



Article Original

Évaluation de la Stabilité du Cotrimoxazole 240 mg / 5 ml Suspension Commercialisé dans les Circuits Formel et Informel de la Ville de Douala

Evaluation of the stability of cotrimoxazole 240 mg / 5 ml suspension marketed in the formal and informal circuits of Douala City

Nnanga Nga^{1,2,3*}, Tanga Tanga Régis^{1,2}, Soppo Lobe Vanessa¹, Ngobo Ebende Berthe Leticia², Kojom Loick Pradel⁴, Tiekwe Eloge⁵, Adiogo Dieudonné², Mpondo Mpondo Emmanuel^{2,5,6}, Nkoa Thérèse⁷

RÉSUMÉ

1 Département de Pharmacie Galénique et Législation Pharmaceutique - FMSB-Yaoundé 1- Cameroun
2 Département de Sciences Pharmaceutiques – FMSP-Douala- Cameroun
3 Laboratoire de Technologie Pharmaceutique – Institut de Recherches Médicales et d'Études des Plantes Médicinales – Yaoundé– Cameroun
4 Département de Biologie et Physiologie des organismes animaux-Faculté des Sciences-Douala-Cameroun
5 Département de Biochimie-Faculté des Sciences-Douala-Cameroun
6 Département de Pharmacotoxicologie et Pharmacocinétique - FMSB-Yaoundé 1 – Cameroun
7 département de microbiologie /parasitologie /hématologie/maladies infectieuses. FMSB – Yaoundé
* **Correspondance** : Pr Nnanga Nga ;
ngnanga@yahoo.fr; Tél. : 00237 677216802

Mots clés : Qualité, Médicament générique, Cotrimoxazole suspension, Douala.

Keywords : quality control, Generic drugs, Cotrimoxazole suspension, Douala.

Introduction. Le marché parallèle de la vente des médicaments s'est développé au cours des dernières décennies dans les pays en voie d'émergence et il a été établi que la commercialisation de médicaments hors du circuit officiel est une source potentielle de risques pour la santé publique. Notre étude avait pour objectif d'étudier la stabilité du Cotrimoxazole 240 mg / 5 ml suspension stocké dans les circuits formel et informel. **Méthodologie** : De septembre 2015 à Mai 2016, une étude expérimentale a été conduite dans la ville de Douala. Un total de 81 échantillons de Cotrimoxazole 240 mg/5 mL suspension ont été prélevés dans neuf sites. Tous les échantillons ont subi un contrôle qualité sur la base des évaluations technico-règlementaire, organoleptique, physico-chimique et microbiologique. De plus, des analyses qualitative et quantitative des composés actifs du cotrimoxazole (sulfaméthoxazole et triméthoprime) ont été réalisées. **Résultats.** Le Ghana et l'Inde sont apparus comme les plus grands fournisseurs du Cotrimoxazole. Les numéros de lot, la notice, les dates de fabrication et de péremption, la présentation et la forme, la classe thérapeutique, les indications, et la posologie étaient présents sur tous les échantillons (100%). Par ailleurs, 41,99% et 55,55% des échantillons étaient de couleur ponceau et avaient un goût aromatisé à la fraise respectivement (p-value < 0,0001). Le pH moyen des suspensions de Cotrimoxazole dans le secteur informel s'est révélé significativement faible par rapport à celui des suspensions du secteur formel (p-value = 0,0054). Tous les échantillons étaient exempts de microorganismes pathogènes. L'analyse spectrophotométrique UV-Vis a montré que la teneur en substances actives était en moyenne significativement plus élevée dans le secteur formel (80,16% contre 73,16%; p-value = 0,001). **Conclusion.** Cette étude souligne le besoin urgent de lutter activement contre la vente illicite des médicaments ainsi que la nécessité de renforcer les systèmes de contrôle qualité des médicaments dans la ville de Douala.

ABSTRACT

Introduction. Black market of selling drugs has been developed during these last decades in developing countries and their marketing out of the prescribed chain is a potential source of public health risk. Our study aimed at appraising the stability of Cotrimoxazole 240 mg/5mL suspension stored in both formal and informal chains. **Methods.** A seven-month experimental study was carried out in the town of Douala where 81 samples of Cotrimoxazole 240 mg / 5 mL suspension were randomly collected. All samples undergone quality control based on technico-statutory, organoleptic, physico-chemical and microbiological characteristics. In addition, qualitative and quantitative analysis of active compounds of Cotrimoxazole (Sulfamethoxazole and Trimethoprim) was performed. **Results.** Ghana and India were the most important providers of Cotrimoxazole. Sample number, notice, fabrication and expiry dates, instructions, pharmacological family, presentation and form, dose were indicated on all the samples (100%). 41.99% and 55.55% of samples were poppy-colored and strawberry-tasted respectively (p-value < 0.0001). The mean pH of samples from black market was significantly lower (5.467 ± 0.115 and 6.024 ± 0.140 ; p-value = 0.0054). No pathogen was found in any sample. Spectrophotometer-based study showed that the content of active compounds was significantly higher in the formal chain (80.16% versus 73.16%; p-value = 0.001). **Conclusion.** Our study highlights the need for active fighting against illegal selling of drugs as well as strengthening control quality systems in the town of Douala.

INTRODUCTION

Le marché parallèle de la vente des médicaments s'est développé au cours des dernières décennies dans les pays en voie de développement et il a été établi que la commercialisation de médicaments hors du circuit officiel est une source potentielle de risques pour la santé publique [1]. Par ailleurs, les produits eux-mêmes, souvent de provenance mal établie, conservés dans des conditions généralement inappropriées, sous des températures extrêmes, peuvent être de qualité douteuse, et ainsi devenir dangereux. Ils sont vendus par des personnes dont le niveau de formation n'est pas connu, et les notions dont disposent ces vendeurs sur les indications, les posologies et les effets secondaires des produits qu'ils colportent sont très incertaines, d'autant plus que les produits peuvent eux-mêmes voir leur stabilité remise en cause [2]. En effet, parmi les médicaments existants, les antibiotiques sont les plus contrefaits et représentent 28 % de contrefaçons médicamenteuses dans le monde [2]. Les antibiotiques falsifiés qui représentent un pourcentage appréciable des produits contrefaits sont dispersés dans le monde entier, et aucune région ne semble être épargnée. La forte demande en antibiotiques dans les pays émergents crée un marché très intéressant pour les faussaires. Certaines statistiques révèlent que, 78 % des antibiotiques falsifiés proviennent d'Asie du sud-est et leur destination est majoritairement orientée vers les pays émergents, en Asie du sud-est (44 %) et en Afrique sub-saharienne (30 %). L'Europe et l'Amérique du Nord sont également destinataires de ces antibiotiques falsifiés avec respectivement 9 % et 16 % [2].

Les pays du tiers-monde, compte tenu de la détérioration de leur situation économique et de leur difficulté à faire respecter les réglementations pharmaceutiques et douanières existantes, se trouvent par conséquent confrontés de plus en plus aux problèmes de contrefaçons et de malfaçons. Ainsi, il devient nécessaire que les médicaments génériques essentiels, présentés comme la solution au problème d'accessibilité financière des médicaments aux populations d'Afrique en général et du Cameroun en particulier soient l'objet d'une attention particulière, doublée d'un contrôle qualité adéquat [2].

La stabilité d'un médicament découle de l'ensemble des données physiques et chimiques acquises tout au long du développement du médicament depuis la matière première jusqu'au produit fini [3]. Il demeure constant que la stabilité d'une préparation pharmaceutique réside également dans sa capacité à demeurer conforme aux critères d'acceptation assurant son identité, son titre, sa qualité et sa pureté pendant une période de conservation spécifiée. Elle dépend à la fois des conditions de stockage (température, humidité et lumière) et des caractéristiques intrinsèques du produit (substance active, nature des excipients, interaction substance active/Excipients, qualité de la formulation, interaction contenu/contenant) [3].

Pour les pays en voie d'émergence, les études de stabilité dans les conditions de forte humidité ou de forte chaleur

sont particulièrement importantes du fait du risque de dégradation dû à la semi-perméabilité de certains conditionnements. Par ailleurs les conditions climatiques dans ces pays sont très différentes de celles des pays tempérés où sont fabriqués les médicaments, d'autant plus qu'une mauvaise stabilité peut entraîner l'apparition des produits de dégradation toxiques ou une diminution progressive de l'activité du produit [3].

Au Cameroun, les données sont rares en particulier celles sur le Cotrimoxazole lesquelles sont inexistantes à notre connaissance dans la ville de Douala. C'est dans cette optique que le travail proposé est l'étude de la stabilité du Cotrimoxazole 240 mg /5 ml suspension commercialisé dans les circuits formel et informel de la ville de Douala.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Échantillonnage

L'étude s'est déroulée du 12 Septembre 2015 au 15 Mai 2016 dans la ville de Douala (Région du Littoral, Cameroun), capitale économique du Cameroun. Les échantillons de Cotrimoxazole suspension ont été collectés de façon aléatoire dans neuf sites dont 4 hôpitaux de district, 2 centres médicaux d'arrondissement, 2 laboratoires de la place et du site appelé «gazon». Ce dernier site ainsi appelé comme tel par les populations est un endroit où des personnes, souvent pour la plupart dépourvues de toutes connaissances et compétences médicales, vendent des médicaments aux populations. Un total de 81 échantillons a été collecté.

Les échantillons ont été conservés de façon appropriée et acheminés vers le laboratoire de technologie pharmaceutique de l'Institut de Recherches Médicales et d'Études des Plantes Médicinales (IMPM) de Yaoundé ainsi qu'au laboratoire Multidisciplinaire du Département de Pharmacie Galénique de la Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales (FMSB) de l'Université de Yaoundé I.

Critères de sélection

Était inclus dans cette étude, tout flacon de Cotrimoxazole 240 mg /ml Suspension de production étrangère. Inversement.

Tout flacon de Cotrimoxazole 240 mg/5 ml associé à d'autres substances actives ou de production locale était exclus de l'étude.

Méthodes d'analyse des échantillons

Analyse technico-réglementaire

Il s'agissait de vérifier la conformité des paramètres suivants : Nom et adresse du fabricant, Numéro de lot, Date de fabrication et date de péremption, Notice, Dénomination commune internationale, Propriété, indication ; classe thérapeutique, présentation et forme, Mode emploi et posologie, Conditionnement primaire et le conditionnement secondaire. Ces paramètres ont fait l'objet d'une observation visuelle.

Analyse organoleptique

Deux paramètres ont été évalués ; il s'agissait de la couleur et du goût. La couleur a été évaluée de façon visuelle et a ensuite été comparée à l'indication

mentionnée soit sur la notice de certains échantillons, soit sur l'emballage primaire pour d'autres. Le goût a été évalué par la langue et comparé à la mention répertoriée soit sur la notice pour certains échantillons ou sur l'emballage primaire pour d'autres.

Analyses physico-chimiques

Le pH des échantillons a été déterminé au moyen d'un pH mètre de marque Mettler Toledo.

Analyses qualitatives

Colorimétrie : le dosage colorimétrique des principes actifs du Cotrimoxazole (Triméthoprime et Sulfaméthoxazole) a été réalisé selon le protocole utilisé par Hamani Abdou Idrissa [11]. La méthode repose sur l'obtention d'une coloration que l'on compare ensuite avec la solution de référence. La présence d'une coloration brun-rougeâtre marque la présence du Triméthoprime tandis qu'une coloration verte marque celle du Sulfaméthoxazole.

Chromatographie sur couche mince (CCM) : Le principe d'identification du Sulfaméthoxazole et du Triméthoprime par Chromatographie sur couche mince (CCM) s'est fait selon le Guide Concis de Contrôle de Qualité des Médicaments Essentiels (Volume II: Chromatographie en Couche Mince).

L'identification de ces produits s'est faite en comparaison à un médicament authentique faisant office de référence. La solution mère de travail a été préparée à partir d'une solution de référence entière contenant 240 mg/5 ml de Cotrimoxazole. Un millilitre (1 ml) de la solution de référence a été introduit dans un flacon jaugé à 10 ml et par la suite 5 ml de méthanol ont été ajoutés. Les solutions d'essai, obtenus à partir de nos échantillons, ont été produites de la même façon que celle utilisée pour la solution mère. Par la suite, 1 ml de chaque solution (mère et essai) a été déposé sur la chromatoplaquette à l'aide de pipettes microcapillaires. Nous avons contrôlé l'uniformité de toutes les tâches à l'aide de rayons UV à 254 nm. Toutes les tâches devraient être rondes de forme et être réparties de manière uniforme sur la ligne d'origine. Nous avons introduit à l'aide d'une micropipette 15 ml d'éthylacétate et 5 ml de méthanol dans le récipient utilisé en tant que chambre de développement CCM. La phase de développement a duré environ 20 minutes. Puis nous avons ôté la plaquette de la chambre, et marqué la ligne de front du solvant. L'excédent du solvant a été évaporé en utilisant une plaque chauffante. La présence des principes actifs a été démontrée par l'observation, sur les plaques CCM à 254 nm, de deux tâches principales Sulfaméthoxazole et Triméthoprime, respectivement situées à une distance de 0,65 cm et 0,24 cm du point de dépôt.

Analyse quantitative

Les échantillons ont été soumis à une analyse spectrophotométrique UV-visible en vue de quantifier les principes actifs du Cotrimoxazole. La méthode repose sur la proportionnalité entre la concentration en molécules absorbantes d'une solution et sa densité optique (DO) selon la loi de Beer Lambert. Le protocole de préparation des solutions, proposé par la Pharmacopée

européenne 8.0. IVème édition, a été utilisé dans cette étude [8]. La lecture s'est faite à des longueurs d'onde comprises entre 230 et 350 nm pour le Triméthoprime et entre 210 et 330 nm pour le Sulfaméthoxazole. Les courbes d'étalonnage ont été construites afin de déterminer la quantité de principes actifs dans chaque échantillon sur la base d'un modèle de régression linéaire simple (Figures 1 et 2).

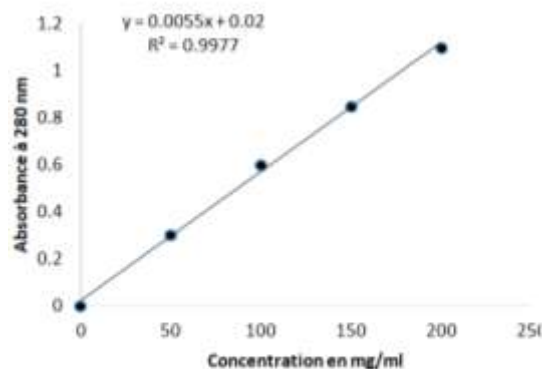


Figure 1: Courbe d'étalonnage de la solution de référence

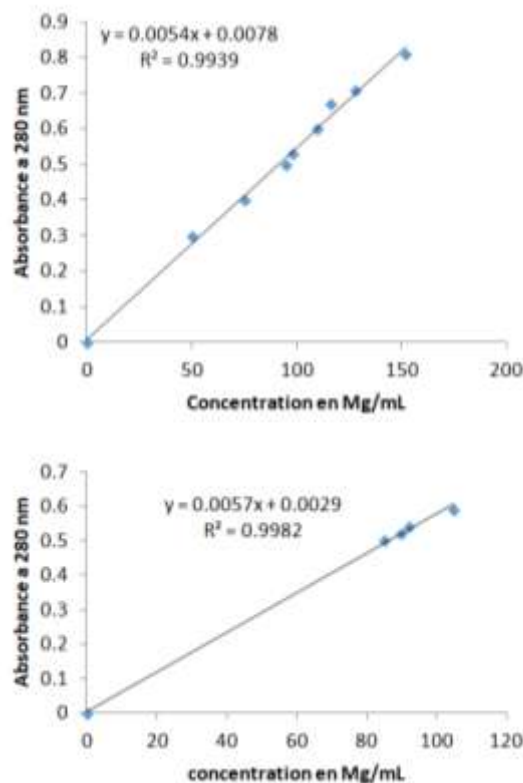


Figure 2 : Courbes d'étalonnage des solutions d'essai. A.

Analyse microbiologique

Ce test a consisté à rechercher la présence d'un (des) contaminant (s) microbien(s) dans tous nos échantillons tels que les bactéries aérobies, bactéries anaérobies, levures et moisissures. Le milieu liquide au thioglycolate a été principalement utilisé pour rechercher les bactéries anaérobies tandis que le milieu à l'hydrolysate de caséine et de soja l'a été principalement pour les bactéries aérobies, les levures et les moisissures. Les essais de stérilité ont été réalisés sur des milieux de culture appropriés avec utilisation de la technique de filtration sur membrane ou de la technique d'ensemencement direct [13].

Considérations éthiques

L'étude a été réalisée selon les lignes directrices de la recherche comme indiqué par le Ministère de la Santé Publique camerounais. Ainsi, une clairance éthique (N° CEI-UD/559/05/2016/T) a été obtenue auprès du comité institutionnel d'éthique (CEI) de l'Université de Douala. Par ailleurs, des autorisations administratives ont été obtenues auprès des laboratoires de l'IMPM et de la FMSB de Yaoundé. L'anonymat des vendeurs du circuit informel ainsi que celui des laboratoires fabricants (tel que marqué sur l'étiquette) des médicaments collectés ont été conservés. Un consentement écrit, éclairé et dûment rempli a été obtenu de chaque participant (Commis de pharmacie, et vendeurs du circuit informel) à l'étude. Les participants ont été informés sur les objectifs de l'étude et sur le caractère confidentiel et non obligatoire de la participation à l'étude.

Analyse statistique

Les données ont été introduites dans une feuille Excel 2013 (Microsoft Office 2013, USA) puis analysées avec le logiciel SPSS pour Windows version 16.0 (SPSS, Inc, Chicago, IL, USA). Les données ont été présentées sous forme de moyennes \pm déviation standard (DS) ou de pourcentage dans des tableaux ou graphiques respectivement pour les variables quantitatives et qualitatives. Le test d'adéquation du chi-deux (χ^2) a été utilisé pour comparer les proportions (statistiques univariées). Le test d'indépendance du chi-deux (χ^2) et le test exact de Fisher ont été utilisés pour comparer les proportions (statistiques bivariées). Le test non paramétrique de Wilcoxon a été utilisé pour comparer les moyennes entre deux groupes. Le seuil de signification a été fixé à p -value $< 0,05$.

RÉSULTATS

Répartition des échantillons

Au total 81 échantillons ont fait l'objet de l'étude, la majorité provenait du secteur formel (72 ; 88,89%). Par ailleurs, la différence était statistiquement significative ($\chi^2 = 49$; ddl = 1 ; p -value $< 0,0001$).

Analyse technico-réglementaire

Le Ghana et l'Inde apparaissent comme les plus grands distributeurs du Cotrimoxazole suspension dans le circuit formel Camerounais avec un pourcentage de près de 58 % et 23% respectivement. Tandis que dans le secteur informel trois distributeurs localisés dans 2 pays (Inde, Nigeria) ont été recensés avec un taux identique de 33,33%.

Les numéros des lots, la notice, les dates de fabrication et de péremption, les indications, la famille pharmacologique, la présentation et forme, le mode d'emploi et la posologie ont été indiqués sur tous les échantillons (100%). Tous les échantillons collectés dans cette étude ont bénéficié d'un conditionnement secondaire sous forme de papier carton solide. Les échantillons présentent 3 types de conditionnement primaire : flacon en plastique non transparent (55,55%), flacon en plastique transparent (33,33%) et flacon en verre non transparent (11,11%). Par ailleurs, la différence était statistiquement significative ($\chi^2 = 30,380$; ddl = 2 ; p -value $< 0,0001$).

Analyse organoleptique

A l'observation visuelle, les échantillons ont présenté 4 couleurs principales: ponceau (41,99%), rose (33,34%), orange (12,34%) et blanc (12,34%) ($\chi^2 = 20,105$; ddl = 3 ; p -value $< 0,0001$).

Quelques centilitres (cl) de chaque produit ayant été goûtés par nos soins, le contenu des échantillons a révélé d'une manière globale que ces derniers présentent 4 grands goûts : arômes fraise (55,55%), orange (37,04%), menthe (3,70%) et caramel (3,70%). De plus, une différence statistiquement significative a été trouvée ($\chi^2 = 101,177$; ddt = 3 ; p -value $< 0,0001$).

Analyse physico-chimique

Le pH moyen des solutions de Cotrimoxazole dans le secteur informel s'est révélé significativement plus faible comparé à celui du secteur formel avec des valeurs de $5,467 \pm 0,115$ et $6,024 \pm 0,140$ respectivement. De plus, une différence statistiquement significative a été trouvée (Test de Wilcoxon, p -value = 0,0054). Par ailleurs, les valeurs de pH des lots collectés au secteur informel ont oscillées entre 5,4 et 5,6 ; bien en deçà de la norme comprise entre 6 et 7. Par contre dans le secteur formel, ces valeurs ont variées entre 5,8 à 6,3 ; se rapprochant visiblement de la norme (données non montrées).

Analyses qualitatives

Les résultats fournis par la colorimétrie sont superposables à ceux de la chromatographie. En effet, l'analyse colorimétrique a révélé l'absence de Triméthoprime dans la totalité des échantillons provenant du secteur informel par exemple. Ce résultat est confirmé par l'analyse chromatographique où le même résultat a été obtenu comme présenté dans le tableau I.

Tableau 1 : Analyse qualitative du Cotrimoxazole en fonction du secteur

Résultats	Colorimétrie				Chromatographie sur couche mince			
	Secteur formel (n=72)		Secteur informel (n=9)		Secteur formel (n=72)		Secteur informel (n=9)	
	TP	SM	TP	SM	TP	SM	TP	SM
Présence	3,34%	100%	0%	100%	3,34%	100%	0%	100%
Absence	8,33%	0%	100%	0%	8,33%	0%	100%	0%
Présence en faible quantité	8,33%	0%	0%	0%	8,33%	0%	0%	0%

TP= Triméthoprime, SM =Sulfaméthoxazole

Analyse quantitative

L'analyse spectrophotométrique a montré que la teneur en substances actives était en moyenne significativement plus élevée dans le secteur formel (80,16% contre 73,16%; p-value = 0,001).

Analyse microbiologique

Sur tous les essais microbiologiques réalisés, aucune trace de microorganisme n'a été observée sur l'ensemble des échantillons quelle que soit leur provenance (secteurs formel et informel).

DISCUSSION

Nom et adresse du fabricant

Le Ghana apparaît comme le plus grand distributeur du Cotrimoxazole suspension dans le circuit formel Camerounais avec un pourcentage de 58 %. Tandis que dans le secteur informel trois distributeurs localisés dans 2 pays (Inde, Nigeria) ont été recensés avec un taux identique de 33,33%. Ces résultats corroborent ceux de Raufu (2006), qui évoque l'Inde et le Nigeria, comme principaux producteurs de contrefaçons et où les amendes sont respectivement estimées à 5.000 roubles (US\$100) pour l'Inde et varient dans la fourchette de 5.000 à 10.000 nairas (40-80 US\$) pour le Nigeria [12].

Conditionnement secondaire

La plupart des laboratoires fabricants de nos échantillons collectés dans le circuit formel et informel, ont utilisé le flacon en plastique non transparent comme conditionnement secondaire. En effet, ces flacons devraient avoir une influence sur le maintien de la stabilité du Cotrimoxazole suspension, car ils permettent d'éviter la photodégradation qui pourrait être causée par la lumière.

Caractères organoleptiques

La couleur ponceau et le goût aromatisé à la fraise, apparaissent comme caractères organoleptiques les plus représentés sur nos différents échantillons, collectés dans le circuit formel et dans le circuit informel. En effet, chaque laboratoire développe une préférence sur le choix des couleurs et des goûts du Cotrimoxazole suspension. Les enfants étant la cible privilégiée du médicament, les laboratoires fabricants mettent à disposition, des produits possédant des caractères organoleptiques attrayants susceptibles de faciliter l'administration du produit aux enfants et ils développent ainsi les goûts et les couleurs très plaisants pour ces derniers.

Analyse physico-chimique

S'agissant du pH des échantillons du circuit informel, il s'éloigne davantage de la norme que dans le secteur formel. Ce résultat peut être lié à l'action négative de plusieurs paramètres parmi lesquels la chaleur, l'humidité, et les conditions de stockage. En effet, la majorité des vendeurs de rue ne semblent pas disposer de compétences avérées pour contrôler l'influence de ces paramètres sur les variations des pH. Ce résultat est en accord avec Hamani (2009) qui affirmait que le vendeur est le plus souvent issu d'une région rurale, avec un faible niveau scolaire et il travaille en indépendant comme vendeur ambulancier. En débutant dans la profession, il a parfois reçu une vague formation, assurée par des collègues plus anciens. Il ne lit pas les notices d'emploi des médicaments qu'il colporte et se contente le plus souvent d'un rôle essentiellement passif en délivrant au client les médicaments choisis par celui-ci [11].

Analyse quantitative

L'analyse par spectrophotométrie UV-visible nous a permis de mettre en évidence les différentes substances actives du Cotrimoxazole suspension sur les divers échantillons collectés dans le circuit formel et informel. En effet, l'analyse colorimétrique a révélé l'absence de Triméthoprime dans la totalité des échantillons provenant du secteur informel par exemple. Abdul Rohman et al. (2015) qui en combinant la méthode de spectrophotométrie UV au modèle de calibration PLS ont révélé avec succès la présence du Sulfaméthoxazole et du Triméthoprime en faible quantité [9].

Analyse microbiologique

Le fait que tous les essais microbiologiques réalisés aient été négatifs que ce soit avec les échantillons du circuit formel ou avec ceux du circuit informel, semble indiquer que les principes actifs sont restés fonctionnels. Ces résultats sont contraires à ceux de Calistus et al. (2011) qui ont retrouvé des coliformes fécaux de types *Escherichia coli* dans l'un des échantillons de Cotrimoxazole suspension lors des évaluations microbiologiques. D'après ces auteurs, cette contamination proviendrait d'une probable défaillance du système de traitement de l'eau et des matières premières déjà contaminées. Par ailleurs les produits

pharmaceutiques auraient pu aussi être contaminés pendant la manutention et l'entreposage [10].

CONCLUSION

Le présent travail de recherche avait pour objectif d'étudier la stabilité du Cotrimoxazole suspension dans la ville de Douala. Pour ce faire, une évaluation des propriétés chimiques, physiques, microbiologiques a été faite conformément aux périodes indiquées par les fabricants. Les numéros des lots, la notice, les dates de fabrication et de péremption, les indications, la famille pharmacologique, la présentation et forme, le mode d'emploi et la posologie ont été indiqués sur tous les échantillons (100%). Plus de 50% des échantillons se sont présentés sous la forme de flacons en plastique opaques. Aucun microorganisme n'a été isolé dans tous nos échantillons. Les analyses colorimétrique et chromatographique ont révélé la présence des deux principes actifs dans plus de 80% des échantillons du secteur formel et l'absence du Triméthoprime dans tous les échantillons du secteur informel. L'analyse spectrophotométrique a montré que la teneur en

substances actives était en moyenne significativement plus élevée dans le secteur formel. Compte tenu de l'environnement et des conditions de stockage, le Cotrimoxazole 240 mg/5 ml suspension, à quelques rares exceptions près, a conservé toutes ses propriétés chimiques, physiques, microbiologiques conformément aux périodes indiquées par les fabricants. Cette étude souligne néanmoins le besoin urgent de lutter activement contre la vente illicite des médicaments ainsi que la nécessité de renforcer les systèmes de contrôle qualité des médicaments dans la ville de Douala.

Remerciements

Les auteurs remercient les participants qui ont fourni les échantillons de Cotrimoxazole dans les différents secteurs. Les auteurs adressent également leurs remerciements au personnel administratif et technique de l'IMPM et de la FMSB où les expérimentations ont été réalisées.

Conflits d'intérêt

Aucun

RÉFÉRENCES

1. Midoungue C, Ateba A, Eyong H *et al* Analyse situationnelle mise en œuvre politique pharmaceutique nationale 1^e génération. Septembre 2008.
2. Delepierre A., Gayot A., Carpentier A. Falsification des antibiotiques dans le monde : état des lieux et risques de Santé Publique. Médecine et Maladies Infectieuses; 2012 ; 42 (6) :247-255.
3. Chagneau M. 1997. Médicaments : mauvaise ordonnance pour les pays pauvres. Alternatives économiques, 144 : 41-43.
4. Raufu A. Nigeria leads fight against "killer" counterfeit drugs. Bull World Health Organ 2006; 84(9): 689-690.
5. Hamani Abdou Idrissa. Les médicaments de la rue à Niamey: modalités de vente et contrôle de qualité de quelques médicaments anti-infectieux. 2006. [thèse de Doctorat de Pharmacie]. 140 p
6. Calistus Dozie Nwakile, Uduma Eke Osonwa, Ogechukwu Calista Okechi, Christian Chibuzor Oporum, Christopher Ezeh Nwanyanwu. 2011. Microbial and Physicochemical qualities of selected Co-trimoxazole and Metronidazole formulations in South Eastern Nigerian.
7. Abdul Rohman, Diana Silawati, Sudjadi And Sugeng. Riyanto. 2015. Simultaneous Determination of Sulfamethoxazole and Trimethoprim Using UV Spectroscopy in Combination with Multivariate Calibration. 178-184p.
8. Pharmacopée européenne 8.0. IV^{ème} édition.
9. Abdul rohman, diana silawati, sudjadi and sugeng. riyanto.(2015). Simultaneous Determination of Sulfamethoxazole and Trimethoprim Using UV Spectroscopy in Combination with Multivariate Calibration, P 178-184
10. Calistus DOZIE NWAKILE, Uduma EKE OSONWA, OGECHUKWU Calista Okechi, Christian CHIBUZOR OPURUM, Christopher EZEH NWANYANWU. (2011). Microbial and Physicochemical qualities of selected Co-trimoxazole and Metronidazole formulations in South Eastern Nigerian.
11. hamani abdou Idrissa les médicaments de la rue à Niamey: modalités de vente et contrôle de qualité de quelques médicaments anti-infectieux, thèse présentée pour le grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'Etat). 140 p
12. raufu A. Nigeria leads fight against "killer" counterfeit drugs. Bull World Health Organ 2006; 84(9): 689-690.
13. C LARCHER, techniques de dénombrement