



---

# Comment un partenariat universitaire peut appuyer le pays/continent dans la détection des produits QIF? Le cas des universités de Kinshasa et Liège

**Roland Marini, Patient CIZA, Pierre-Yves Sacré,**

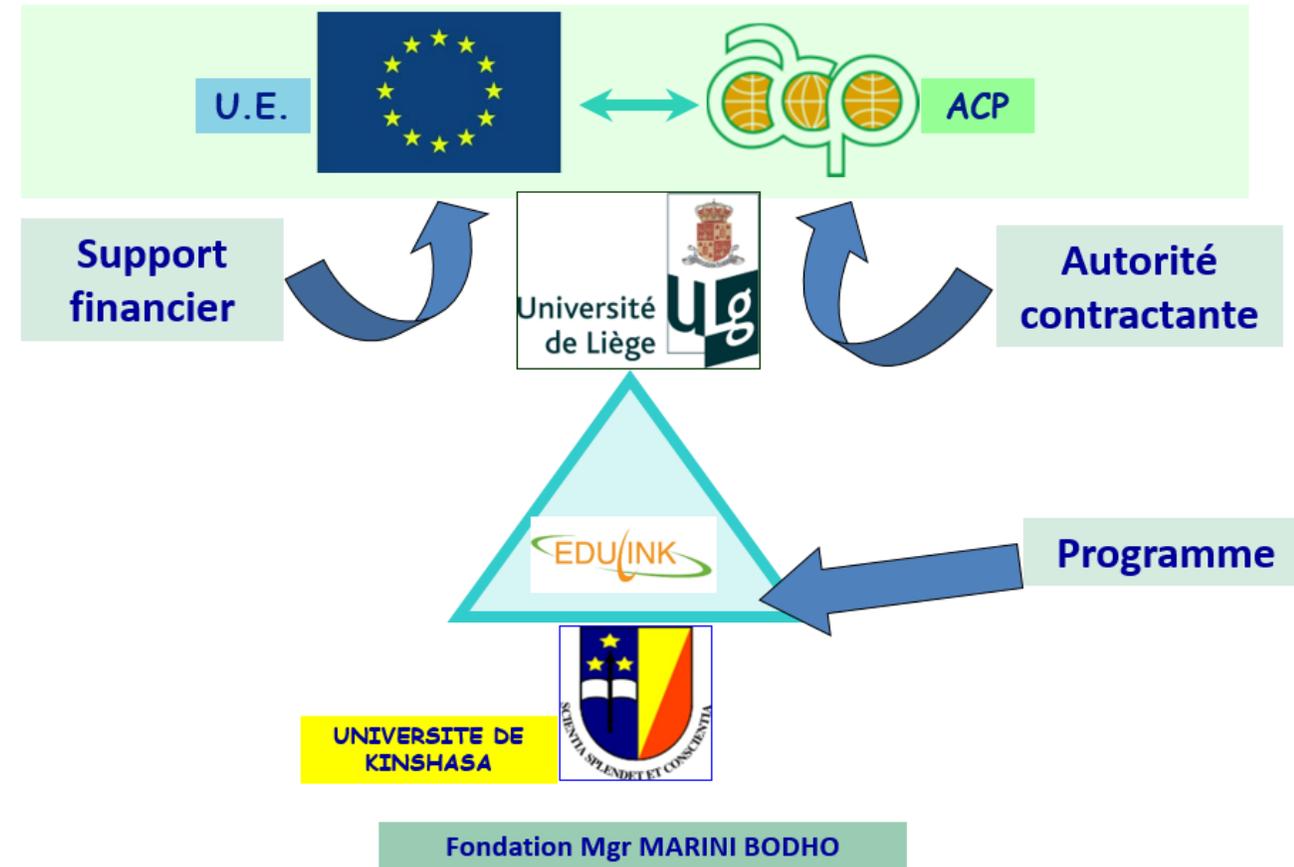
# Introduction : démarrage

## Historique : 2008 - 2009 - 2014

→ **Projet EDULINK**



## Intervenants



# Introduction : démarrage

## Outputs (Formation de 3<sup>ème</sup> cycle, R.D. Congo)

	Recherche	Industrie	Inspection	Audit	Total
<b>(1<sup>ère</sup> promotion)</b>	9 (76 %) (1 femme)	1 (8 %)	1 (8 %) (1 femme)	1 (8 %)	12 (2 femmes)
<b>(2<sup>ème</sup> promotion)</b>	6 (22 %)	3 (11 %)	4 (15 %) (3 femmes)	14 (52 %) (2 femmes)	27 (5 femmes)

## Outputs (Formation continue, R.D. Congo)

**Année 1 : 2 x 50 personnes (LAPHAKI, OCC, DPM,...)**

**Année 2 : 2 x 15 personnes (LAPHAKI, OCC, DMP,...)**

# Introduction : renforcement et pérennisation

---

## Sites de stage à l'Université de Liège

(Laboratoire de Chimie Analytique, Laboratoire de Pharmacognosie, Laboratoire de Technologie Pharmaceutique, Service de Toxicologie Clinique et Hospitalière, Inspection de Liège, Pharmacie du CHULg, Laboratoire d'Ecotoxicologie),

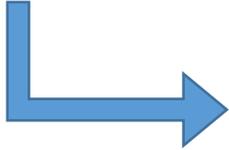
**Parmi les candidats, 9 ont poursuivi avec une thèse de doctorat dont 8 sont réalisées à l'étranger.**

# Introduction : renforcement et pérennisation

---



2010 - 2015



**ARES**  
ACADÉMIE  
DE RECHERCHE ET  
D'ENSEIGNEMENT  
SUPÉRIEUR

Projet PIC

- 1 PhD en SBM et PH : Analyse des Médicaments
- Mise en place d'un laboratoire : FSP (UNIKIN)
- Equipements (HPLC, PIR, Spectro UV-Vis,..)
- Collaboration avec les laboratoires (fabricant, d'analyse) de Kinshasa

# Introduction: renforcement en équipements

---



# Introduction : réseautage et déploiement

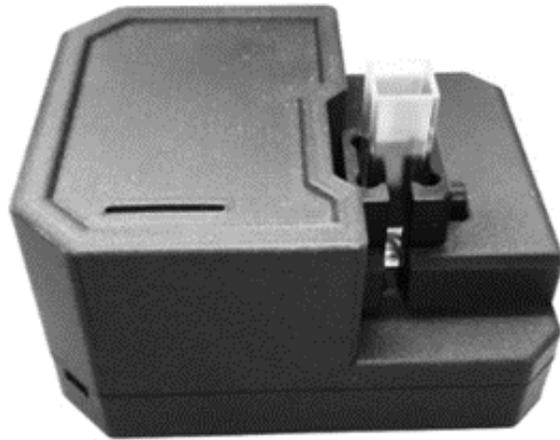
2016 - 2022

Création d'un Centre d'Excellence en Assurance et Contrôle de Qualité des Médicaments et Produits de Santé

Doctorats → 1 PhD en Analyse des Médicaments  
→ 1 PhD en Anthropologie de la Santé  
→ 2 PhD en Droit de la Santé

Master (ou DEA, DES) en Analyse des médicaments, en AQ, en CQ  
→ 12 (Unikin) (apprenants de Bénin (1), Cameroun (1), et RDC)  
→ 20 (Université de Lubumbashi) → déploiement  
→ 10 (Université de Kisangani) → déploiement

# Introduction : déploiement et collaboration



# Introduction

---

## Stratégie analytique mise en place:

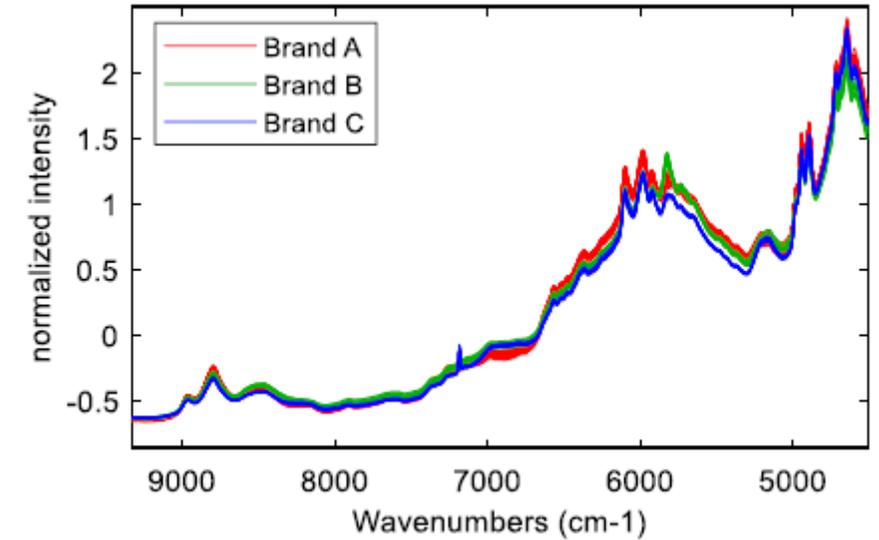
- Phase d'inspection** : analyse sur le site par des inspecteurs/brigade anti-fraude
  
- Phase de criblage (screening)** : analyse d'une grande quantité d'échantillons à proximité du site.
  
- Phase de confirmation** : échantillons n'ayant pas passé le test de dépistage + échantillons sélectionnés au hasard
  
- Phase forensique** : preuves pour la justice

# Résultats

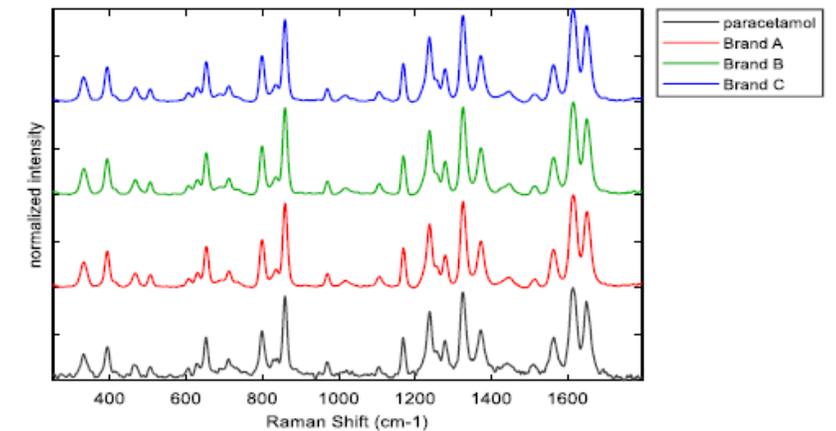
## Phase d'inspection

### Utilisation spectrophotomètres portatifs

- Caractérisation des formulations :
  - Spectroscopie dans le proche infrarouge (PIR),



- Caractérisation chimique :
  - Spectroscopie Raman

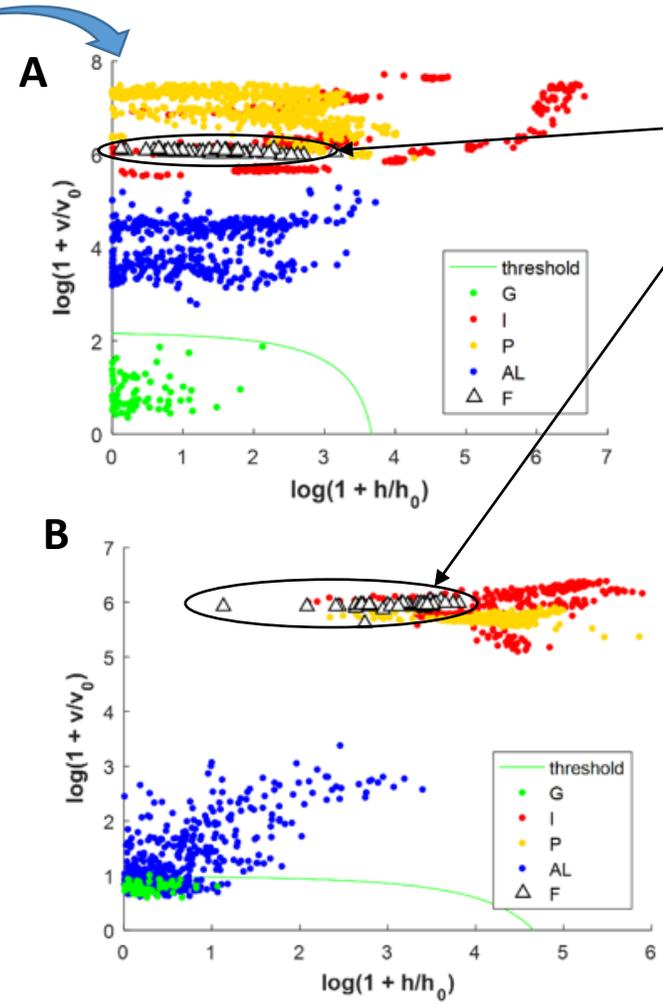
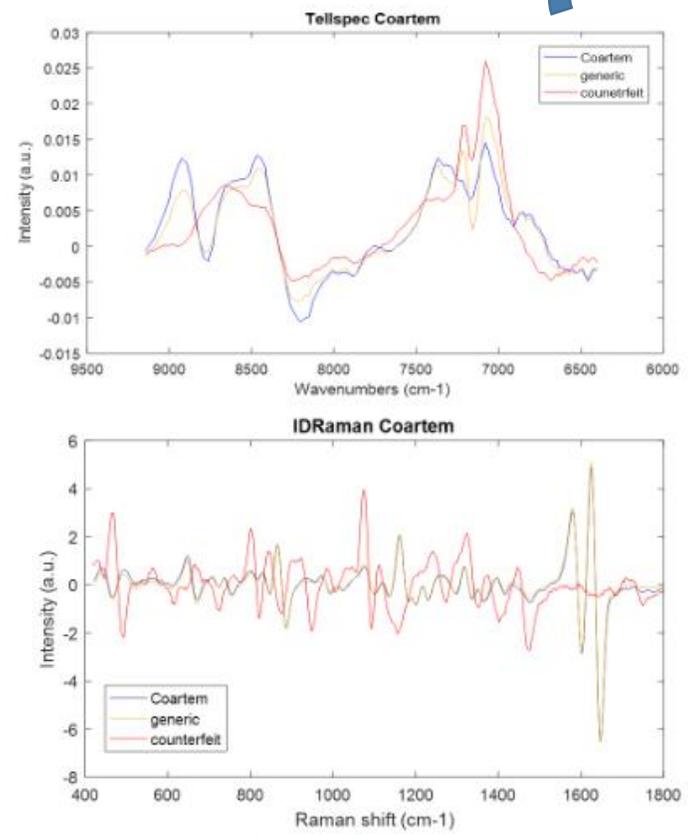


# Résultats

## Modélisation DD-SIMCA



**Spectromètres  
 PIR (A) et Raman (B)**



(MINISANTE Alerte 2017)  
 Coartem (lots F2153 et 2153)

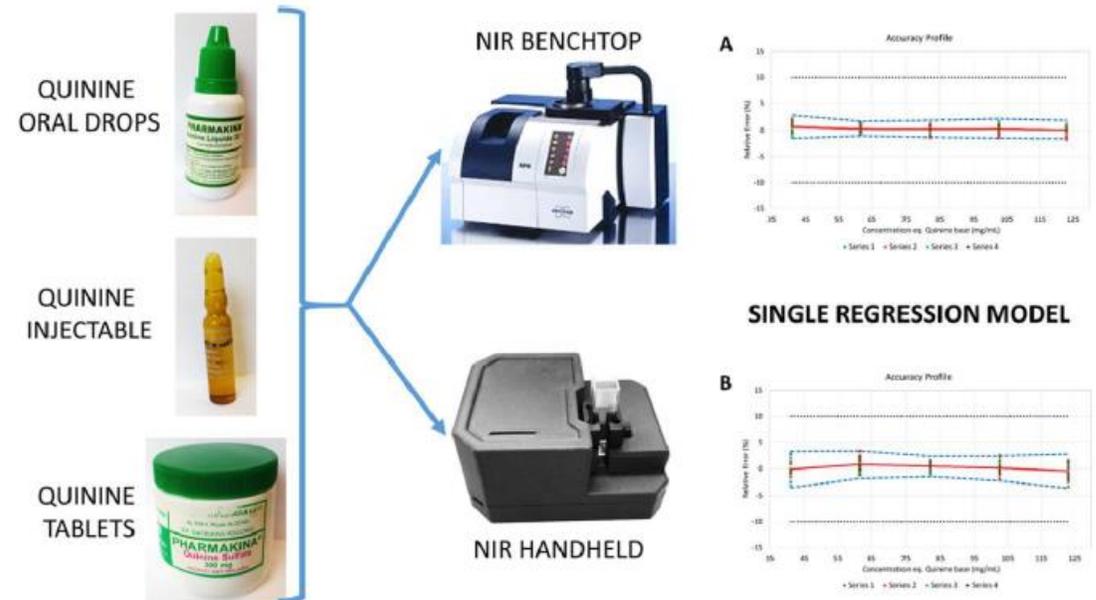
- Légende**
- (G) Coartem 20/120
  - (I) Ibuprofène
  - (P) Paracétamol
  - (AL) Artéméter/Luméfantrine
  - (F) Coartem falsifié

# Résultats

## ☐ Phase de criblage (screening)

### Utilisation spectrophotomètres portatifs de transmission

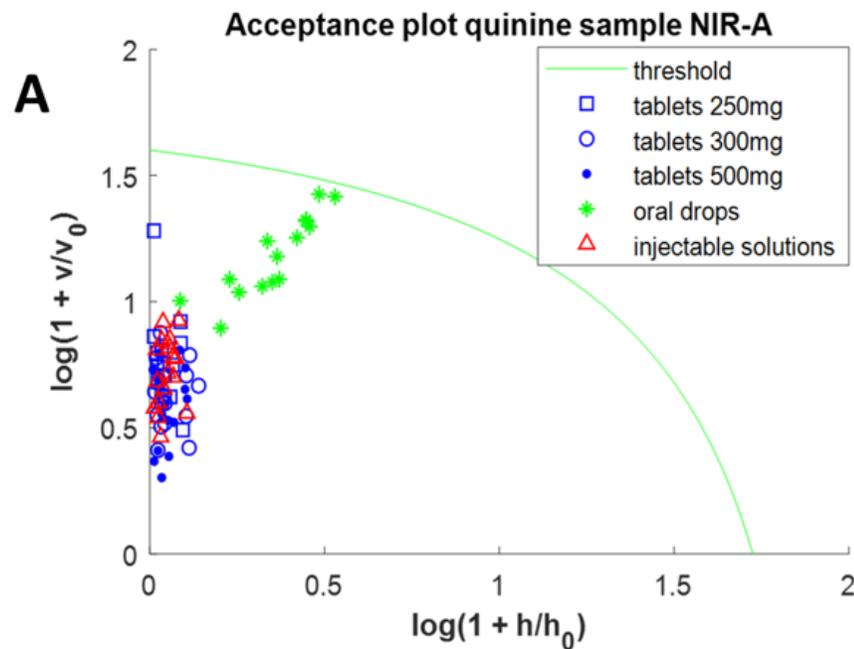
- Identification et dosage du principe actif;
- **Transfert du modèle d'étalonnage à différents instruments**



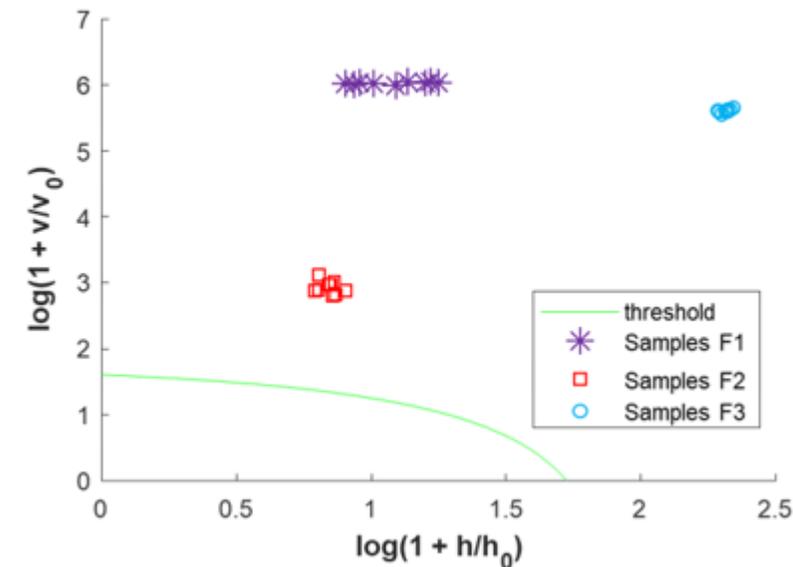
10.1016/j.talo.2020.100025

# Résultats

## Phase de criblage: analyse qualitative (identification)



**A** DD-SIMCA acceptance plot of NIR-A for falsified samples



**Légende**

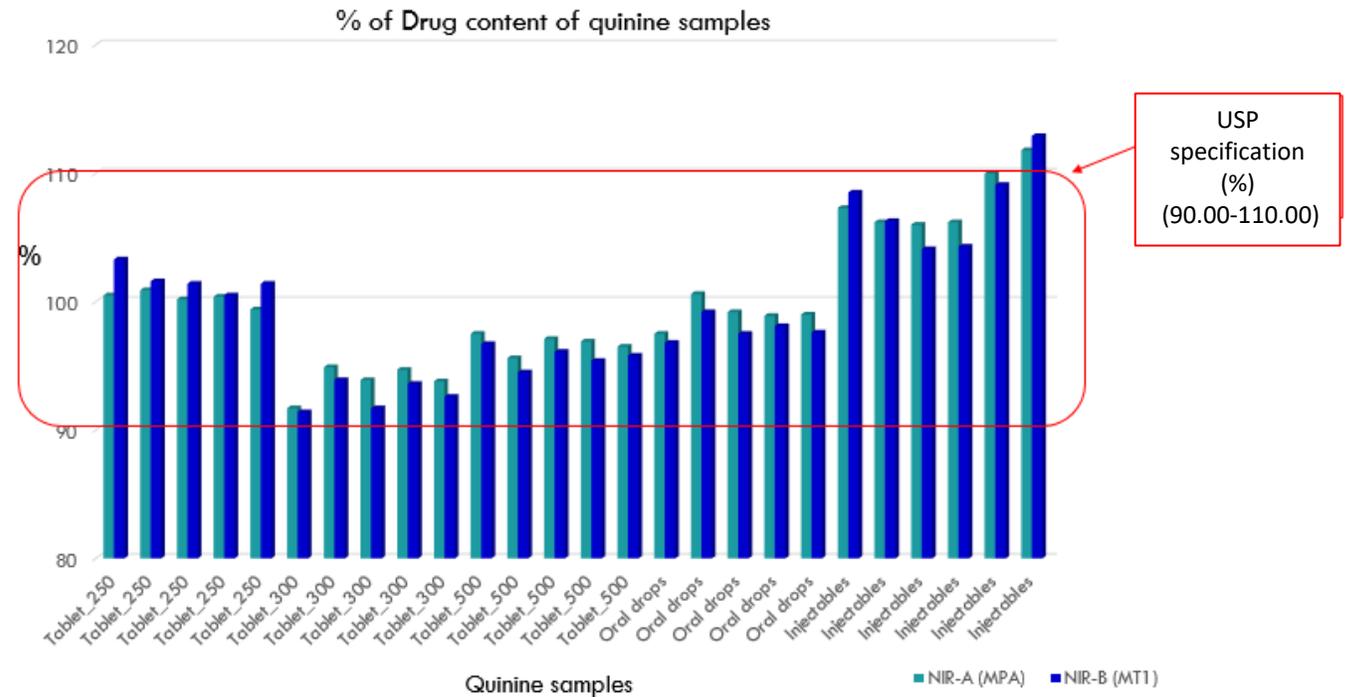
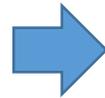
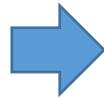
- F1 : présenté comme Pharmakina 300 mg comprimés de quinine (métronidazole)
- F2 : étiqueté comme Pharmakina 500 mg comprimés de sulfate de quinine, lot SD16-L8003, (métronidazole)
- F3 : étiqueté comme Pharmakina 500 mg comprimés de quinine sulfate , lot illisible (paracétamol)

WHO Medical Product Alert  
 N°2/2017



# Résultats

## Phase de criblage: analyse quantitative



Dissoudre la dose unitaire dans un volume correspondant de HCl 1M (100 mg/mL)

# Résultats

---

## ☐ Phase de confirmation

- **Systèmes chromatographiques couplés ou non à la Spectrométrie de Masse:**
  - Analyse confirmatoire
  - Analyse des impuretés
- **tests de dissolutions**

### Aspects clés :

- Conformes: Monographie des Pharmacopées
- techniques plus coûteuses et plus complexes
- Personnel qualifié
- Renforcement des capacités

### Quatre laboratoires:

- LNCQ/LAPHAKE (Acorep)
- LACOMEDA (Université de Kinshasa)
- LACOKIN
- OCC

# Résultats

---

## ☐ Phase forensique

### Spectroscopie et Imagerie Raman, Résonance Magnétique Nucléaire

#### Ex: Imagerie chimique:

- Elucidation de la formulation (excipients/API/état solide ou sels)
- Détection d'impuretés
- Visualisation de la distribution

#### Aspects clés :

- Choix de l'algorithme (MCR-ALS, ESP, ICA)
- Grande quantité de données
- Nécessité d'une base de données fiable

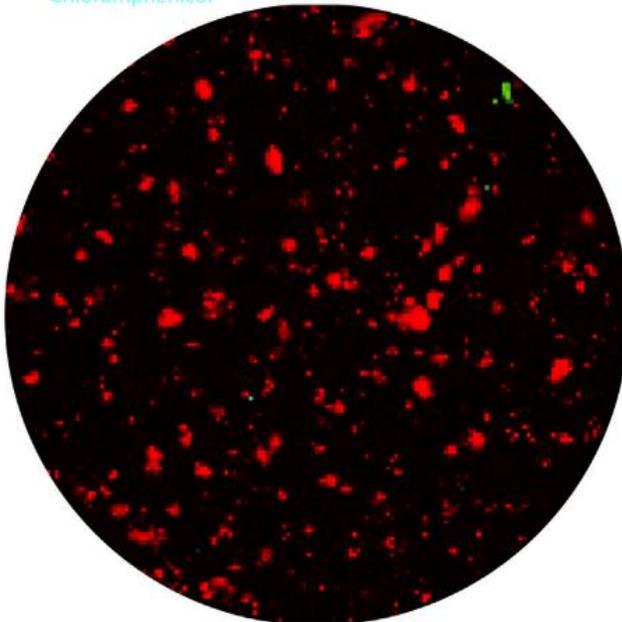
# Résultats

## ☐ Phase forensique

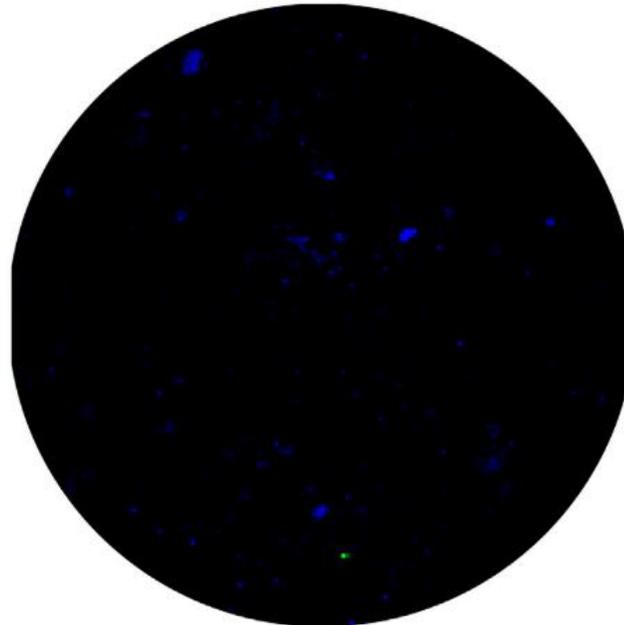
Analyse des échantillons falsifiés de phosphate de chloroquine saisis au Cameroun (A) et au Niger (B) pendant la pandémie de COVID-19

Imagerie Raman avec l'algorithme MCR-ALS

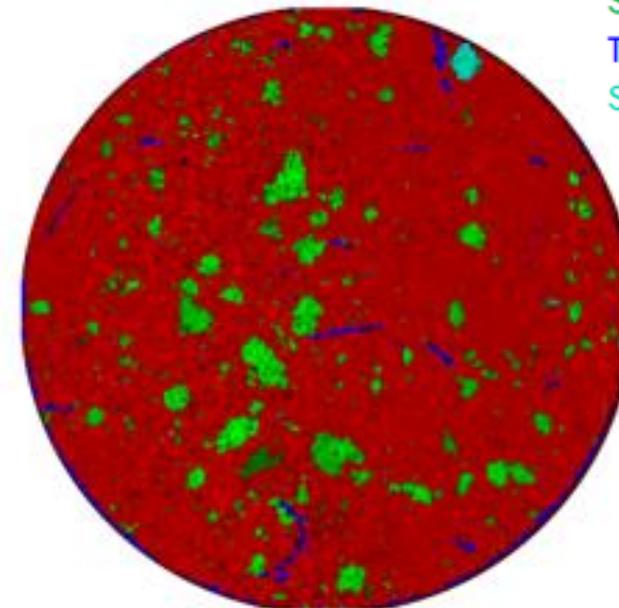
**A** Metronidazole  
Paracetamol  
Chloramphenicol



**B** Chloroquine PO<sub>4</sub>  
Paracetamol



**C** Chloroquine phosphate  
Starch  
Titanium dioxide  
Sulfamethoxazole



# Perspectives (Recommendations)

---

**Les outils de spectroscopie vibrationnelle sont bien adaptés à la SPM**

**Axer la surveillance post-marketing sur les risques**

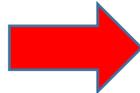
- Technologies portables
- Pour tous les niveaux de la chaîne d'approvisionnement.
  - formation du personnel important (brigade anti-fraude Acorep)
  - Limiter le nombre de points d'entrée
  - Se focaliser sur les frontières officielles

**Fournir des outils et informations aux autorités de régulations, aux organismes nationaux et internationaux pour prendre des mesures appropriées.**

- Court terme : actions immédiates liées au problème détecté
- Long terme : adaptation des stratégies (nationales et internationales) et renforcement des réglementations si nécessaire.

# Perspectives (Recommendations)

## Collaborations entre différents intervenants



WHO-GSMS

Instances de régulations

Organisations et coopérations

Surveillance, alerte et contrôle

LNCQ-LAPHAKI

LACOMEDA

LACOKIN

OCC

# Remerciements

---



Wallonie



Service public  
de Wallonie

---

Avec le soutien de la DGO6  
Département du Développement  
Technologique



ACADÉMIE  
DE RECHERCHE ET  
D'ENSEIGNEMENT  
SUPÉRIEUR



LIÈGE université

Center for Interdisciplinary  
Research on Medicines



# MERCI

Check our publications on: <https://orbi.uliege.be/>