

# Développement d'une méthode générique proche infrarouge (PIR) dans le contrôle qualité et la contrefaçon des médicaments.



Ciza Hamuli Patient (1,2), Mbinze Kindenge Jérémie (2); Sacré Pierre-Yves (1), Marini Djang'Eing'A Roland (1) ; Hubert Philippe (1).



(1) : Université de Liège (ULg), Département de Pharmacie, CIRIM, Laboratoire de Chimie Analytique, Quartier Hôpital, 15 Avenue Hippocrate, B36, B-4000 Liège, Belgique.  
(2) : Université de Kinshasa, Faculté des Sciences Pharmaceutiques, Laboratoire d'analyse des médicaments, Lemba, Kinshasa, RDC  
Contact : cizapatient@yahoo.fr

## 1. Introduction

La présence des médicaments de qualité inférieure expose dans toutes les régions d'Afrique sub-saharienne. Aucun pays n'est épargné par ce fléau. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) rapporte des chiffres effrayants ; soit 25 à 70 % des médicaments contrefaits ou de qualité inférieure dans les pays pauvres. Les médicaments antirétroviraux de qualité inférieure sont l'un des principaux problèmes sociétaux en Afrique. Ils constituent une menace réelle de santé publique. Ces médicaments sont à la base de cas d'échecs thérapeutiques observés chez les patients vivant avec les VIH/Sida et ont comme conséquences directes l'augmentation de la morbidité et l'augmentation de la mortalité.

Dans ce contexte, la spectroscopie proche infrarouge se présente de plus en plus comme une technique de choix dans l'analyse des médicaments en raison de son faible coût, de sa rapidité et de son caractère non destructif ne nécessitant pas d'étape de préparation des échantillons.

## 2. Objectifs

Pour aborder une partie de ce problème, l'utilisation de la spectroscopie proche infrarouge dans la détection de médicaments contrefaits sera illustrée au travers de l'analyse de différentes formulations pharmaceutiques (comprimés collectés sur le marché congolais) contenant Zidovudine comme molécule antirétrovirale.

## 3. Matériel et Méthodes

Zidovudine SCR et les échantillons des médicaments contenant Zidovudine (ZI5 et LAZI3) ont été analysés à l'aide d'un spectrophotomètre proche infrarouge à transformée de fourier « MPA » (Bruker Optics, Ettlingen, Allemagne) équipé d'un détecteur semi-conducteur constitué de sulfure de plomb.

Les spectres ont été collectés avec le logiciel Opus 6.5. Chaque spectre était la moyenne de 32 scans avec une résolution spectrale de 16  $\text{cm}^{-1}$  sur une gamme allant de 12500 à 4000  $\text{cm}^{-1}$ .

## 4. Résultats et discussion

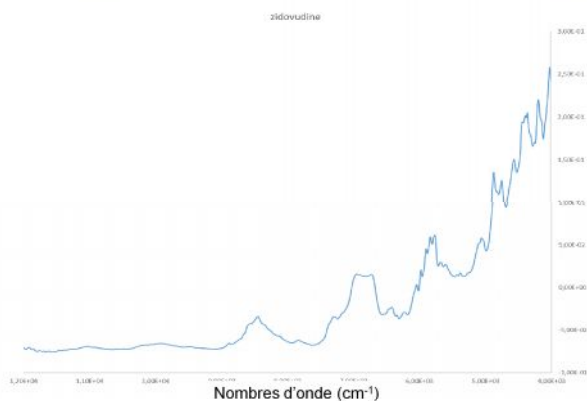


Figure 1. Spectre en proche infrarouge de Zidovudine.

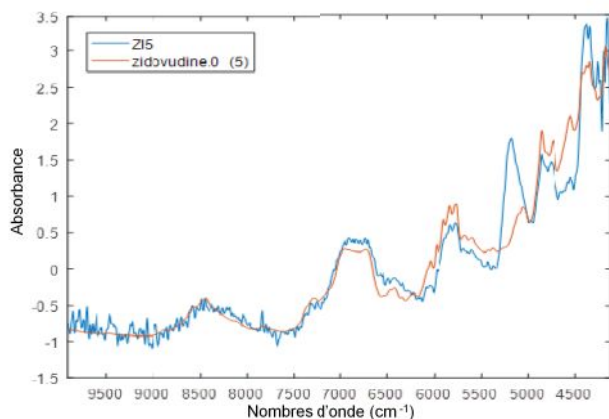


Figure 2. Spectres en proche infrarouge de Zidovudine (rouge) et de l'échantillon de Zidovudine ZI5 (bleu).

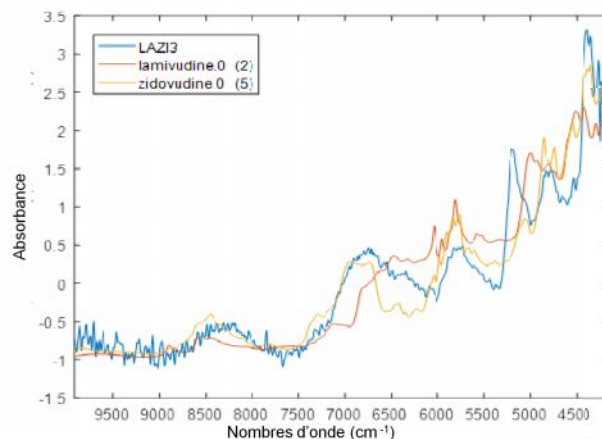


Figure 3: Spectres en proche infrarouge de Zidovudine (orange); de l'échantillon de Zidovudine + Lamivudine LAZI3 (bleu).

Figure 1 représente le spectre proche infrarouge de Zidovudine SCR.

Figure 2 représente les spectres proches infrarouges du principe actif (Zidovudine) et d'un échantillon constitué uniquement de Zidovudine.

Figure 3 représente les spectres proches infrarouges du principe actif (Zidovudine) et d'un échantillon constitué de Zidovudine et de Lamivudine.

En comparant les différents spectres, la présence de Zidovudine est clairement démontrée dans les deux échantillons.

L'analyse de ces différents spectres a permis de sélectionner une gamme spectrale comprise entre 4500 et 8000  $\text{cm}^{-1}$  dans laquelle le principe actif et les excipients absorbent modérément. Par conséquent, ce choix permettrait de renforcer le caractère discriminant de l'Analyse en Composantes Principales (ACP) compte tenu de l'étendue des nombres d'onde couverts.

Une fois le modèle ACP construit à partir d'une collection d'échantillons de référence provenant de lots différents, il sera testé pour démontrer son pouvoir discriminant.

## 5. Conclusion

- La présente étude permet de démontrer le potentiel ainsi que l'intérêt de la spectrophotométrie proche infrarouge dans la détection rapide de médicaments contrefaits. En effet, la chimiométrie permettra de discriminer parfaitement les échantillons de référence des échantillons contrefaits.
- Le système portable du spectrophotomètre proche infrarouge devrait permettre l'application en première ligne pour lutter contre les médicaments contrefaits.

## Références

- P.-Y. Sacré, E. Deconinck, R. Marini, E. Ziemons, Ph. Hubert, P. Chiap, J. Crommen, J.O. De Beer. Stratégies analytiques pour la détection de contrefaçons de médicaments. *Spectra Analyse* 298; Mai-Juin 2014.
- Mbinze Kindenge, Jérémie ; Kalenda Tshilombo, Nicodème; Chavez, Pierre-François et al. La spectroscopie proche infrarouge, une technique non destructive dans la lutte contre la contrefaçon des médicaments. in *Spectra Analyse* (2014), 43
- P.-Y. Sacré, E. Deconinck, T. De Beer, P. Courselle, R. Vancauwenberghe, P. Chiap, J. Crommen, J. De Beer, Comparison and combination of spectroscopic techniques for the detection of counterfeit medicines. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 53 (2010) 445-453.
- C. De Bleye, P.-F. Chavez, J. Mantanus, R. Marini, Ph. Hubert, E. Rozet, E. Ziemons, Critical review of near-infrared spectroscopic methods validations in pharmaceutical applications, *J. Pharm. Biomed. Anal.* 69 (2012) 125-132.

## Remerciements

Nos remerciements au responsable de PFS-ARES pour le soutien financier. Notre reconnaissance aux autorités responsables du Laboratoire de Chimie Analytique; Université de Liège pour le soutien matériel et scientifique.