Figure 3 : répartition des échantillons selon la conformité

CONFORMITE SELON LE SECTEUR DE PRELEVEMENT

Sur les 37 échantillons analysés, nous avons obtenu le taux de non-conformité le plus élevé dans le secteur public 86%, suivi du secteur public 79% et du secteur privé 33%.



4 DISCUSSION

Les essais retrouvés non-conformes répertoriés dans notre étude sont l'étiquetage, l'examen visuel, le test de désagrégation, le dosage et la friabilité.

Pour l'uniformité de masse, l'uniformité des dimensions et le test d'identification nous n'avons pas observé de non-conformité au cours de notre étude. Ces résultats sont semblables à ceux trouvés par KOUONANG [19] en 2005 qui a trouvé 0% de non-conformité lors d'une étude portant sur le contrôle qualité de trois dérivés de l'Artemisinine au Mali.

En ce qui concerne le contrôle de l'étiquetage, sur l'ensemble des médicaments analysés, nous avons obtenu 17% de non-conformité dans le secteur privé, 14% du secteur public et 12% du secteur illicite. Ce résultat est inférieur à celui trouvé par DJIM-MADJIM [20] en 2008 qui a trouvé 38.46% de non-conformité dû au défaut d'étiquetage lors d'une étude sur le contrôle qualité des antipaludiques utilisés au Burkina Faso. Ceci peut être dû au non-respect des normes de l'étiquetage requises dans les bonnes pratiques de fabrication. Un tel défaut pourrait entraîner la délivrance de ce médicament sans prescription médicale avec tous les risques d'effets indésirables possibles.

En fonction de l'examen visuel

Au vu de nos résultats, 17% de non-conformité provenait du secteur privé, 14% du secteur public et 83% du secteur illicite. Ce résultat est supérieur à celui trouvé par Diop A et al [10] en 2009 lors d'une étude sur le contrôle qualité de quelques molécules antibiotiques utilisées au Sénégal qui ont trouvé que 80% des échantillons non conformes provenaient du secteur illicite, 20% du secteur privé et 0% du secteur public. Cette anomalie peut être due au non-respect des bonnes pratiques de fabrication. Ce qui pourrait entraîner la perte de confiance de la population aux médicaments.

En fonction du test de désagrégation

Sur 73% de non-conformité observée au cours de notre étude, 56.8% sont dues au défaut de désagrégation soit : 17% de non-conformité dans le secteur privé, 29% dans le secteur public et 75% dans le secteur illicite. Ce résultat est largement supérieur à ceux obtenus par Diop et al [10] en 2009 qui ont trouvé uniquement 5% de non-conformité dans le secteur illicite. Un tel défaut peut s'expliquer par les facteurs liés à la fabrication du médicament, à savoir ; qualité des matières premières, principes actifs et excipients, granulométrie des poudres et la compression. Ce défaut a un impact sur la biodisponibilité car, le médicament ne pourra pas se désagréger dans l'organisme au temps indiqué ayant pour conséquence, les échecs thérapeutiques et l'apparition des résistances bactériennes.

En ce qui concerne le test de friabilité

Sur 37 lots analysés, nous avons 4% de non-conformité dans le secteur illicite. Ce résultat est supérieur à celui obtenu par DJIM-MADJIM [20] en 2008 qui a trouvé 0% de non-conformité pour le test de friabilité. Ceci peut être dû à la quantité de liant présent dans les comprimés. Cette anomalie a un impact sur la conservation de l'intégrité du médicament lors des chocs pouvant survenir pendant les transports et les livraisons.

En ce qui concerne le sous-dosage, nous avons obtenu 33% de non-conformité dans le secteur privé, 86% dans le secteur public et 79% dans le secteur illicite. Ce résultat est largement supérieur à ceux obtenus par RAKOTONDRALANDY [7] en 2004 lors d'une étude sur le contrôle qualité des médicaments antibiotiques sur les marchés pharmaceutiques Malgaches, l'OMS [8] en 1995 lors d'une étude sur la qualité des médicaments sur le marché pharmaceutique africain et ReMeD [6] en 1997 lors d'une étude portant sur la qualité des médicaments disponibles au Cambodge qui ont respectivement trouvé 31%, 24 % et 11% de non-conformité pour le dosage du Cotrimoxazole. Ceci peut être dû à un défaut de fabrication, à une contrefaçon ou aux malfaçons de certains laboratoires. Le sous-dosage de ce médicament expose notre population aux échecs thérapeutiques, à l'aggravation de la pathologie existante, et aux problèmes d'observance.

Concernant la relation entre continent d'origine, pays et qualité des médicaments

Du constat fait, l'Afrique détient le taux le plus élevé de non-conformité (100%) suivi de l'Asie (76%) et enfin de l'Europe (60%). Nos résultats sont contraire à ceux trouvés par MBADINGA MBADINGA [21] en 2004 lors d'une étude portant sur le contrôle qualité de l'Amodiaquine et de la Quinine à Bamako, qui a trouvé que l'Asie détient le taux de non-conformité le plus élevé (34,2%) suivi de l'Afrique (21.4%) et l'Europe (21%). Pour ce qui est du pays d'origine, le Nigéria possède le pourcentage de non-conformité le plus élevé (100%) suivi de l'Inde (85%) et ensuite de l'Angleterre (75%). Aucune non-conformité n'a été observée au niveau des échantillons provenant de l'Allemagne et la Chine. Nos résultats sont supérieurs à ceux d'une étude menée par ReMeD [6] en 1997 au Cambodge qui a trouvé que l'Inde venait en tête de la non-conformité avec 37% suivi de l'Allemagne 10.81%, et de la Chine 0%. Ceci peut s'expliquer par la contrefaçon, et par le non-respect de la législation pharmaceutique dans les pays africains.

En ce qui concerne la relation entre qualité et secteur de prélèvement

Le secteur public possède le taux de non-conformité le plus élevé (86%) suivi du secteur illicite (79%) et enfin du secteur privé (33%). Ces résultats sont semblables à ceux obtenus par RAKOTONDRALANDRY [7] en 2004 lors du contrôle qualité des médicaments antibiotiques sur les marchés pharmaceutiques Malgaches a trouvé 16% de non-conformité dans le secteur privé, 62% de non-conformité dans le secteur public et enfin 75% de non-conformité dans le secteur illicite. Ces malfaçons, parfois intentionnelles, notamment dans les secteurs officiels, peuvent s'expliquer par l'absence de suivi de la qualité c'est-à-dire des contrôles systématiques et réguliers après l'enregistrement du médicament. Dans le secteur illicite, ces non conformités s'expliquent en grande partie par le fait que ces médicaments sont pour la plupart des contrefaçons, le coût des matières premières étant élevé les producteurs sont incités à réduire les doses.

5 CONCLUSION

Au terme de notre étude dont l'objectif a été d'évaluer la qualité du Cotrimoxazole 480 mg comprimé générique disponible dans la ville de Douala au Cameroun, nous avons constaté que sur 37 lots de médicaments analysés, 100% de médicaments étaient conformes au test d'identification. Pour le dosage du principe actif nous avons obtenu 33% de non-conformité dans le secteur privé, 86% dans le secteur public et 79% dans le secteur illicite. Concernant les tests pharmaco-techniques, les non conformités décelées ont été le défaut d'étiquetage, le défaut de l'examen visuel, le défaut de désagrégation et le sous- dosage. Sur l'ensemble des lots analysés, 73% étaient déclarés non conformes soit 33% dans le secteur privé, 86% dans le secteur public et 79% dans le secteur illicite. Nos résultats montrent que la non-conformité touche aussi bien le secteur privé, public que le secteur illicite. Ces non conformités peuvent être dues à un défaut de fabrication, à la défaillance du système d'assurance qualité et aux malfaçons parfois intentionnelles de certains laboratoires. Toutes ces non conformités exposent la population aux échecs thérapeutiques, aux décès, à l'aggravation de la pathologie existante, aux problèmes d'observance thérapeutique et à l'apparition des phénomènes de résistances bactériennes.

CONFLIT D'INTERET: aucun

REFERENCES

- [1] Barbereau S. la contrefaçon des médicaments : un phénomène en pleine expansion. *Med Trop.* 2006 ; 66 :529-532.
- [2] Sidibe I. contrôle qualité des médicaments antipaludiques dans sept (07) régions administratives du Mali et le district de Bamako. [Thèse de pharmacie]. Bamako : Université de Bamako ; 2001, 121p.
- [3] Orphee J. contrôle analytique des médicaments à base d'Albendazole et de Mebendazole vendus en République de Guinée cas de la ville de Conakry-cas de la ville de Conakry. [Thèse de pharmacie]. Conakry : Université de Conakry ; 2008, 56p.
- [4] Diop A, Sarr S, Diop Y, Ndiaye B, Fall M, Mbaye G. Contrôle qualité de quelques molécules antibiotiques au Sénégal. *Med Trop.* 2009 ; 69 : 251-254.
- [5] ReMeD- Gimenez F, Bruneton C, Narong D. quelle qualité pour les médicaments disponibles au Cambodge. *Revue ReMeD* ; 1997 : 1-8.
- [6] Rakotondralandy V. Contrôle qualité des médicaments antibiotiques (amoxicilline, ampicilline, chloramphénicol, Cotrimoxazole, pénicilline, tétracycline) sur les marchés pharmaceutiques Malgaches. [Mémoire en vue de l'obtention du Diplôme d'Etudes Approfondies]. Antananarivo. Université Antananarivo ; 2004, 81 p.
- [7] Organisation Mondiale de la Santé. La qualité des médicaments sur le marché pharmaceutique africain. Etude analytique de trois pays africains : Cameroun, Madagascar et Tchad. OMS/DAP/95.3, 1995, 76p.
- [8] Dieng A. les médicaments contrefaits au Sénégal. [Thèse de pharmacie]. Dakar : Université CHEIKH ANTA DIOP ; 2001, 86 p.
- [9] Organisation Mondiale de la Santé. Cartographie et évaluation des systèmes d'approvisionnement et de distribution des médicaments et autres produits de santé au Cameroun. Direction de la pharmacie et du médicament services d'approvisionnement pharmaceutique. 2008, 85p.
- [10] OMS. Directives sur l'utilisation du Cotrimoxazole pour la prophylaxie des infections liées au VIH chez l'enfant, l'adolescent, l'adulte. 2007, 64p.
- [11] Anglaret X. affections opportunistes sévères de l'adulte infecté par le VIH en Afrique Subsaharienne. *Med Trop.* 2003 ; 66 :343-345.
- [12] Levacher E. pharmacotechnie industrielle. 2ème édition. IMT; 2006, 605-607p.
- [13] Pharmacopée Internationale. 4ème édition, volume 2, 2006. P 964-968.
- [14] Pharmacopée Européenne. 6ème édition, tome 1, 2008. P 281-298.
- [15] United States Pharmacopeia. 37ème édition, volume 1, 2014. P 315-317.
- [16] AB Pharm. Procédure de contrôle des comprimés. *Pharmacotechnie pha 627.* P 1-6.
- [17] Pharmacopée Britannique. 4ème édition, Volume 3, 2009. P 2473-2474.
- [18] Vincent-Ballereau F, LE quay L, Lafleuriel T, Rozec D, Lebel V, Mavoungou L. Contrôle de qualité des médicaments essentiels dans les pays en développement. Edition GEEP. Angers 1993, 600p.
- [19] Kouogang S. Contrôle de qualité de trois antipaludiques dérivés de l'artémisinine. [Thèse de pharmacie]. Mali : Université du Mali ; 2005, 108 p.
- [20] Djim- Madjim M. Contrôle de qualité des médicaments : cas des antipaludiques au Burkina Faso. [Thèse de pharmacie]. Bamako. Université de Bamako ; 2008, 105 p.
- [21] Mbadinga G. contrôle de qualité de l'amodiaquine et de la quinine. [Thèse de pharmacie]. Bamako. Université de Bamako ; 2004, 110p.