

Posters primés lors du 9^e Swiss Pharma Science Day

Une solution fiable et peu coûteuse pour contrôler la qualité des médicaments dans les pays émergents

El Hadji Assane Diop¹, Julie Schappler¹, Emilie Reginato¹, Claude Rohrbasser², Pascal Bonnabry^{1,2}, Serge Rudaz^{1,2}

L'Electrophorèse Capillaire Budget est un appareil qui permet de lutter contre les contrefaçons de médicaments à moindre coût. Une dizaine de prototypes ont déjà été mis en place en Afrique et en Asie.

Selon les données de l'OMS, les médicaments contrefaits représentent 10% du marché du médicament mondial. Dans les pays en voie de développement, cette proportion peut atteindre 50% pour certaines spécialités et représentent donc un problème majeur de santé publique. Elle peut concerner différentes parties du médicament dont la composition générale, la forme galénique, la teneur du principe actif, l'étiquetage ou encore l'emballage.

Ce phénomène s'est particulièrement amplifié ces dernières années dans les pays émergents à cause de plusieurs facteurs, dont la facilité de production de ces produits, le coût élevé lié au contrôle de qualité des médicaments, et aussi en raison d'une législation ne permettant pas une répression efficace de la part des autorités.

Situation actuelle

La lutte contre les médicaments contrefaits est complexe et fait intervenir plusieurs niveaux d'intervention: juridique, économique, toxicologique, technique, etc.

D'un point de vue pragmatique, le contrôle de qualité des lots de médicaments importés ou envoyés dans les pays émergents est l'une des actions concrètes reconnue pour combattre ce fléau. Cependant ce contrôle de qualité n'est pas toujours possible, et ce pour diverses raisons, telles que:

- la disponibilité des substances de référence;
- la disponibilité et le coût des instruments et des consommables;
- la maintenance des instruments analytiques.

Une approche simple, robuste et peu coûteuse est donc nécessaire pour pallier les limitations des techniques existantes et constitue le cœur du travail présenté dans cet article.

¹ Ecole de Pharmacie
Genève-Lausanne, CMU,
1 rue Michel-Servet,
1211 Genève 4
² Pharmelp (www.pharm-
elp.ch), Fribourg, Suisse

Stratégie analytique

L'Électrophorèse Capillaire Budget (ECB), et le projet analytique qui l'accompagne, est né grâce à une collaboration entre l'École d'Ingénieurs de Fribourg, l'Université de Genève et la Pharmacie des Hôpitaux Universitaires de Genève. Cette collaboration a permis la mise au point d'un dispositif de contrôle de qualité simple, basé sur une technologie peu coûteuse en termes de fabrication, de maintenance et d'utilisation.

L'appareil développé est basé sur la technique d'électrophorèse capillaire qui nécessite une quantité minimale de solvant et de petits volumes d'échantillon (de l'ordre du nanolitre), ce qui permet de consommer très peu de médicaments et de produits de référence [1].

La particularité de cet appareil est qu'il a été entièrement conçu par des étudiants ingénieurs, en collaboration avec des spécialistes en analyse pharmaceutique. En se basant sur des schémas disponibles pour les appareils commercialisés et en l'adaptant aux besoins du contrôle de qualité, le coût de fabrication a pu être réduit par dix et devenir ainsi accessible pour la plupart des laboratoires de contrôle. Un mode de détection innovant a également permis de diminuer les coûts tout en conservant l'aspect pratique pour son usage dans les pays émergents.

Méthodes

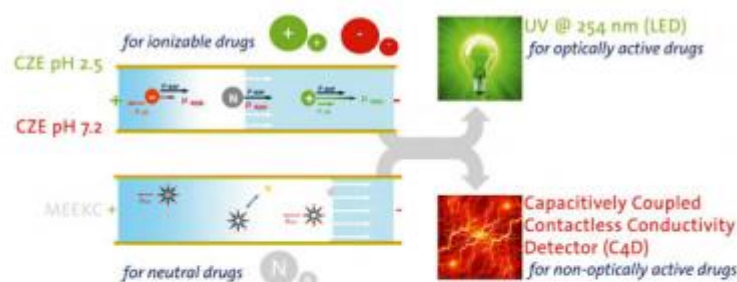
Dans l'optique d'analyser la plupart des principes actifs médicamenteux, notamment ceux de la liste des médicaments essentiels de l'OMS, l'équipe des Sciences Analytiques de l'Université de Genève a développé et validé des méthodes d'identification et de dosage génériques et simples [2]. Grâce à seulement trois méthodes d'analyse et deux modes de détection, la plupart des médicaments ont pu être analysés (Figure 1). La technique de double injection permet par ailleurs d'effectuer simultanément une analyse qualitative et quantitative avec de bonnes performances analytiques [3].



Figure 2. Un prototype de l'ECB en fonction à l'Université d'Antananarivo, à Madagascar.

© Pharmelp

Figure 1. La plupart des médicaments peuvent être analysés grâce à seulement trois méthodes d'analyse et deux modes de détection.



Résultats

Les performances de l'ECB se sont avérées équivalentes aux appareils commercialement disponibles en termes de robustesse et de fiabilité. Une dizaine de prototypes ont été mis en place dans différents pays (Figure 2), accompagnée d'un support de formation analytique. Les méthodes développées ont permis par exemple l'analyse de médicaments récoltés par Pharmaciens sans frontières en Tanzanie. Ce projet est actuellement soutenu par l'association Pharmelp (www.pharmelp.ch).

Conclusion

Grâce à des temps d'analyse courts, un instrument simple et robuste, un faible besoin de solvants et d'échantillons, cette stratégie analytique est parfaitement adaptée à :

- la vérification de la présence des principes actifs annoncés;
- la quantification de ces principes actifs;
- l'évaluation de la qualité de la formulation par la détection d'impuretés.

Bibliographie

- [1] M. Fillet, I. Bechet, Ph. Hubert, J. Crommen. «Électrophorèse capillaire. Principes, mises en œuvre et applications». STP Pharma Pratiques 9 (1999) 225–243.
- [2] R.D. Marini, E. Rozet, M.L.A. Montes, C. Rohrbasser, S. Roht, D. Rhème, P. Bonnabry, J. Schappler, J.-L. Veuthey, Ph. Hubert, S. Rudaz. «Reliable low cost capillary electrophoresis device for drug quality control and counterfeit medicines». J. Pharm. Biomed. Anal., 53 (2010), 1278–1287.
- [3] J. Schappler, E. Reginato, E.A. Diop, S. Rudaz. «Analyse qualitative et quantitative de contrefaçons par électrophorèse capillaire, une approche intégrée par la technique de la double injection». Spectra Analyse 298 (2014) 63–73.

Adresse de correspondance

El Hadji Assane Diop
Sciences Analytiques
Section des Sciences Pharmaceutiques
Université de Genève
1, rue Michel-Servet, 1211 Genève 4
E-mail: ElHadji.Diop@unige.ch



El Hadji Assane Diop, de l'Université de Genève, a reçu lors du Swiss Pharma Science Day 2016 le prix spécial du meilleur poster pour «Low-Cost Analytical Device for Detecting Counterfeits and Sub-Standards in Emerging Countries». Ce prix était sponsorisé par Vifor Pharma AG.