

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO



FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2021-2022

N°.....

TITRE

CONNAISSANCES, ATTITUDES ET PRATIQUES
DU PERSONNEL SUR LA CONSERVATION DES
MEDICAMENTS DANS LES ETABLISSEMENTS
D'IMPORTATION ET DE VENTE EN GROS DE
PRODUITS PHARMACEUTIQUES À BAMAKO

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 07/06/2022 devant la

Faculté de Pharmacie.

Par : M. Josaphat Elie YAO

**Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie
(Diplôme d'Etat)**

Jury

Président : Pr Elimane MARIKO

Membres : Dr Hamma B MAÏGA

Dr Aboubacar SANGHO

Co-directeur: Dr Bakary M CISSE

Directeur : Pr Sékou BAH

LISTE DES ENSEIGNANTS

**LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE ANNEE
UNIVERSITAIRE 2021 – 2022**

ADMINISTRATION

Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur

Vice-doyen : Sékou BAH, Maître de Conférences

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des Finances,

LES PROFESSEURES HONORAIRES

| N° | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|----|------------------|------------|-----------------------------|
| 1 | Flabou | BOUGOUDOGO | Bactériologie-Virologie |
| 2 | Boubacar Sidiki | CISSE | Toxicologie |
| 3 | Bakary Mamadou | CISSE | Biochimie |
| 4 | Daouda | DIALLO | Chimie Générale et Minérale |
| 5 | Souleymane | DIALLO | Bactériologie - Virologie |
| 6 | Kaourou | DOUCOURE | Physiologie |
| 7 | Ousmane | DOUMBIA | Chimie thérapeutique |
| 8 | Boukassoum | HAÏDARA | Législation |
| 9 | Gaoussou | KANOUTE | Chimie analytique |
| 10 | Alou A. | KEÏTA | Galénique |
| 11 | Mamadou | KONE | Physiologie |
| 12 | Mamadou | KOUMARE | Pharmacognosie |
| 13 | Brehima | KOUMARE | Bactériologie/Virologie |
| 14 | Abdourahamane S. | MAÏGA | Parasitologie |
| 15 | Saïbou | MAÏGA | Législation |

| | | | |
|----|-----------------|--------|---------------|
| 16 | Elimane | MARIKO | Pharmacologie |
| 17 | Mahamadou | TRAORE | Génétique |
| 18 | Sékou Fantamady | TRAORE | Zoologie |

PROFESSEURS DECEDES

| N° | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|----|-----------|--------|-------------------|
| 1 | Mahamadou | CISSE | Biologie |
| 2 | Drissa | DIALLO | Pharmacognosie |
| 3 | Moussa | HARAMA | Chimie analytique |

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MÉDICALES

1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

| N° | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|----|-----------|---------|--------------------------|
| 1 | Mounirou | BABY | Hématologie |
| 2 | Abdoulaye | DABO | Biologie/Parasitologie |
| 3 | Mahamadou | DIAKITE | Immunologie-Génétique |
| 4 | Alassane | DICKO | Santé Publique |
| 5 | Abdoulaye | DJIMDE | Parasitologie-Mycologie |
| 6 | Amagana | DOLO | Parasitologie-Mycologie |
| 7 | Akory Ag | IKNANE | Santé Publique/Nutrition |
| 8 | Ousmane | KOITA | Biologie-Moléculaire |
| 9 | Boubacar | TRAORE | Parasitologie-Mycologie |

|

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

| N° | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|----|---------------------|----------|---------------------------------------|
| 1 | Aldjouma | GUINDO | Hématologie |
| 2 | Kassoum | KAYENTAO | Santé publique/ Bio-statistique |
| 3 | Bourèma | KOURIBA | Immunologie Chef de DER |
| 4 | Issaka | SAGARA | Bio-statistique |
| 5 | Almoustapha Issiaka | MAIGA | Bacteriologie-Virologie |
| 6 | Mahamadou Soumana | SISSOKO | Bio-statistique |
| 7 | Ousmane | TOURE | Santé Publique/Santé environnement |

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

| N° | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|----|------------------|------------|----------------------------|
| 1 | Mohamed | AG BARAIKA | Bactériologie-virologie |
| 2 | Charles | ARAMA | Immunologie |
| 3 | Boubacar Tiétiè | BISSAN | Biologie clinique |
| 4 | Djibril Mamadou | COULIBALY | Biochimie clinique |
| 5 | Seydou Sassou | COULIBALY | Biochimie Clinique |
| 6 | Antoine | DARA | Biologie Moléculaire |
| 7 | Souleymane | DAMA | Parasitologie -Mycologie |
| 8 | Djénéba Koumba | DABITAO | Biologie moléculaire |
| 9 | Laurent | DEMBELE | Biotechnologie Microbienne |
| 10 | Klétigui Casimir | DEMBELE | Biochimie Clinique |
| 11 | Seydina S. A | DIAKITE | Immunologie |

| | | | |
|----|-------------|-----------|---------------------------------------|
| 12 | Yaya | GOÏTA | Biochimie Clinique |
| 13 | Ibrahima | GUINDO | Bactériologie virologie |
| 14 | Aminatou | KONE | Biologie moléculaire |
| 15 | Birama Apho | LY | Santé publique |
| 16 | Dinkorma | OUOLOGUEM | Biologie Cellulaire |
| 17 | Fanta | SANGHO | Santé Publique/Santé Communautaire |
| 18 | Oumar | SANGHO | Epidémiologie |

4. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

| N° | PRENOMS | NOMS | SPECIALITES |
|----|--------------------|-----------|---------------------------------------|
| 1 | Djénéba | COULIBALY | Nutrition/Diététique |
| 2 | Issa | DIARRA | Immunologie |
| 3 | Fatou | DIWARA | Epidémiologie |
| 4 | Merepen dit Agnès | GUINDO | Immunologie |
| 5 | Oumar | GUINDO | Épidémiologie |
| 6 | Falaye | KEÏTA | Santé Publique/Santé Environnement |
| 7 | N'Deye Lallah Nina | KOITE | Nutrition |
| 8 | Amadou Birama | NIANGALY | Parasitologie-Mycologie |
| 9 | Djakaridia | TRAORE | Hématologie |

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

| N° | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|----|---------|--------|-----------------------------------|
| 1 | Rokia | SANOGO | Pharmacognosie Chef de DER |

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

| N° | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|----|---------|-----|------------|
| - | Néant | - | - |

3. LES MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

| N° | PRENOMS | NOMS | SPECIALITES |
|----|----------------|-----------|------------------------|
| 1 | Loséni | BENGALY | Pharmacie Hospitalière |
| 2 | Bakary Moussa | CISSE | Galénique |
| 3 | Yaya | COULIBALY | Législation |
| 4 | Issa | COULIBALY | Gestion |
| 5 | Balla Fatogoma | COULIBALY | Pharmacie hospitalière |
| 6 | Mahamane | HAIDARA | Pharmacognosie |
| 7 | Hamma Boubacar | MAÏGA | Galénique |
| 8 | Moussa | SANOGO | Gestion |
| 9 | Adiaratou | TOGOLA | Pharmacognosie |

4. LES ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

| N° | PRENOMS | NOMS | SPECIALITES |
|----|------------------|-----------|--------------------------|
| 1 | Seydou Lahaye | COULIBALY | Gestion Pharmaceutique |
| 2 | Daouda Lassine | DEMBELE | Pharmacognosie |
| 3 | Adama | DENOU | Pharmacognosie |
| 4 | Sékou | DOUMBIA | Pharmacognosie |
| 5 | Assitan | KALOGA | Législation |
| 6 | Ahmed | MAÏGA | Législation |
| 7 | Aïchata Ben Adam | MARIKO | Galénique |
| 8 | Aboubacar | SANGHO | Législation |
| 9 | Bourama | TRAORE | Législation |
| 10 | Karim | TRAORE | Sciences Pharmaceutiques |

| | | | |
|----|---------------------|--------|------------------------|
| 11 | Sylvestre | TRAORE | Gestion Pharmaceutique |
| 12 | Aminata Tiéba | TRAORE | Pharmacie Hospitalière |
| 13 | Mohamed dit Sarmoye | TRAORE | Pharmacie Hospitalière |

DER : SCIENCES DU MÉDICAMENT

1. LES PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

| N° | PRENOMS | NOMS | SPECIALITES |
|----|----------------|---------|--------------------------------------|
| 1 | Benoît Yaranga | KOUMARE | Chimie analytique Chef de DER |
| 2 | Ababacar I. | MAÏGA | Toxicologie |

2. LES MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

| N° | PRENOM | NOM | SPECIALITE |
|----|--------|-----|---------------|
| 1 | Sékou | BAH | Pharmacologie |

3. LES MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

| N° | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|----|------------------|---------|----------------------|
| 1 | Dominique Patomo | ARAMA | Pharmacie chimique |
| 2 | Mody | CISSE | Chimie thérapeutique |
| 3 | Ousmane | DEMBELE | Chimie thérapeutique |
| 4 | Tidiane | DIALLO | Toxicologie |
| 5 | Madani | MARIKO | Chimie Analytique |
| 6 | Hamadoun Abba | TOURE | Bromatologie |

4. LES ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

| N° | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|----|-----------|-------|---------------|
| 1 | Mahamadou | BALLO | Pharmacologie |

| | | | |
|---|------------------------|-----------|-------------------|
| 2 | Dalaye Bernadette | COULIBALY | Chimie analytique |
| 3 | Blaise | DACKOUO | Chimie Analytique |
| 4 | Fatoumata | DAOU | Pharmacologie |
| 5 | Abdourahamane | DIARA | Toxicologie |
| 6 | Aiguerou dit Abdoulaye | GUINDO | Pharmacologie |
| 7 | Mohamed El Béchir | NACO | Chimie analytique |
| 8 | Mahamadou | TANDIA | Chimie Analytique |
| 9 | Dougoutigui | TANGARA | Chimie analytique |

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

| N° | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|----|---------|--------|------------------------------|
| 1 | Mouctar | DIALLO | Biologie/ Chef de DER |

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

| N° | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|----|---------|---------|------------------|
| 1 | Lassana | DOUMBIA | Chimie appliquée |

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

| N° | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|----|----------------|--------|-----------------------------|
| 1 | Mamadou Lamine | DIARRA | Botanique-Biologie végétale |
| 2 | Abdoulaye | KANTE | Anatomie |
| 3 | Boureima | KELLY | Physiologie médicale |

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

| N° | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|----|--------------|---------|----------------------|
| 1 | Seydou Simbo | DIAKITE | Chimie organique |
| 2 | Modibo | DIALLO | Génétique |
| 3 | Moussa | KONE | Chimie Organique |
| 4 | Massiriba | KONE | Biologie Entomologie |

5. CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

| N° | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|----|--------------|-----------|--------------------------------------|
| 1 | Cheick Oumar | BAGAYOKO | Informatique |
| 2 | Babou | BAH | Anatomie |
| 3 | Souleymane | COULIBALY | Psychologie |
| 4 | Yacouba | COULIBALY | Droit commercial |
| 5 | Bouba | DIARRA | Bactériologie |
| 6 | Moussa I | DIARRA | Biophysique |
| 7 | Babacar | DIOP | Chimie organique |
| 8 | Aboubakary | MAÏGA | Chimie organique |
| 9 | Modibo | SANGARE | Anglais |
| 10 | Satigui | SIDIBE | Pharmacie vétérinaire |
| 11 | Sidi Boula | SISSOKO | Histologie-embryologie |
| 12 | Fana | TANGARA | Mathématiques |
| 13 | Djénébou | TRAORE | Sémiologie et Pathologie Médicale |
| 14 | Mamadou B | TRAORE | Physiologie |
| 15 | Boubacar | ZIBEÏROU | Physique |

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

Je dédie ce travail

A DIEU

Le père tout puissant qui m'a toujours donné la force, le courage d'aller de l'avant et de croire en mes capacités.

A mon père : YAO OUA YAO ETIENNE

Grâce à toi j'ai appris le sens du combat dans la vie, l'amour du prochain, la patience le respect de soi et des autres, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que tu as consenti pour mon instruction et mon bien être. Chaque jour, je remercie DIEU de m'avoir donné un si bon père comme toi. Aucune dédicace ne pourrait suffire pour te dire merci

A ma mère : TOURE AMINATA

Près de toi maman que j'appelle affectueusement « madame le ministre », j'ai appris la rigueur au travail, l'amour du travail bien fait, la dévotion la patience et la détermination, toi seule sait au plus profond de ton cœur les sacrifices que tu as fait et continue de faire pour m'aider à réaliser mon rêve, celui d'être pharmacien.

Je t'aime et je t'aimerai toujours maman chérie, aucun mot ne serait suffisant pour te dire merci.

Merci pour ton amour, et tes prières qui ne m'ont jamais manqué, je te dédie ce travail en témoignage de mon grand amour pour toi.

A mon frère et mes sœurs :

YAO JEAN-BAPTISTE ESSAN KOFFI YVES,

YAO BOSSON MARIE-JEANNE CHRISTEL

YAO LAETITIA NIAMKEY EFFOUA

YAO NADEGE DANNIELLE ADJOUA N'GO

Je remercie DIEU pour chacune de vos vies, merci pour vos prières et sacrifices à mon égard. La distance m'a fait apprécier les vrais liens de sang, vous m'êtes une bénédiction.

A mon neveu et à ma nièce :

KOUADIO NOAN CHRIST ELIEL

N'GUESSAN KIMLA MARIA-ERYNE

Que le seigneur vous protège et vous guide sur le droit chemin.

A mon oncle :

AUGUSTIN KOUAME, merci pour tes encouragements et ton soutien.

A mon parrain :

Dr OUSMANE DIALLO, merci pour tes conseils et ton soutien inconditionnel.

A une personne spéciale :

Dr DOUMBIA AWA, merci pour ta considération et ton soutien inestimable, je remercie le seigneur de t'avoir mis sur mon chemin et je le prie pour qu'il te protège.

Aux corps enseignants de la FMOS/ FAPH et plus sincèrement :

Dr Issa COULIBALY

Merci pour vos qualités intellectuelles, votre disponibilité, votre amour du travail bien fait.

Chers maîtres je suis honoré de toute la formation que j'ai reçue auprès de vous.

A tous mes ami(e)s, plus sincèrement :

SERGE Yao Alexandre (homo), YEO Nanga Daniel, SANOGO Abdoul Kader (agbaou), BEHINAN Stéphane Gnapo janvier (zokou), TOURE Bouah Mory Adrien, CISSE Adja Mayaka Raïssa, TRAORE Dotianga, Feu TRAORE Alyoune Badara, OUATTARA Koroba Beman Issa, ACHKAH Andoh Joseph Emmanuel, DADIE Kouma Joseph Ange François (2jo), ANOH Kouassi Erwan, SANOGO Mariam Yasminhe Léïla, ABBY Bassi Barbara Elisabeth, BELLA Denise Audrey.

Vous m'avez soutenu et aidé aux moments opportuns, c'est l'occasion pour moi de vous dire encore merci. Que le seigneur vous protège.

A tous mes camarades de la 13^{ème} promotion du numéris clausus (promotion Pr MAMADOU KOUMARE) plus particulièrement :

AGBERE Haled, KONGBO GBASSINGA wesley Jefferson Maurice, BARKA Najim ben, SOUMARE souleymane, YALCOUYE Abassa Indé dit Lazarré, SOGOBA Drissa, FAOUZIYA Djibril Adama, CISSE Boubacar Elmadane, DIARRA Fatoumata, DIARRA Fankélé Mamadou et à toute la famille AGBAOU de la p13.

Ce fut un agréable, chers frères et sœurs d'apprendre à vos côtés durant ces années. Vous avez été avec moi pendant les bons et mauvais moments de la vie estudiantine au point G, je vous souhaite le meilleur dans votre vie professionnelle et familiale.

A tout le personnel de la pharmacie du lycée technique :

En particulier à **Dr Ibrahim DIAWARA, Dr KOUA kouacou Séraphin, Dr COULIBALY Nakorian, KAKOU Mireille.**

Mes différents séjours d'apprentissages au sein de votre pharmacie m'ont beaucoup apporté sur le plan professionnel, merci pour vos conseil et considération à mon égard.

A mes aînés académiques :

Dr ESSOH Lowes Jean Paul, Dr EHOUMAN Joachim, merci pour vos conseils.

A mes cadets et cadettes :

DIABY Mohamed, DIARRA Ali, SOUMARE Hamadi, KOUAME Souraley, GODE Armel, POUDIOUGO Adaman, KOUAME Emmanuel, YEO Parfait, FADIGA Moussa, VE Vérone, YAO Sylvestre, N'GORAN Hervé, N'DRI Solange, TOURE Fatoumata, KRAMA Binta, SOUMAHORO Saty, SEKONGO MAÏMOUNA, OSSEY Roxane, SAMAKE Kadidja.

Que le seigneur vous accorde une bonne fin dans vos différents cursus.

A toute la communauté ivoirienne du point G(AEI)

A tous les établissements d'importation et de vente en gros de produits pharmaceutiques qui ont rendu possible ce travail, merci.

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du jury

Professeur Elimane MARIKO

- Professeur honoraire de pharmacologie à la faculté de Pharmacie et à la faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FAPH /FMOS) ;
- Premier pharmacien de l'armée malienne ;
- Ancien Colonel-Major des forces armées, de la défense et des anciens combattants ;
- Président de l'association des ressortissants de la commune rurale de Tomba ;
- Ancien chef de la cellule de coordination du VIH-SIDA du Ministère de la Défense et des anciens combattants ;
- Ancien fonctionnaire des Nations Unies de la lutte contre le VIH-SIDA en République Démocratique du Congo ;
- Recteur de l'université scientifique libre de Bamako (USLB) ;
- Officier de l'ordre National du Mali.

Honorable Maître,

Vous nous honorer en acceptant de présider ce jury de thèse, malgré vos multiples occupations.

Votre modestie, votre simplicité, votre compétence, ainsi que votre patience, ont suscité en nous de l'estime, de l'admiration et une grande considération.

Veillez trouver ici, l'expression sincère de notre respect et le témoignage de notre profonde considération.

A notre Maître et Juge

Docteur Hama Boubacar MAÏGA

- Maître Assistant en pharmacie galénique Pharmacie à la faculté de pharmacie de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako ;
- Responsable de la commission de suivie des stages cliniques de la FAPH ;
- Pharmacien à l'hôpital du Mali ;
- Membre de la commission scientifique à l'hôpital du Mali.

Cher Maître,

Nous vous sommes infiniment reconnaissants d'avoir accepté aimablement de juger ce travail.

Votre compétence et votre sens du devoir nous ont profondément imprégnés.

Merci pour votre sympathie, votre gentillesse et votre disponibilité.

Que ce travail soit l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance.

Docteur Aboubacar SANGHO

- Titulaire d'un master en réglementation pharmaceutique ;
- Titulaire d'un Diplôme Inter Universitaire (DUI) en gestion des approvisionnements pharmaceutiques ;
- Assistant en législation pharmaceutique à la faculté de pharmacie de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako.

Cher Maître,

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de siéger dans ce jury.

Nous avons admiré vos qualités humaines. Votre sympathie, votre promptitude, votre rigueur et votre simplicité ont forcé notre admiration. Merci pour vos suggestions très utiles qui ont permis d'améliorer ce travail.

Trouvez ici, l'expression de notre sincère reconnaissance.

A notre Maître et co-Directeur de thèse

Dr Bakary M CISSE

- Maître Assistant en pharmacie galénique à la faculté de pharmacie de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako ;
- Enseignant chercheur au Laboratoire National de la Santé ;
- Secrétaire à l'organisation du collectif des pharmaciens enseignants chercheurs ;
- Membre de la Société Ouest Africaine de pharmacie galénique et industrielle.

Cher Maître,

L'occasion que vous m'avez offerte en acceptant de codiriger cette thèse durant ces trois dernières années fut pour moi un grand honneur.

Vos qualités intellectuelles, votre disponibilité, votre rigueur, votre amour pour le travail bien fait et vos qualités humaines font de vous un maître admirable et adorable.

Vous m'avez toujours accueilli et encouragé avec bienveillance et compréhension, j'ai été profondément touché par votre rigueur scientifique et votre attention.

Veillez trouver ici, cher maître le témoignage de notre grande reconnaissance.

A notre Maître et Directeur de thèse

Pr Sékou BAH

- Vice-doyen de la Faculté de Pharmacie ;
- Maître de conférences en pharmacologie à la faculté de Pharmacie et à la faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FAPH /FMOS) ;
- Titulaire d'un Ph D. en pharmacologie ;
- Titulaire d'un master en santé communautaire internationale ;
- Membre du comité technique de pharmacovigilance ;
- Chef de service de la pharmacie hospitalière du CHU Point G.

Honorable Maître,

Nous vous remercions de nous avoir fait l'honneur de diriger ce travail malgré vos nombreuses occupations professionnelles.

Votre amabilité, votre sérieux, votre compétence et surtout vos qualités humaines nous ont beaucoup marqué.

Merci de nous avoir supporté et aussi pour tous les sacrifices consentis.

Nous n'oublierons pas la gentillesse dont vous avez fait preuve en nous accueillant en toute circonstance.

Veillez trouver honorable maître dans ce travail la démonstration de notre grande estime et de notre profond respect.

SIGLES ET ABREVIATIONS

- EIVGPP : Etablissement d'Importation et de Vente en Gros de Produits
Pharmaceutiques
- USP : United States Pharmacopea
- DCI : Dénomination Commune Internationale
- ANSM : Agence national de sécurité du médicament et des produits de santé
- CNOP : Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens
- INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
- DPM : Direction de la Pharmacie et du Médicament
- HR : Humidité Relative
- PA : Principe Actif
- PH : Potentiel Hydrogène

SOMMAIRE

Table des matières

| | | |
|----------|---|-----------|
| 1 | INTRODUCTION..... | 1 |
| 2 | OBJECTIFS | 5 |
| 2.1 | Objectif général..... | 5 |
| 2.2 | Objectifs spécifiques | 5 |
| 3 | GENERALITES..... | 7 |
| 3.1 | Formes galéniques..... | 7 |
| 3.1.1 | formes solides | 7 |
| 3.1.2 | Formes semi-solides..... | 11 |
| 3.1.3 | Formes liquides | 13 |
| 3.2 | Instabilité des médicaments | 14 |
| 3.2.1 | Formes solides | 14 |
| 3.2.2 | Formes semi-solides..... | 15 |
| 3.2.3 | Formes liquides | 15 |
| 3.3 | Stabilité des médicaments | 16 |
| 3.3.1 | Les types de stabilité | 17 |
| 3.3.2 | Etudes de stabilité | 18 |
| 3.3.3 | Facteurs influençant la stabilité des médicaments | 19 |
| 3.4 | Conservation des médicaments | 21 |
| 3.4.1 | Les conditions de conservation..... | 21 |
| 3.4.2 | Conservation des médicaments en cas de vague de chaleur | 29 |
| 4 | METHODOLOGIE | 33 |
| 4.1 | Matériel | 33 |
| 4.1.1 | Cadre et lieu d'étude | 33 |
| 4.1.2 | Type et période d'étude | 33 |
| 4.1.3 | Population d'étude | 33 |
| 4.1.4 | Critères d'inclusion..... | 33 |
| 4.1.5 | Critères de non-inclusion | 34 |
| 4.2 | Méthodes | 34 |
| 4.2.1 | Technique..... | 34 |
| 4.2.2 | Outils de collectes des données..... | 34 |

| | |
|---|-----------|
| 4.2.3. Variables collectées | 34 |
| 4.2.4. Définition opérationnelle des variables | 35 |
| 4.2.5 Saisie et analyse des données..... | 35 |
| 4.2.6 Considérations éthiques et administratives..... | 35 |
| 5 RESULTATS..... | 37 |
| 5.1 Résultat de l'enquête sur les magasiniers des EIVGPP | 37 |
| 5.1.1 Caractéristiques sociodémographiques des magasiniers | 37 |
| 5.1.2 Répartition des magasiniers selon l'étude effectuée..... | 39 |
| 5.1.3 Connaissances attitudes et pratiques des magasiniers | 40 |
| 5.2 Résultats de l'enquête sur les pharmaciens des EIVGPP..... | 43 |
| 5.2.1 Caractéristiques sociodémographiques..... | 43 |
| 5.2.2 Répartition des enquêtés selon la formation | 45 |
| 5.2.3 Procédures internes des EIVGPP..... | 46 |
| 5.2.4 Connaissances, attitudes et pratiques des pharmaciens | 47 |
| 5.2.5 Observation..... | 49 |
| 6 COMMENTAIRES ET DISCUSSION..... | 51 |
| 6.1 Limites de l'étude..... | 51 |
| 6.2 Caractéristiques sociodémographiques des magasiniers..... | 51 |
| 6.3 Niveau de formation des magasiniers dans les EIVGPP | 52 |
| 6.4 Niveau de connaissance des magasiniers sur les formes galéniques | 52 |
| 6.5 Attitude des magasiniers vis-à-vis des formes galéniques..... | 52 |
| 6.6 Niveau de pratique des magasiniers sur la bonne conservation des formes galéniques..... | 53 |
| 6.7 Caractéristiques sociodémographiques des pharmaciens..... | 53 |
| 6.8 Formation reçue sur les bonnes pratiques de conservation des formes galéniques..... | 54 |
| 6.9 Niveau de connaissance des pharmaciens sur les formes galéniques ... | 54 |
| 6.10 Attitudes des pharmaciens vis-à-vis des formes galéniques..... | 55 |
| 6.11 Niveau de pratique des pharmaciens sur la bonne pratique de conservation des formes galéniques | 55 |

| | | |
|-----------|--|---------------|
| 7 | CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS | 58 |
| 7.1. | Conclusion | 58 |
| 7.2. | Recommandations | 59 |
| 8. | REFERENCES | 61 |
| | ANNEXES | xxviii |

Liste des tableaux

| | |
|---|----|
| Tableau I : Principaux objectifs des études de stabilité..... | 19 |
| Tableau II : les températures de stockage définies par la Pharmacopée Européenne | 23 |
| Tableau III : répartition des magasiniers en fonction de leur filière de formation | 39 |
| Tableau IV : Connaissances générales des magasiniers sur la conservation des formes galéniques. | 40 |
| Tableau V : Répartition selon l'attitude générale des magasiniers sur l'application d'un système de formation sur les formes galéniques..... | 41 |
| Tableau VI : Répartition des magasiniers selon leurs pratiques sur la conservation des formes galéniques. | 42 |
| Tableau VII : Répartition des pharmaciens selon les connaissances générales des enquêtés sur les formes galéniques | 47 |
| Tableau VIII : de répartition des attitudes générales des enquêtés | 48 |
| Tableau IX : répartition des pratiques des enquêtés | 49 |
| Tableau X : répartition des observations flagrantes faites dans les magasins des EIVGPP ... | 49 |

Liste des figures

| | |
|--|----|
| Figure 1: Flacon ambré pour les préparations liquides. | 24 |
| Figure 2: La boîte d'un médicament | 26 |
| Figure 3: Les pictogrammes de la conservation des médicaments. | 27 |
| Figure 4 : répartition des magasiniers selon le sexe..... | 37 |
| Figure 5 : répartition des magasiniers selon l'âge..... | 38 |
| Figure 6 : répartition des magasiniers selon leur ancienneté dans l'établissement..... | 38 |
| Figure 7 : répartition des enquêtés en fonction du cycle universitaire..... | 39 |
| Figure 8 : répartition des pharmaciens selon le sexe | 43 |
| Figure 9 : répartition des pharmaciens selon la tranche d'âge | 44 |
| Figure 10 : répartition des enquêtés selon leur ancienneté | 44 |
| Figure 11 : répartition des pharmaciens selon le niveau d'instruction | 45 |
| Figure 12 : répartition des enquêtés selon la formation reçue sur les bonnes pratiques de conservation des formes galéniques..... | 45 |
| Figure 13 : répartition des enquêtés selon l'élaboration d'une procédure interne sur les bonnes pratiques de conservation des formes galéniques | 46 |
| Figure 14 : répartition des EIVGPP selon l'affichage des procédures interne sur les bonnes pratiques de conservation des formes galéniques en magasins..... | 64 |

INTRODUCTION

1 INTRODUCTION

Au Mali, selon l'article 34 du décret N°91-106/P-RM, on entend par médicament, toute drogue ou substance, ou préparation, ou composition présentée comme possédant des propriétés préventives ou curatives à l'égard des maladies humaines ou animales ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical, ou de restaurer, corriger ou modifier leur fonction organique.

Or dans les établissements d'importation et de vente en gros de produits pharmaceutiques, les médicaments sont présentés sous différente forme galénique (ou forme médicamenteuse ou forme pharmaceutique) qui désigne la forme individuelle sous laquelle sont mis les principes actifs (PA) et les excipients (substances auxiliaires) pour constituer un médicament [1]. Elle correspond à l'aspect physique final du médicament tel qu'il sera utilisé chez un patient, cette forme est présentée dans des conditionnements qui jouent les rôles de protections, fonctionnels et d'identifications.

Vue sous cet angle le médicament peut être présenté sous plusieurs formes. Selon la voie d'administration nous distinguons plusieurs formes galéniques (solides, liquides, semi solides) [2].

Les formes pharmaceutiques destinées à la voie orale divisées en formes solides (poudres orales, sachets, gélules, comprimés, capsules), en formes liquides (sirops, solutions buvables) et en forme semi solides (gel buccal...) :

- Les formes pharmaceutiques destinées à la voie cutanée (pommades, crèmes, gels) ;
- Les formes pharmaceutiques destinées à la voie rectale (suppositoires...) ;
- Les formes pharmaceutiques destinées à la voie vaginale (ovules, comprimés vaginaux) ;
- Les formes pharmaceutiques destinées à la voie oculaire (collyres, solution pour lavage ophtalmique) ;
- Les formes pharmaceutiques destinées à la voie respiratoire (liquides pour nébulisation, inhalateurs à poudres sèche, inhalateurs pressurisés à valve doseuse) ;
- Les formes pharmaceutiques destinées à la voie parentérale (solutions injectable, suspensions injectables, émulsions injectables, implants).

Ces formes pharmaceutiques étant composées de principes actifs , des excipients et des conditionnements , qui ont chacun leurs caractéristiques physicochimiques et microbiologiques qui permettent aux fabricants de décrire sur la notice comment conserver ces produits, qui doivent être suivit scrupuleusement par les pharmaciens à toutes les étapes de la chaine d'approvisionnement du médicament et par des patients pendant l'utilisation

sinon ces formes cités ci-dessus ne peuvent pas être efficace pour le patient, car elles seront en contact avec certains facteurs d'altération que sont :

- La température ;

Une augmentation de la température entrainerait une accélération des réactions d'oxydation, de réduction, et les réactions d'hydrolyse conduisant à la dégradation. Une augmentation de 10°C de la température de conservation, peut augmenter de 2 à 5 fois la vitesse des réactions de dégradation [3].

- Le pH ;

Un pH trop acide ou trop alcalin, accélère la décomposition [4]. En général, plusieurs drogues sont stables à des pH compris entre 4 à 8.

- L'humidité ;

L'eau est connue comme un bon catalyseur des réactions d'oxydation, d'hydrolyse, de réduction et d'isomérisation, mais aussi comme un promoteur de la croissance microbienne [3].

- La lumière ;

Elle agit par l'intermédiaire de l'effet de l'énergie ou de la température ce qui a un effet sur le développement de réaction d'oxydation [5].

- L'air ;

L'oxygène est un catalyseur important des réactions d'oxydoréduction et d'hydrolyse affectant la stabilité [6].

- Le solvant et les différents excipients ;

L'effet du solvant est important et affecte la solubilité, le pH [5]. Le solvant, généralement l'eau constitue aussi un des promoteurs de la dégradation. Les excipients quant à eux peuvent par des réactions chimiques participer à la dégradation du principe actif [4].

-Le contenant ;

Après le déconditionnement, la qualité d'un médicament est étroitement liée à la qualité du conditionnement primaire qui garantit au patient que la préparation médicamenteuse satisfait aux exigences de la pharmacopée en vigueur [7].

Une forme pharmaceutique mal conservée peut entrainer les problèmes cités ci-dessus.

Alors qu'elle est conservée après sa fabrication dans l'usine à trois niveaux :

-Le grossiste répartiteur ;

-L'officine ;

-La maison.

Malgré toutes ces recommandations, les différentes formes galéniques que constituent les médicaments sont souvent confrontées à des irrégularités de conservation, affectant parfois l'efficacité.

Soucieux de toutes ces difficultés auxquelles sont confrontés les médicaments et pour répondre à certaines questions liées à la conservation des médicaments, notre étude s'est portée sur les connaissances, attitudes et pratiques du personnel sur la conservation des médicaments dans les établissements d'importation et de vente en gros des produits pharmaceutiques dans le district de Bamako.

OBJECTIFS

2 OBJECTIFS

2.1 Objectif général

Evaluer les connaissances, les attitudes et les pratiques du personnel sur la conservation des médicaments dans les établissements d'importation et de vente en gros des produits pharmaceutiques dans le district de Bamako.

2.2 Objectifs spécifiques

- Déterminer le niveau de connaissance du personnel sur la conservation des formes galéniques ;
- Déterminer les attitudes du personnel sur la conservation des formes galéniques ;
- Déterminer les pratiques du personnel sur la conservation des formes galéniques ;
- Identifier les facteurs qui influencent les connaissances et les pratiques du personnel sur la conservation des formes galéniques.

GENERALITES

3 GENERALITES

3.1 Formes galéniques

Les médicaments sont présentés sous diverses formes spécialement conçues pour la voie d'administration à laquelle ils sont destinés.

3.1.1 formes solides

3.1.1.1 Comprimés

Les comprimés sont des préparations de consistance solide, contenant chacun une unité de prise d'un ou plusieurs principes actifs [8]. Ils sont fabriqués par compression ou par un autre procédé de fabrication approprié tel que l'extrusion, le moulage ou la cryodessiccation (lyophilisation) un mélange de poudre constitué du principe actif et d'excipients.

On distingue plusieurs catégories de comprimés :

- les comprimés nus ou non enrobés,
- les comprimés enrobés,
- les comprimés effervescents,
- les comprimés solubles,
- les comprimés orodispersibles,
- les comprimés gastro-résistants,
- les comprimés à libération modifiée,
- les comprimés à utiliser dans la cavité buccale,
- les lyophilisats oraux.

°les comprimés nus :

Les comprimés non enrobés comprennent des comprimés à couches uniques et des comprimés à couches multiples disposées parallèlement ou concentriquement [8]. Les premiers résultent d'une seule compression, les autres de compressions successives. Ils peuvent être de formes très diverses, sécables ou non.

°les comprimés enrobés :

Les comprimés enrobés sont des comprimés recouverts d'une ou plusieurs couches de mélange de substances diverses telles que : résines naturelles ou synthétiques, gommes, gélatine, charges insolubles inactives, sucres, substances plastifiantes, polyols, cires, colorants autorisés par l'Autorité compétente et parfois, aromatisants et substances actives [8].

L'enrobage permet :

- de masquer un goût (amertume) ou une odeur désagréable de certains principes actifs et ainsi faciliter leur administration et améliorer l'observance,
- de protéger certains principes actifs sensibles à la lumière, de l'air ou de l'humidité,

-de prévenir certaines incompatibilités.

° Les comprimés à libération prolongée :

La libération prolongée est le résultat d'une formulation particulière et/ou d'un procédé de fabrication spécial :

-Inclusion des particules de principe actif dans un excipient insoluble dans les liquides de l'organisme.

-Enrobage de chaque particule d'un film plus ou moins perméable.

-Des particules différemment enrobées peuvent être séparées dans des comprimés multicouches.

Ces comprimés sont très nombreux et sont classés principalement en deux catégories :

-Les comprimés à libération séquentielle : la dose unitaire totale de principe actif est ainsi divisée en fraction libérant la substance active à des temps différents (exemple : comprimés à double noyau, comprimés multicouches...)

-Les formes à libération continue : la dose unitaire totale est retenue au sein d'un système contrôlant la vitesse de libération (exemple : comprimé matriciel, comprimé osmotique...).

°les comprimés à libération retardée :

Les comprimés à libération retardée sont des formes galéniques où le principe actif est libéré à un moment ou un lieu différent par rapport à la forme conventionnelle administrée par la même voie.

C'est le cas notamment des comprimés gastrorésistants. Ce sont des comprimés à libération modifiée destinés à résister au suc gastrique et à libérer la ou les substances actives dans le suc intestinale.

Ces comprimés sont généralement obtenus en les recouvrant d'un enrobage gastrorésistant (acétophtalate de cellulose en solution à 15% dans l'acétone, alcool éthylique ou isopropylique).

Ils sont généralement utilisés pour les principes actifs irritants pour l'estomac ou pour protéger certains principes actifs sensibles à l'acidité des sucs digestifs.

°Les comprimés à libération accélérée :

Les comprimés à libération accélérée sont des préparations dont la vitesse de libération de la substance active est plus rapide que sur celle de la forme à libération conventionnelle destinée à la même voie d'administration. Ils sont généralement administrés après mise en solution.

° Les comprimés effervescents :

Les comprimés effervescents sont des comprimés non enrobés contenant généralement des substances acides et des carbonates ou bicarbonates qui réagissent rapidement en présence d'eau en libérant du dioxyde de carbone. Ils sont destinés à être dissout ou dispersés dans l'eau avant administration, donnant une boisson gazeuse [8].

° Les comprimés solubles :

Les comprimés solubles sont des comprimés non enrobés ou des comprimés pelliculés. Ils sont destinés à être dissous dans l'eau avant administration [8]. La solution peut être légèrement opalescente en raison de la présence d'excipients ajoutés lors de la fabrication des comprimés.

° Les comprimés dispersibles :

Les comprimés dispersibles sont des comprimés non enrobés ou des comprimés pelliculés destinés à être dispersés dans l'eau avant administration, en donnant une dispersion homogène [8].

° Les comprimés orodispersibles :

Les comprimés orodispersibles sont des comprimés non enrobés destinés à être placés dans la bouche où ils se dispersent rapidement avant d'être avalés [8].

° Les lyophilisats oraux :

Les lyophilisats oraux sont des préparations solides destinées à être placées dans la bouche, soit à être dispersées (ou dissoutes) dans de l'eau avant administration [8].

3.1.1.2 Capsules

Les capsules sont des préparations de consistances solides, constituées par une enveloppe dure ou molle, de forme et de capacité variable [8]. Cette enveloppe est à base de gélatine et peut contenir un mélange solide liquide ou pâteux [9].

Les capsules à enveloppe molle contiennent en général des principes actifs liquides ou pâteux. Leur paroi est épaisse et hermétiquement fermée. Cette forme est destinée à la voie orale [8].

Plusieurs catégories de capsules peuvent être distinguées :

- Les capsules à enveloppe dure ou gélules,
- Les capsules à enveloppe molle,
- Les capsules à libération modifiée,
- Les capsules gastrorésistantes.

° Capsules à enveloppe dure ou gélule :

Les capsules à enveloppe dure ou gélules comportent une enveloppe préfabriquée constituée de deux parties cylindriques ouvertes à une extrémité et dont le fond est hémisphérique [8].

Le principe actif, généralement sous forme solide (poudre ou granulés) est introduit dans l'une des deux parties, puis la seconde est emboîtée sur la première.

°Capsule à enveloppe molle

Les capsules à enveloppe molle comportent une enveloppe plus épaisse que celle des capsules à enveloppe dure. L'enveloppe ne comporte qu'une partie et présente des formes variées [8].

°Capsule à libération modifiée

Les capsules à libération modifiée sont des capsules dure ou molle, dont le contenu ou l'enveloppe sont préparés avec des excipients spéciaux ou par des procédés particuliers visant à modifier la vitesse, le lieu ou le moment de la libération de la (ou des) substance(s) active(s) [8].

Les capsules à libération modifiée comprennent des capsules à libération prolongée et à libération retardée.

°Capsule gastrorésistante

Les capsules gastrorésistantes sont des capsules à libération retardée destinées à résister au suc gastrique et à libérer la (ou les) substance(s) active(s) dans le suc intestinal. Elles sont généralement préparées en remplissant des capsules avec des granulés ou des particules déjà recouverts d'un enrobage gastrorésistant, ou dans certains cas en recouvrant des capsules dures ou molles, d'une enveloppe gastrorésistante (capsules entériques)

3.1.1.3 Granulés

Les granulés sont des grains solides et secs, formant chacun un agglomérat de particules de poudre d'une solidité suffisante. Ils sont à la base de nombreuses formes pharmaceutiques : ils peuvent être présentés en sachets, remplir des gélules, ou même destinés à être dispersés dans un liquide pour administration orale.

Plusieurs catégories de granulés peuvent être distinguées :

- Les granulés effervescents,
- Les granulés enrobés
- Les granulés à libération modifiée [8].
- Les granulés gastrorésistants.

°Granulés effervescents

Les granulés effervescents sont des granulés non enrobés contenant généralement des substances acides et des carbonates ou bicarbonates qui réagissent rapidement en présence d'eau en libérant du dioxyde de carbone. Ils sont destinés à être dissous ou dispersés dans l'eau avant administration [8].

°Granulés enrobés

Les granulés enrobés sont généralement des préparations multidoses constituées de grains enrobés d'une ou plusieurs couches de mélanges d'excipients divers [8].

°Granulés à libération modifiée

Les granulés à libération modifiée sont des granulés, enrobés ou non, qui sont préparés avec des excipients spéciaux, ou par des procédés particuliers, ou les deux, visant à modifier la vitesse, le lieu ou le moment de la libération de la (ou des) substance(s) active(s).

Les granulés à libération modifiée comprennent les granulés à libération prolongée et les granulés à libération retardée.

°Granulés gastrorésistants

Les granulés gastrorésistants sont des granulés à libération modifiée destinés à résister au suc gastrique et à libérer la ou les substances actives dans le suc intestinal. Ces propriétés sont obtenues en recouvrant les granulés d'un enrobage gastrorésistant (granulés entériques) ou par tout autre moyen approprié.

3.1.1.4 Poudres orales

Les poudres orales sont des préparations constituées de particules solides sèches, libres et plus ou moins fines. Elles contiennent une ou plusieurs substances actives additionnées ou non d'excipients et, si nécessaire, de colorants autorisés par l'Autorité compétente et d'aromatizants [8]. Elles sont généralement administrées dans de l'eau ou avec un autre liquide approprié. Dans certains cas, elles peuvent être avalées telles quelles. Elles se présentent sous formes de préparations unidoses (sachet), soit sous forme de préparations multidoses.

3.1.2 Formes semi-solides

3.1.2.1 Crèmes

Bien que d'aspect homogène, les crèmes sont des émulsions dont la phase continue est soit hydrophile soit lipophile. C'est le type de la phase continue qui permet de classer les crèmes.

Le sens de l'émulsion est conditionné par le choix de l'agent de surface, sa géométrie étant plus favorable à une organisation en micelle directe ou en micelle inverse. On distingue des crèmes hydrophiles qui sont des émulsions H/E (l'huile est dispersée, et l'eau est la phase continue) et des crèmes lipophiles qui sont des émulsions E/H (l'eau est dispersée, et l'huile est la phase continue) [10].

3.1.2.2 Pommades

Les pommades sont des préparations de consistance semi-solide destinées à être appliquées sur la peau ou sur certaines muqueuses afin d'exercer une action locale ou de réaliser la pénétration percutanée de principes actifs. Dans les pommades, les excipients forment une

phase unique dans lesquelles peuvent être dispersés ou dissous des principes actifs. Les excipients des pommades les plus fréquemment rencontrés sont d'origine minérale (huile de vaseline, paraffine), végétale (huile d'amande douce) ou animale (lanoline, cire d'abeille). On distingue trois catégories de pommades :

- les pommades hydrophiles ;
- les pommades lipophiles ;
- les pommades absorbants l'eau.

°Les pommades hydrophobes

Ces pommades n'absorbent que de petites quantités d'eau. Les excipients les plus communément utilisés pour leur préparation sont : la vaseline, la paraffine liquide, la paraffine solide, les huiles végétales, les graisses animales, les glycérides synthétiques, les cires et les polyalkylsiloxanes liquides. Dans ce groupe la vaseline, la paraffine solide et la paraffine liquide sont inscrites dans la pharmacopée française et sont obtenues par traitement approprié de certaines fractions d'un pétrole brut convenable.

° Les pommades hydrophiles

Ce sont des préparations dont les excipients sont miscibles dans l'eau. Elles sont constituées par des mélanges de polyéthylène glycol (macrogols) liquides et solides et peuvent contenir des quantités appropriées à l'eau.

°Les pommades absorbants l'eau

Elles peuvent absorber des quantités importantes d'eau. Leurs excipients sont ceux des pommades hydrophobes dans lesquels sont incorporés des émulsifiants de types eau dans huiles(E/H) tels que la graisse de laine, les alcools de graisses de laine, les esters de sorbitanne, les mono glycérides et des acides gras. A la pharmacopée française figure une monographie des alcools de la laine constituée par un mélange de stérols et d'alcools aliphatiques.

3.1.2.3 Pâtes

Les pâtes sont des pommades qui contiennent de fortes proportions de poudres finement dispersées dans l'excipient [8].

3.1.2.4 Gels

Les gels sont formés à partir de liquides dans lesquels a été ajouté un agent gélifiant. On distingue ainsi les gels hydrophiles et des gels hydrophobes [8].

3.1.2.5 Suppositoires

Ce sont des préparations de consistance solides ou molles, en forme de cône adapté à l'administration par voie rectale [6]. Ils contiennent une ou plusieurs substances actives

dispersées ou dissoutes dans une base appropriée qui est suivant le cas, soluble ou dispersible dans l'eau ou fond à la température corporelle. Ils peuvent contenir, si nécessaire, d'autres excipients tels que des agents diluants, absorbants, tensioactifs, lubrifiants et des conservateurs microbiens [11].

3.1.2.6 Ovules

Les ovules sont des préparations unidoses solides. Ils sont de formes variables, mais généralement ovoïdes, leur volume et leur consistance sont adaptés à l'administration par voie vaginale. Ils contiennent chacune une unité de prise d'un ou plusieurs principes actifs [11]. Ils peuvent contenir, si nécessaire, des excipients tels qu'un mélange gélatine-eau-glycérine, des glycérides semi-synthétiques et macrogols [12].

3.1.3 Formes liquides

D'un point de vue physique, les formes liquides sont de 3 grands types : solutions, suspensions, émulsions. Elles peuvent être destinées à toutes les voies : orale (sirops par exemple) nasale (gouttes nasales) cutanée (solutions antiseptiques) , auriculaire (gouttes auriculaires) ou encore parentérale (solution pour administration intraveineuse par exemple) [8].

3.1.3.1 Sirops

Les sirops sont des préparations aqueuses sucrées et de consistance visqueuse. Ils sont généralement préparés avec du saccharose qui a une concentration voisine de 65%, leur donne la consistance, assure une conservation bactériologique sous certaines conditions et permet également de masquer le goût indésirable de certains principes actifs. Le saccharose, considéré comme excipients à effet notoire, peut être substitué par du glucose, du fructose, du sucre interverti ou d'autres sucres [13].

3.1.3.2 Suspensions

Une suspension est une dispersion d'une phase solide dans une phase liquide ou pâteuse. Le milieu de dispersion est appelé phase dispersante ou externe [8]. Les suspensions sont classiquement préparées lorsque le principe actif ne peut être dissous dans l'eau ou lorsque le principe actif possède des caractéristiques de goût défavorables. Lors de l'utilisation, les suspensions nécessitent d'être correctement agitées afin de garantir la conformité et l'homogénéité du dosage [13].

3.1.3.3 Emulsions

Une émulsion est une dispersion d'un liquide sous formes de globules dans un autre liquide non miscible. Elle ne peut être réalisé de façon stable qu'en présence d'un agent émulsionnant (encore appelé tensioactif ou surfactif) qui stabilise les interfaces [8].

3.2 Instabilité des médicaments

L'instabilité des médicaments peut être détectée dans certains cas par un changement de l'apparence physique, la couleur, l'odeur, le goût ou la texture alors que dans d'autres cas, des modifications chimiques se produisent et ne peuvent être déterminées que par le biais d'une analyse chimique [5].

Il est important de connaître les caractères normaux de chaque forme galénique (couleur, odeur, solubilité, consistance) afin de pouvoir détecter les changements d'aspect qui pourraient traduire sa dégradation. Il faut savoir que certaines dégradations ne se traduisent pas toujours par une modification extérieure visible [16]. Par exemple des observations physiques des différentes formes galéniques peuvent être faites [5].

3.2.1 Formes solides

-Les comprimés :

Les comprimés stables conservent la forme, le poids, et la couleur dans les conditions de stockage normales tout au long de leur durée de vie. Pour les comprimés non enrobés la présence d'une poudre excessive ou des particules solides au fond du récipient, la décoloration ou l'apparition des fissures ou des cristaux à la surface des comprimés ou sur les parois du récipient sont des indicateurs de l'instabilité physique des comprimés non enrobés [15]. Les fissures peuvent être visibles également sur des comprimés enrobés [18].

-Les comprimés effervescents

Les comprimés effervescents sont particulièrement sensibles à l'humidité. Le gonflement du comprimé ou le développement d'une pression de gaz est un signe spécifique de l'instabilité, ce qui indique que l'action effervescente avait eu lieu précocement [19].

-Les capsules

Un changement de l'apparence physique, de la cohérence de la capsule ou de son contenu, y compris le durcissement, la fragilité ou le ramollissement de la capsule sont les preuves principales de l'instabilité ainsi que tout changement de couleur ou l'expansion/la déformation de la capsule de gélatine [5].

-Les poudres et les granulés

Les poudres sèches et les granulés pas destinés à la constitution en solution ou en suspensions nécessitent une attention particulière. Habituellement, ces formes sont des antibiotiques qui sont particulièrement sensibles à l'humidité. Cependant, l'apparition du phénomène de caking, et la présence d'un brouillard ou de gouttelettes liquides à l'intérieur du récipient rend généralement la préparation impropre à l'usage. La présence d'une odeur désagréable peut aussi être un signe d'instabilité [19].

3.2.2 Formes semi-solides

Pour les crèmes, les pommades, et les suppositoires, l'indication principale de l'instabilité est souvent soit la décoloration ou le changement de la consistance ou d'odeur [19].

-Les crèmes

Contrairement aux pommades, les crèmes sont généralement des émulsions contenant l'eau et l'huile. Les indications d'instabilité des crèmes sont la rupture de l'émulsion, la croissance des cristaux, et la contamination microbienne [19]. Les crèmes devraient avoir une apparence uniforme et, le cas échéant une odeur caractéristique [17].

-Les pommades

Une pommade stable est celle qui conserve son homogénéité pendant toute sa durée de conservation. Les principaux problèmes de stabilité observée dans les pommades sont les changements de consistance ou de formation de granules [19].

-Les pâtes

Les pâtes doivent avoir une apparence uniforme et, dans le cas échéant, une odeur caractéristique. Ils ne doivent pas changer de consistance ou démontrer une séparation de liquide, une sécheresse, ou bien la formation de granulés [5].

-Les gels

Les gels doivent avoir une apparence uniforme et, le cas échéant une odeur caractéristique, ils ne doivent pas présenter une séparation du liquide du gel, la décoloration ou la contamination microbienne [5].

-Les suppositoires

Le ramollissement excessif est la principale indication de l'instabilité des suppositoires bien que certains suppositoires puissent sécher et durcir [19]. Les suppositoires doivent rester uniformes et ils devraient n'y avoir aucune preuve de taches d'huile sur l'emballage [5]. En règle générale (bien qu'il existe des exceptions), les suppositoires doivent être conservés dans un réfrigérateur (voir température de stockage) [19].

3.2.3 Formes liquides

Une forme liquide stable est caractérisée par son homogénéité et l'absence d'une croissance et d'une contamination microbienne excessive. L'instabilité dans une solution se manifeste par une précipitation, une rupture dans le cas d'émulsion, et pour les suspensions d'une agglomération et la non remise en suspension, ou des modifications organoleptiques. La croissance microbienne peut être accompagnée d'une décoloration de la turbidité, ou de formation de gaz [19].

-Les solutions et les sirops

Les précipitations et la contamination microbienne sont les deux signes majeurs d'instabilité [19]. Une solution stable conserve sa limpidité, sa couleur, et son odeur tout au long de sa durée de vie.

-Les émulsions

La rupture d'une émulsion (séparation irréversible de l'émulsion) est un signe caractéristique d'instabilité, ceci ne doit pas être confondu avec l'écémage qui est une séparation facilement redispersable de la phase huileuse qui est fréquente avec les émulsions stables [19].

Les émulsions devraient avoir une distribution uniforme de la taille des globules et de la viscosité. Les émulsions ne doivent pas présenter de formation de gaz, de décoloration ou d'une croissance microbienne [5].

-Les suspensions

Une suspension stable peut être remise en suspension de façon homogène sous une agitation modérée et peut être facilement versée tout au long de sa durée de conservation, sans changement avec le temps de la distribution granulométrique de la forme cristalline, ni de la disponibilité physiologique du principe actif en suspension. Les suspensions pharmaceutiques les plus stables sont flocculées ; autrement dit, les particules en suspension sont physiquement liées ensemble pour former une structure lâche, semi-rigide [20]. Une croûte collée au fond du flacon (phénomène de caking) qui ne peut pas être remise en suspension par une légère agitation est une première indication de l'instabilité dans une suspension. La présence de particules relativement grandes peut signifier que la croissance des cristaux excessifs a eu lieu [19].

-Les liquides stériles

Le maintien de la stérilité est bien sûr essentiel pour les liquides stériles. La présence de contamination microbienne dans les liquides stériles ne peut pas être détectée visuellement, mais tout changement de couleur, la présence de particules ou de matières flocculantes, ou la formation de gaz est une raison suffisante pour suspecter une éventuelle contamination. La limpidité des solutions stériles à usage ophtalmique ou parentérale est d'une importance capitale [19].

3.3 Stabilité des médicaments

La stabilité d'un médicament peut être définie comme son aptitude à conserver ses propriétés chimiques, physiques, microbiologiques et biopharmaceutiques dans des limites spécifiées, pendant toute sa durée de validité [21]. La stabilité stipule qu'un médicament est considéré comme pratiquement stable lorsque sur un laps de temps déterminé, ses propriétés essentielles ne changent pas ou le font dans des proportions tolérables [22].

L'United States Pharmacopea (USP) définit la stabilité d'un produit comme étant son aptitude à conserver, dans les limites fixées et durant toute la période de stockage et d'utilisation, les propriétés et les caractéristiques qu'il possédait au moment de sa fabrication [19].

L'USP définit 5 types de stabilité :

- ✓ La stabilité chimique : caractérisée par le fait que chaque substance active conserve son intégrité chimique et son activité dans les limites fixées.
- ✓ La stabilité physique : assurée par le maintien des propriétés physiques initiales, y compris l'aspect, la saveur, l'uniformité, ainsi que la dissolution et pouvoir de remise en suspension.
- ✓ La stabilité microbiologique : réside dans le maintien de la stérilité ou de la résistance au développement microbien dans les limites spécifiées. Les agents antimicrobiens éventuellement présents conservent leur efficacité dans les limites fixées.
- ✓ La stabilité thérapeutique : exclu tout changement de l'effet thérapeutique.
- ✓ La stabilité toxicologique : ne tolère aucune hausse notable de la toxicité [19].

3.3.1 Les types de stabilité

Il existe trois types de stabilité qui doivent être considérés pour tout produit médicamenteux : chimique, physique et microbiologique.

- La stabilité chimique:

C'est l'absence de toute modification de la composition chimique du médicament. En général, avec le temps, la plupart des produits pharmaceutiques peuvent subir une dégradation par des réactions chimiques telles que l'hydrolyse, l'oxydation et la photolyse. Ces réactions peuvent conduire à une diminution des concentrations de principes actifs du médicament ainsi que la formation de produits secondaires indésirables. Ceci, peut entraîner une diminution ou une absence d'effet thérapeutique du médicament ou même contenir une substance nocive ou toxique. Les conservateurs et les excipients contenus dans les produits pharmaceutiques peuvent également subir une dégradation chimique. Il a été constaté que les formes solides sont plus stables que les formes liquides car ils subissent une dégradation chimique plus lente. [23].

- La stabilité physique:

Elle implique que le médicament reste inchangé tout au long de sa durée de conservation sans altération de ses propriétés physiques qui incluent l'aspect, les propriétés organoleptiques, la dureté, la taille des particules, etc. Cette stabilité est essentielle pour assurer l'efficacité et l'innocuité des médicaments et doit être maintenue pendant toutes les étapes de la formulation, la fabrication, le conditionnement et le stockage du produit pharmaceutique et étroitement surveillée et évaluée par des tests spéciaux [23].

- La stabilité microbiologique

C'est l'absence de contamination par les différents types de micro-organismes (par exemple, les champignons et les bactéries). De toute évidence, la croissance microbienne dans un produit pharmaceutique peut compromettre sa sécurité et entraîner des effets graves. En raison de leur forte teneur en eau, les solutions et les formes semi-solides à base d'eau sont plus susceptibles de subir une contamination microbienne. Cela rend l'addition de conservateurs antimicrobiens à ces formes galéniques, essentiels pour assurer leur stérilité notamment pour les formes multidoses. En outre, pour empêcher la contamination de la formulation pendant le stockage, le récipient doit être conçu de manière appropriée en utilisant de préférence un récipient à dose unique [23].

3.3.2 Etudes de stabilité

Les études de stabilité des médicaments sont menées par les industries pharmaceutiques pour s'assurer que le médicament peut répondre aux spécifications approuvées avant sa date de péremption imprimée sur l'emballage. De telles études sont conçues pour définir la dégradation du médicament au fil du temps [23]. Les études de stabilité sont réalisées dans le cadre de la demande d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) d'un médicament. Elles doivent être réalisées non seulement pour les principes actifs contenus dans le médicament mais aussi pour le médicament lui-même. Les études de stabilité pour le principe actif sont généralement réalisées avant celles du médicament et donnent des indications sur la sensibilité de ce dernier [24].

Même si les études de stabilité visent principalement à déterminer la durée de vie, ils aident généralement à fournir des preuves sur la façon dont la qualité d'un produit pharmaceutique varie avec le temps sous l'influence de divers facteurs environnementaux tels que la température, l'humidité, la lumière, etc. Ces informations sont utilisées pour déterminer les conditions de stockage recommandées [25].

- Objectifs des études de stabilité

Tous les essais de stabilité ont pour objectif d'apporter la preuve de la manière dont évolue la qualité d'un médicament au fil du temps sous l'influence d'un certain nombre de facteurs extérieurs (l'humidité, la lumière et la température par exemple) par rapport aux seuils de tolérance fixés (spécifications ; limites inférieure et supérieure de tolérance pour différents paramètres d'analyse, dont la teneur en principe actif). Les données obtenues permettent de déduire la durée de conservation, qui constitue un paramètre important dans la sécurité d'utilisation d'un médicament [26].

Les principaux objectifs des études de stabilité sont indiqués au tableau suivant.

Tableau I : Principaux objectifs des études de stabilité [27]

| Objectif | Type d'étude | Phase |
|---|----------------------------|--|
| Choisir une formulation et un système récipient-fermeture satisfaisant (du point de vue de la stabilité) | Accélérée | Mise au point du produit |
| Déterminer la durée de validité et les conditions de stockage | Accélérée et en temps réel | Mise au point du produit et constitution du dossier d'homologation |
| Confirmer la durée de validité annoncée | En temps réel | Dossier d'homologation |
| Vérifier qu'aucun changement susceptible d'avoir un effet défavorable sur la stabilité du produit n'a été apporté à la formulation ou au procédé de fabrication | Accélérée et en temps réel | Assurance de la qualité au sens large, y compris le contrôle de la qualité |

3.3.3 Facteurs influençant la stabilité des médicaments

Pour maintenir la stabilité du médicament, il est important de comprendre complètement la structure et les caractéristiques du médicament ainsi que l'impact des différents facteurs physiques, chimiques, microbiologiques, toxicologiques et environnementaux sur la formulation du médicament [28]. Ceci permet d'assurer les conditions, les modes de transport, le stockage optimal des produits pharmaceutiques et d'identifier les précautions qui doivent être prises pour éviter ou minimiser la perte d'activité. Par exemple, savoir l'effet de la température sur certains médicaments peut aider à éviter sa dégradation en le conservant dans une température convenable durant le stockage et le transport [29].

Les facteurs environnementaux tels que la chaleur, l'humidité, la lumière et l'oxygène et les facteurs liés au produit tels que la composition, la formulation, la fabrication et l'emballage peuvent influencer la stabilité du médicament en induisant des modifications de ses propriétés physico-chimiques. Ceci peut accélérer la dégradation des médicaments [30].

Ces facteurs influencent la qualité des médicaments et donc l'efficacité du traitement. La première conséquence d'une dégradation qui vient à l'esprit est la baisse de la teneur en principe actif, le principal danger étant la diminution de l'activité thérapeutique [31].

- **La température**

La température est l'un des facteurs les plus importants dans la stabilité des médicaments. Une augmentation de 10°C de la température de conservation, peut conduire à augmenter de 2 à 5 fois la vitesse des réactions de dégradation. Néanmoins, cela n'est pas un phénomène général, puisque dans d'autres cas, ce sera la baisse de la température qui pourrait être néfaste à la stabilité chimique ou physique du principe actif. La précipitation d'une solution saturée mise au réfrigérateur est un exemple. Pour certaines molécules, la stabilité physicochimique n'est optimale que dans une petite fourchette de température en dehors de laquelle une augmentation de la dégradation est constatée.

Les variations de la température peuvent avoir des effets divers selon la molécule [32]. Certains médicaments sont particulièrement instables à température ambiante, ce qui rend nécessaire de prévoir les conditions de conservation dans un endroit frais pour maintenir la stabilité du médicament [29].

- **La lumière**

La lumière est un paramètre susceptible de provoquer une instabilité chimique des molécules photosensibles [32]. La lumière peut fournir l'énergie d'activation nécessaire pour qu'une réaction de dégradation se produise [8]. Si des mesures préventives sont mises en place lors de la fabrication (choix d'un article de conditionnement adapté) il sera important de vérifier qu'elles sont maintenues dans le temps. Le respect de l'intégrité du conditionnement et le choix adapté du dispositif d'administration de la préparation sont à prendre en considération [32].

- **L'humidité**

L'humidité modifie plus particulièrement l'intégrité des formes sèches [31]. Les médicaments solubles dans l'eau sous une forme solide se dissolvent lorsqu'ils sont exposés à de l'humidité [29]. L'humidité affecte indirectement la dégradation du médicament en fournissant un environnement favorable à la dégradation [33]. Le médicament sera désormais dans un environnement aqueux et sa décomposition peut être influencée par de nombreux facteurs [29]. L'eau peut également participer au processus de dégradation du médicament lui-même en tant que réactif, conduisant à l'hydrolyse, l'hydratation, l'isomérisation, ou d'autres réactions chimiques biomoléculaires. Dans de tels cas, le taux de dégradation est directement affecté par la concentration des ions hydronium, ou des ions hydroxyde. Il existe plusieurs approches pour la stabilisation de produits pharmaceutiques contenant des principes actifs sensibles à l'hydrolyse. Les formes solides peuvent être protégées en appliquant un

revêtement protecteur résistant à l'humidité sur les comprimés [33].

- **L'air**

L'air atmosphérique est un facteur de dégradation en raison de l'oxygène et l'humidité qu'il contient [16]. C'est la principale cause entraînant les phénomènes d'oxydation et d'hydrolyse [11]. En effet l'oxygène véhiculé par l'air ambiant est l'élément destructeur capital par des phénomènes d'oxydation qui sont favorisés par les radiations lumineuses [34].

La formulation de la préparation (antioxydants) et la technique de fabrication (sous azote) est choisie en conséquence. Le choix et le respect de l'intégrité du contenant seront des éléments importants à prendre en considération pour éviter une diffusion de l'oxygène dans le temps à travers celui-ci [32].

- **Le pH**

Le pH a un rôle important dans la solubilisation, et par conséquent la biodisponibilité du principe actif, mais peut également, à des valeurs extrêmes, être responsable d'une dégradation importante de la préparation. Le taux de dégradation est en effet beaucoup plus élevé aux valeurs extrêmes. Le pH optimal est souvent identique à celui de la meilleure solubilité pour une molécule donnée. Des tampons sont très souvent intégrés dans les formulations des spécialités pharmaceutiques et permettent une très bonne stabilité de celle-ci [32].

- **Le solvant**

Dans une préparation liquide, l'effet du solvant est important. Le solvant affecte la solubilité, le pH et la solubilité du principe actif [5].

- **Les excipients**

Les excipients peuvent affecter la stabilité du médicament par divers mécanismes. Les exemples les plus évidents sont ceux dans lesquels les excipients peuvent participer directement à la dégradation en tant que réactifs. D'autres mécanismes comprennent l'effet de l'humidité, en effet les excipients peuvent influencer la stabilité des médicaments en étant une source d'humidité [34].

3.4 Conservation des médicaments

Les médicaments doivent en tout temps être conservés dans les conditions recommandées, par le fabricant, évitant ainsi la contamination et la détérioration du produit. Les médicaments peuvent perdre leur efficacité s'ils sont conservés de façon inappropriée. Une bonne conservation garantit que les médicaments sont sans danger pour leur utilisation prévue [15].

3.4.1 Les conditions de conservation

Avant toute autorisation de mise sur le marché (AMM), les médicaments sont soumis à des

essais de stabilité dans des conditions standardisées et internationalement reconnues. La durée et les conditions de conservation sont fixées en fonction des résultats de ces essais de stabilité [36]. La température, l'air, l'humidité et la lumière sont des facteurs qui interviennent dans la conservation. Les conditions de stabilité sont différentes suivant les médicaments, qui sont plus ou moins fragiles, et suivant la forme du médicament (comprimé, solution, etc.) ou suivant son mode de fabrication [16].

Aussi, pour protéger les médicaments qui sont très sensibles, les fabricants utilisent divers procédés ou adjuvants (conservateurs, dessiccateurs, flacons colorés ou opaques...).

Par ailleurs, chaque produit s'accompagne de consignes de conservation qui lui sont propres [37].

- **La température**

La température est un des paramètres les plus importants à contrôler. Les médicaments doivent être conservés et transportés selon des conditions prédéterminées par des données de stabilité [18].

Les conditions de conservation figurent sur le conditionnement des médicaments :

- ✓ Médicaments à conserver entre +2 et +8°C
- ✓ Médicaments à conserver à une température inférieure à 25 ou à 30°C
- ✓ Médicaments sans mention particulière : conservation à température ambiante (la température ambiante s'entend pour un climat continental) [36].

Les températures de stockage définies par la Pharmacopée Européenne [37] :

Compte tenu des températures actuellement testées dans les études de stabilité, la catégorie + 8°C à +15°C a tendance à disparaître, puisque aucune étude n'est généralement prévue dans ces conditions. Cette zone de température concerne encore quelques produits (certains suppositoires et ovules), il est conseillé en pratique de conserver, durant la saison chaude, ces médicaments au réfrigérateur sauf mention contraire sur la notice.

Pour les médicaments devant être conservés à température ambiante, il est nécessaire de respecter ces conditions de conservation sauf si la notice indique qu'une réfrigération est possible. En effet, en cas de non-respect, ces médicaments peuvent être dégradés [24].

Lorsque les médicaments conservés à température ambiante sont exposés à des températures plus élevées, généralement, leurs apparences physiques changent, mais dans d'autres cas, l'efficacité et la puissance sont également réduits. Parfois, non seulement le médicament devient inactif, mais des effets indésirables peuvent survenir [15].

Une attention particulière sera portée aux formes injectables en solution. En effet, celles-ci ne

doivent jamais subir des températures inférieures à 0°C, la congélation pouvant entraîner la précipitation du principe actif et la formation des cristaux. Ces derniers ne repasseront pas en solution même si la température repasse au-dessus de 0°C.

Pour les produits à conserver au congélateur ou au réfrigérateur (vaccins, sérums, insuline...), la chaîne du froid ne doit jamais être interrompue [37]. Dans notre pays où la température ambiante est élevée durant une bonne partie de l'année, la bonne conservation des vaccins, et donc le respect de la chaîne du froid, sont des éléments importants.

Tableau II: les températures de stockage définies par la Pharmacopée Européenne

| Lieu | Température |
|------------------------|-----------------|
| Au congélateur | - 15°C à 0°C |
| Au réfrigérateur | 0°C à + 8°C |
| Au frais | + 8°C à + 15°C |
| A température ambiante | + 15°C à + 30°C |

Les écarts de température ont des effets cumulatifs. L'efficacité d'un vaccin sera d'autant plus altérée par de mauvaises conditions de conservation qu'il aura été soumis auparavant à des ruptures de la chaîne du froid, lors du transport, par exemple. L'insuline est sensible à la chaleur, au gel et à la lumière. Elle est stable à 25°C, pendant 24 à 36 mois. Pour les flacons et cartouches non entamés, la durée de conservation est de deux ans au frais, de préférence en +2 à +8 °C. Le grand froid et le gel dénaturent fortement les suspensions d'insuline (insuline intermédiaires ou lentes). Tout flacon conservé pendant plus de 72 heures à une température supérieure à +35 °C perd progressivement son activité hypoglycémiant, particulièrement dans le cas des suspensions [38].

- **L'humidité**

L'exposition à une humidité élevée augmente la dégradation chimique des médicaments et des excipients. L'humidité favorise également la croissance de microbes, en particulier dans des conditions chaudes (par exemple supérieure à 30 °C et 75% HR) [39].

Un médicament qui est étiqueté pour être protégé contre l'humidité doit être stocké dans pas plus de 60% d'humidité relative. Les faibles taux d'humidité sont assurés par la conservation des médicaments dans des zones bien ventilées et d'éviter le contact avec les murs ou le sol.

L'humidité affecte les propriétés mécaniques des comprimés en particulier. L'augmentation des taux d'humidité de 23% à 75% augmente l'absorption de l'eau interne, et d'eau externe. La perte d'eau ou l'absorption au cours du stockage affecte également la biodisponibilité du

comprimé. À faible humidité relative, le temps de désintégration est élevé, alors qu'à forte humidité relative le temps de désintégration diminue [41]. Les suppositoires stockés dans une humidité élevée peuvent absorber l'humidité et ils ont tendance à devenir spongieux, tandis que les suppositoires stockés dans les lieux à sécheresse extrême peuvent perdre l'humidité et deviennent cassants [40].

- La lumière

La lumière est nocive pour les médicaments, particulièrement aux solutions [16]. Les médicaments photosensibles doivent être protégés de la lumière, en évitant l'exposition directe au soleil, et en les gardant dans leurs emballages.

La photosensibilité des médicaments est prise en considération lors du conditionnement [20]. Pour protéger certains médicaments très sensibles, les fabricants utilisent divers procédés ou adjuvants (flacons colorés ou opaques, emballage, film protecteur...).

Sur l'emballage, des mentions telles que « à protéger de la lumière » ou « à conserver à l'abri de la lumière » indiquent que le médicament peut subir une photodégradation lors de son stockage.

Les comprimés dont les principes actifs sont sensibles (exemple, la plupart des vitamines sont instables à la lumière) à la lumière sont enrobés d'un film protecteur et/ou conditionnés dans des blisters opaques. Un sachet supplémentaire peut également renforcer la protection [42].

Les préparations liquides sont conditionnées dans des flacons ambrés ou bruns (figure 1). Garder ces bouteilles dans leur emballage, fournira une protection supplémentaire de la lumière. Certains médicaments en s'exposant à la lumière subissent une photo-décomposition, résultant en une perte de la puissance et d'une réduction de l'activité thérapeutique [20].



Figure 1: Flacon ambré pour les préparations liquides. [43]

3.4.1.1 Les conditions de conservation sur le conditionnement

Le conditionnement protège le médicament dès sa mise dans le circuit pharmaceutique.

Les industriels conscients de son impact sur le bon usage du médicament ont multiplié les initiatives pour améliorer les conditionnements de leurs produits et l'information qu'ils transmettent aux patients. Il n'est pas seulement le contenant immédiat du produit (conditionnement primaire) : il englobe aussi la boîte en carton (conditionnement secondaire) renfermant le flacon ou la plaquette qui contient le médicament, le dispositif de préparation ou d'administration du médicament et sa notice. Ces divers éléments ont des fonctions complémentaires, la boîte étant le premier support d'information tandis que le conditionnement primaire vise à protéger le médicament des chocs, de la lumière ou des écarts de température etc.

Le conditionnement développé par l'industriel est celui qui garantit au mieux l'utilisation et la conservation du médicament ainsi que sa sécurité d'utilisation. Un conditionnement bien conçu permet d'identifier précisément le médicament et son dosage, et d'éviter des confusions entre médicaments au moment de leur utilisation et des erreurs médicamenteuses [44].

Le conditionnement intervient dans la conservation du médicament. En effet, lors de la fabrication, le conditionnement unitaire est toujours privilégié pour éviter après ouverture l'altération du principe actif. Pour les médicaments sensibles à la lumière, les flacons teintés ou les blisters opaques aluminium sont utilisés, pour les semi-solides, les tubes aluminium sont employés de préférence aux pots.

Le conditionnement doit protéger le médicament et faciliter son administration. Il doit porter, en particulier, un étiquetage conforme à la réglementation en vigueur qui a un rôle d'identification et d'information [11].

Les informations devant figurer sur le conditionnement d'un médicament varient selon qu'il s'agit du conditionnement primaire du médicament (blister protégeant les comprimés ou gélules par exemple) ou du conditionnement secondaire (boîte en carton).

Sur le conditionnement primaire, doivent figurer la DCI, la forme pharmaceutique, le dosage, le numéro de lot et la date de péremption [44]. Certaines informations importantes figurent aussi sur la boîte extérieure qui de plus, assure l'identification et la protection du médicament c'est pourquoi il faut conserver le médicament et sa notice dans la boîte d'origine [45].

3.4.1.2 Conditions de conservation sur l'emballage

Pour assurer la stabilité d'un produit pharmaceutique durant sa période d'utilisation, le produit doit être conservé dans des conditions appropriées [40]. Les conditions de conservation pour les produits pharmaceutiques doivent être conformes aux recommandations de conservation

mentionnées sur l'emballage qui sont basées sur les résultats des études de stabilité [46]. L'étiquetage de chaque produit comprend les conditions de conservation souhaitées [40]. Tous les médicaments doivent être conservés selon les conditions décrites sur l'emballage ou la notice [46].

La mention « conserver au frais », indiquée pour certains médicaments dont les suppositoires et les ovules. Il est conseillé en pratique de conserver, durant la saison chaude, ces médicaments au réfrigérateur (+2 à +8 °C) sauf mention contraire. Sous nos climats, il est difficile de parler de température ambiante (+15 à +25°C). Durant l'été, la température dépasse largement les 30 °C.



Figure 2 : la boîte d'un médicament [45].

La mention « à l'abri de l'humidité », souvent mentionnée sur le conditionnement des sachets, des comprimés effervescents, des comprimés dispersibles, des poudres et des granulés pour sirop, signifie que le produit en question doit être conservé dans un endroit sec (en dehors du réfrigérateur) [38].

La mention « à l'abri de la lumière » indiqué pour certains antibiotiques sous forme de

lyophilisat en fioles et quelques comprimés dont les principes actifs sont sensibles à la lumière, signifie que le médicament peut subir une photo-dégradation lors de son stockage et être strictement conservé dans leur emballage à l'abri de la lumière directe [42].

Il faut signaler que pour la plupart des médicaments il existe un conditionnement primaire adapté à la température et au taux d'humidité du pays et que les fabricants respectent.

Pour connaître des conditions exactes de conservation, il faut consulter la notice [48]. La notice contenue dans la boîte du médicament est une information destinée au patient.



Figure 3 : les pictogrammes de conservation des médicaments [47]

Dans chaque spécialité pharmaceutique, la notice contient obligatoirement les rubriques suivantes [49] :

- ✓ Composition
- ✓ Indications thérapeutiques
- ✓ Énumération des informations nécessaires avant la prise du médicament
- ✓ Instruction nécessaire au bon usage
- ✓ Description des effets indésirables
- ✓ Conditions de conservation
- ✓ La notice indique notamment le temps de conservation du médicament après ouverture et

précise aussi parfois dans quelles conditions il faut conserver les produits.

Généralement dans la rubrique « comment conserver le médicament ? » on trouve :

- ✓ Des recommandations pour la conservation du médicament (la plupart doivent être conservés à l'abri de la chaleur et/ou de l'humidité et/ou de la lumière, certains au frigo et tous doivent être tenus hors de la portée et de la vue des enfants).
- ✓ Des mises en garde sur l'utilisation du médicament après la date de péremption mentionnée.
- ✓ La durée de conservation après ouverture de certains médicaments (par exemple les collyres ou certains médicaments reconstitués avec de l'eau pas comme les sirops antibiotiques ou les gouttes nasales il faut noter donc la date d'ouverture sur l'emballage pour pouvoir calculer jusqu'à quelle date le médicament peut être utilisé).
- ✓ Des mises en garde sur l'apparition des signes visibles de dégradation du produit [50].

3.4.1.3 Lieu de conservation des médicaments

Où conserver les médicaments?

De manière générale, il est reconnu que les médicaments doivent être rangés dans un endroit répondant aux conditions suivantes :

- ✓ À l'abri de l'humidité ;
- ✓ À l'abri d'une lumière directe ;
- ✓ À l'abri du gel ou d'une chaleur excessive ;
- ✓ Hors de la portée des enfants ; Les endroits exposés à des variations de température et d'humidité ne constituent pas de bons sites d'entreposage pour les médicaments. Dans ce contexte, il faut éviter à tout prix la salle de bain, la voiture (exemple : boîte à gants), les surfaces situées près de la cuisinière ou du four, le bord d'une fenêtre laissant passer les rayons du soleil [51]. L'organisation mondiale de la santé définit ainsi les conditions normales de stockage : “stockage dans des locaux secs bien ventilés à des températures de 15° à 25°C ou, selon les conditions climatiques, jusqu'à 30°C. Odeurs étrangères, contaminations, et lumière intense sont à exclure” [31]. La plupart des médicaments doivent être conservés dans un endroit frais, sombre et sec. Pour cela, la chambre à coucher est une place idéale pour conserver les médicaments et de préférence dans une armoire à pharmacie. Or certains médicaments tels les vaccins, les insulines, les suppositoires doivent être conservés dans le frigo. [48].

- L'armoire à pharmacie

Les médicaments ne sont pas des produits comme les autres. Choix autonome ou prescrits, ils nécessitent une conservation et une utilisation adaptées. Outre l'intérêt d'offrir un endroit unique et sécurisé, l'armoire à pharmacie est un moyen essentiel pour conserver les

médicaments [52].

- **L'intérêt d'une armoire à pharmacie**

Une armoire à pharmacie est un meuble utilisé pour la protection des médicaments et le matériel de soins. Le contenu minimum de ce meuble est composé du matériel de soins nécessaire et des médicaments. Son rôle est d'assurer le rangement et la conservation des médicaments [53].

Où placer l'armoire à pharmacie ?

L'armoire doit être tenue hors de portée des enfants, fermée à clé et en hauteur. Pour une bonne conservation des médicaments, elle doit être placée à l'abri de la lumière et de l'humidité, dans un lieu frais (entre 15 et 22 °C). C'est pourquoi il est préférable, contrairement à ce que l'on pourrait croire, de ne pas la placer dans la salle de bain ni dans la cuisine. La chambre à coucher des parents est plus adéquate [55].

- **Gestion de l'armoire à pharmacie**

Les médicaments doivent être conservés dans leur emballage, avec leur notice. L'armoire à pharmacie doit être organisée pour éviter l'usage incorrect et potentiellement dangereux des médicaments. Les boîtes de médicaments entamées ou périmées ne doivent pas être conservées après la fin du traitement. Le tri de l'armoire à pharmacie doit être fait chaque trimestre. Les médicaments ne doivent pas être jetés à la poubelle, dans les toilettes ou dans l'évier. Certains produits chimiques ou antibiotiques peuvent nuire à l'environnement, ils doivent être rapportés à la pharmacie pour les envoyer dans une filière de recyclage sécurisée [55].

3.4.2 Conservation des médicaments en cas de vague de chaleur

Avant toute autorisation de mise sur le marché (AMM), les médicaments sont soumis à des essais de stabilité dans des conditions standardisées et internationalement reconnues [36]. La durée et les conditions de conservation sont fixées en fonction des résultats de ces essais de stabilité.

Les conditions de conservation figurent sur le conditionnement des médicaments :

- ✓ Médicaments à conserver entre +2 et +8°C
- ✓ Médicaments à conserver à une température inférieure à 25 ou à 30°C
- ✓ Médicaments sans mention particulière : conservation à température ambiante (climat français ou similaire). En cas d'exposition à la chaleur, lors d'une période de canicule ou lors de transports dans des conditions où la température n'est pas contrôlée ou maîtrisée, les recommandations suivantes peuvent être faites :

□ **Médicaments à conserver entre +2 et +8°C**

Ces médicaments sont conservés dans des réfrigérateurs ou des chambres froides, les températures élevées devraient être sans conséquence sur leur stabilité s'ils sont utilisés assez rapidement une fois sortis du réfrigérateur. La température des réfrigérateurs doit être régulièrement contrôlée.

□ **Médicaments à conserver à une température inférieure à 25 ou à 30°C**

Le dépassement ponctuel, de quelques jours à quelques semaines, de ces températures n'a pas de conséquence sur la stabilité ou la qualité de ces médicaments. En effet, en cas de vague de chaleur, les médicaments stockés dans des conditions normales au domicile des patients ou dans les pharmacies sont exposés à des conditions de stress thermique inférieures aux températures des épreuves de stabilité (qui ont montré l'absence de dégradation après exposition de plusieurs semaines à une température constante de 40°C).

□ **Médicaments sans mention particulière de conservation** (conservation à température ambiante)

Dans les conditions habituelles de conservation (armoire à pharmacie, entrepôt normalement ventilé), ces médicaments ne craignent pas une exposition aux températures élevées telles qu'observées pendant les périodes de canicule (les essais de stabilité ont montré l'absence de dégradation après exposition pendant 6 mois à une température de 40°C).

□ **Cas particuliers Formes pharmaceutiques particulières** (suppositoires, ovules, crèmes)

Pour les formes pharmaceutiques sensibles à la chaleur, l'aspect du produit à l'ouverture permet de juger relativement facilement du maintien de la qualité après exposition à la chaleur. Tout produit dont l'apparence est visiblement modifiée ne devrait pas être utilisé, cette altération de l'aspect extérieur pourrait indiquer une modification des propriétés de la forme pharmaceutique (indépendamment de la qualité de la substance active).

Médicaments utilisés dans des conditions particulières

- Transport par les particuliers Les mêmes précautions de conservation doivent s'appliquer.
- Médicaments à conserver entre +2 et +8°C : Transport dans des conditions qui respectent la chaîne du froid mais sans provoquer de congélation du produit (emballage isotherme réfrigéré).
- Médicaments à conserver à une température inférieure à 25 ou à 30°C et médicaments à conserver à température ambiante : Pas d'exposition trop prolongée à des températures élevées telles que celles fréquemment relevées dans les coffres ou les habitacles de voitures exposées en plein soleil. Il est conseillé par mesure de prudence de les transporter dans un

emballage isotherme non réfrigéré.

- Utilisation dans les véhicules sanitaires d'urgence, le stockage, la conservation, le transport et l'utilisation dans des véhicules sanitaires peuvent exposer les médicaments à des températures supérieures à 40°C. Ce dépassement est particulièrement à risque pour les médicaments en solution (les échanges thermiques avec l'air ambiant et la montée en température sont beaucoup plus rapides pour une solution que pour une forme solide) et les médicaments à conserver à une température inférieure à 25°C. Compte tenu de la relative fragilité de ces produits, il est à craindre qu'une exposition non contrôlée à une température élevée et pour un temps d'exposition plus ou moins variable, entraîne une dégradation potentielle conduisant à une perte probable d'activité, voire à la formation de produits de dégradation qui pourraient être potentiellement toxiques. Aussi, à titre de précaution, il est recommandé lors des périodes de fortes chaleurs :

- d'adopter des conditions optimisées de conservation de ces produits (par exemple disposer d'emballages isothermes qui réduiraient les échanges thermiques) - et/ou, lorsqu'il n'est pas possible de garantir leur conservation dans les conditions optimales, de procéder de façon régulière au remplacement des produits ainsi exposés.

METHODOLOGIE

4 METHODOLOGIE

4.1 Matériel

4.1.1 Cadre et lieu d'étude

La présente étude rentre dans le cadre d'une thèse de doctorat d'état à la faculté de pharmacie de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB). Il s'est agi d'une enquête sur la conservation des médicaments concernant les connaissances, les attitudes et les pratiques du personnel dans les Établissements d'Importation et de Vente en Gros des Produits Pharmaceutiques dans les six communes du district Bamako.

4.1.2 Type et période d'étude

Il s'est agi d'une étude descriptive transversale à collecte prospective visant à évaluer les connaissances, les attitudes et les pratiques du personnel sur la conservation des médicaments.

Notre étude s'est déroulée de janvier 2021 à juin 2022. Elle a été conduite de la sorte :

- Première phase réservée à la rédaction du protocole ;
- Deuxième qui portait sur la collecte et l'analyse des données ;
- Troisième phase orientée essentiellement sur la rédaction de la thèse.

4.1.3 Population d'étude

La population visée était les pharmaciens gérants des magasins et les magasiniers dans les établissements d'importation et de vente en gros des produits pharmaceutiques (EIVGPP) de Bamako. Les participants provenaient de : ACTI+PHARMA SARL, AFRICA-LAB MALI SA, AFRIMED SARL, CAMED SA, CODIPHARM SA, DA HAI CO MALI SA, DISTRI-PHARMA SARL, K-PHARMA SARL, LABOREX MALI SA, LOGISTICS SANTE SA, MEDWHOLESALE SARL, NEOPHARMA MEDICAL SA, PHARMA ETOILE SARL, PHARMA GLOBE SA, PHARMA MALI SA, PHARMA ORIENT SARL, PHARMA+AIPP, PPM DAR SALAM EPIC, PPM DIRECTION EPIC, PPM KOROFINA EPIC, PPM SOTUBA EPIC, S.V.P.P SARL, SINO PHARMA SA, SOGEPHARM SARL, SOPROPHA SARL, UBIPHARM MALI SA, UPM SA.

4.1.4 Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude tous les pharmaciens gérants du magasin et les magasiniers :

- ayant donné leur consentement pour participer à l'étude dans les établissements d'importation et de vente en gros des produits pharmaceutiques dans le district de Bamako,
- ayant accepté de remplir la fiche d'enquête,

- ayant rendu la fiche d'enquête complète.

4.1.5 Critères de non-inclusion

N'ont pas été inclus dans notre étude :

-toute personne qui n'est ni pharmacien gérant du magasin, ni magasinier,

-tous les pharmaciens gérants du magasin et les magasiniers ayant refusé de donner leur consentement pour participer à l'étude dans les établissements d'importation et de vente en gros des produits pharmaceutiques dans le district de Bamako,

- tous les pharmaciens gérants du magasin et les magasiniers ayant rendu la fiche d'enquête incomplète.

4.2 Méthodes

4.2.1 Technique

Nous avons retenu la technique de l'interview directe pour interroger les pharmaciens responsables et les magasiniers des EIVGPP.

Un questionnaire direct a été soumis aux pharmaciens responsables du magasin et aux magasiniers des EIVGPP. Nous avons observé les conditions de conservation des médicaments dans les différents magasins de stockage des EIVGPP.

4.2.2 Outils de collectes des données

Pour la collecte des données, nous avons utilisé deux questionnaires structurés préétablis. (Voir annexe).

- L'un adressé aux pharmaciens responsables des EIVGPP ;
- Et l'autre adressé aux magasiniers des EIVGPP.

4.2.3. Variables collectées

- Caractéristiques sociodémographiques (des personnes à enquêtées)

- connaissances, attitudes et pratiques du personnel enquêté sur la conservation des médicaments ;

- facteurs influençant la conservation des médicaments.

4.2.4. Définition opérationnelle des variables

EIVGPP : établissement autorisé à importer et à vendre en gros tous les produits pharmaceutiques conformément aux dispositions en vigueur.

Magasin des EIVGPP : il s'agit de l'endroit où l'on conserve les différents produits pharmaceutiques.

Pharmacien gérant du magasin : tout pharmacien ayant à sa charge le magasin de stockage et les magasiniers.

Magasinier : toute personne déclaré par le pharmacien responsable du magasin comme étant magasinier et exerçant une tâche différente de celui du manœuvre du magasin.

4.2.5 Saisie et analyse des données

Pour la saisie et l'analyse des données, nous avons utilisé :

- Microsoft Excel 2019,
- SPSS version 22.0.,
- Microsoft Word 2019.

4.2.6 Considérations éthiques et administratives

Les autorités administratives ont été informées de la réalisation de l'enquête par le biais d'une demande d'autorisation d'enquête signée par le président du Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens du Mali.

En outre, l'accord préalable des responsables des EIVGPP a été obtenu avant le début de l'enquête.

L'anonymat et la confidentialité des informations ont été garanties pour les données collectées au cours de l'étude.

RESULTATS

5 RESULTATS

5.1 Résultat de l'enquête sur les magasiniers des EIVGPP

5.1.1 Caractéristiques sociodémographiques des magasiniers

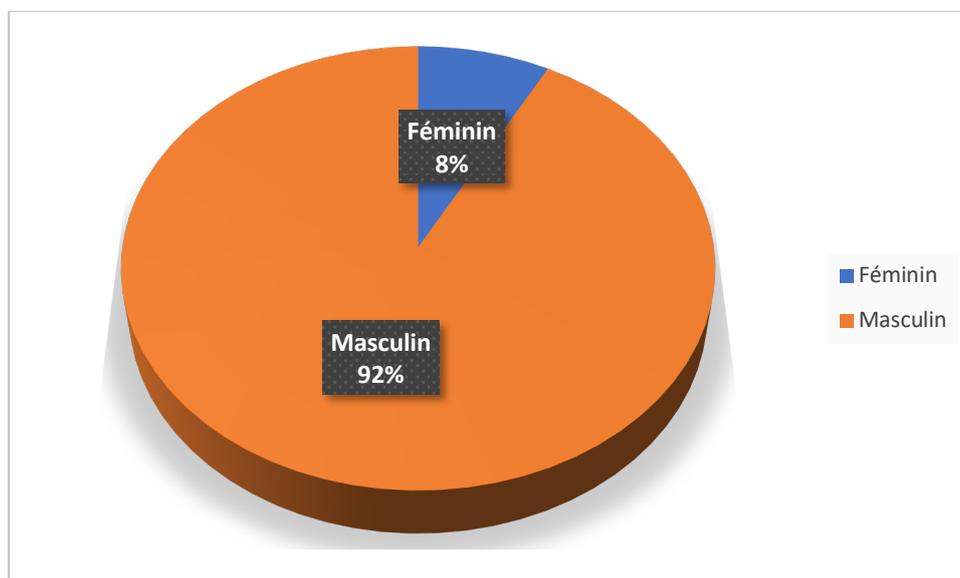


Figure 4 : répartition des magasiniers selon le sexe

Les hommes étaient les plus représentés avec 92% contre 8% de femmes soit une sex-ratio de 11,5.

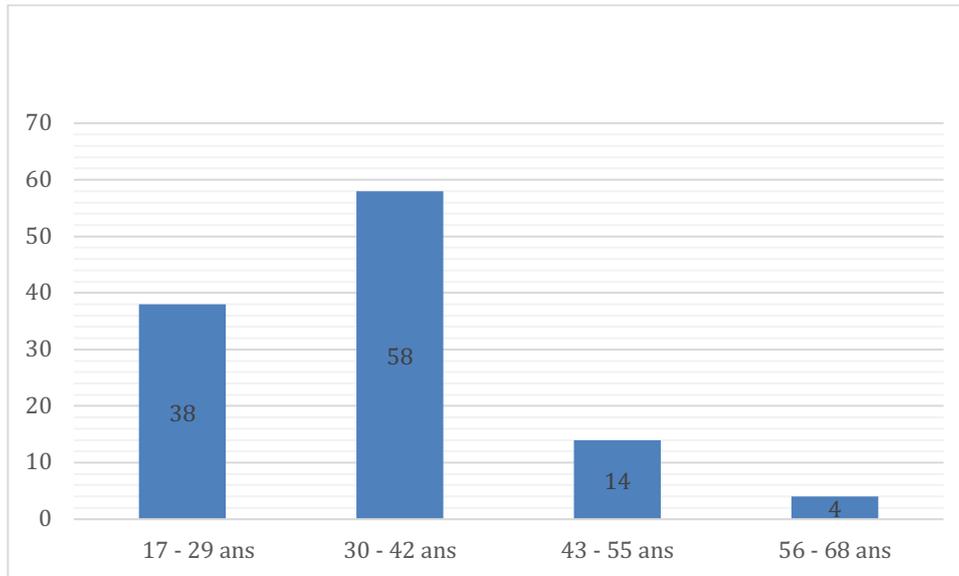


Figure 5 : répartition des magasiniers selon l'âge

La tranche d'âge la plus représentée était [30-42] ans avec un effectif de 58 personnes sur 114, avec un âge moyen de 33,47 ans.

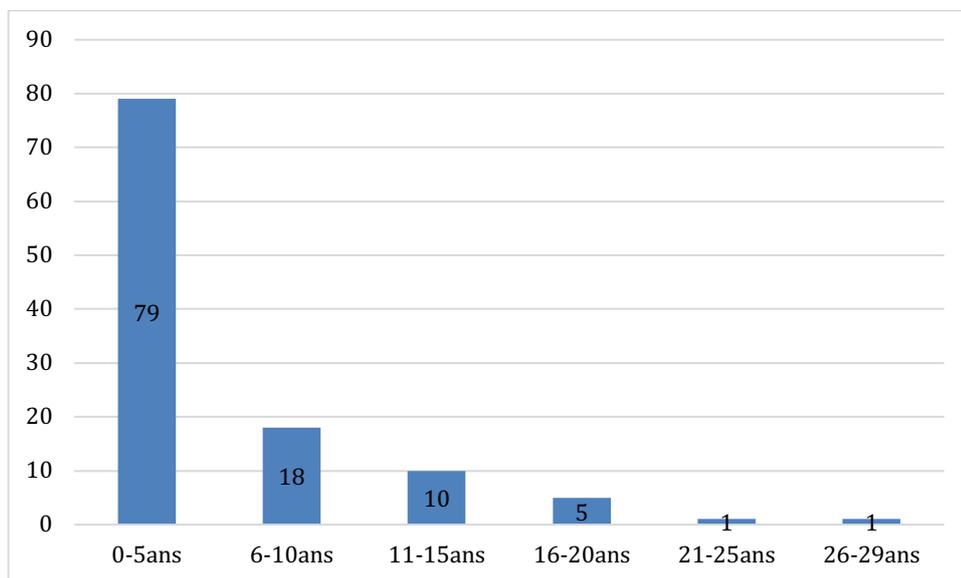


Figure 6 : répartition des magasiniers selon leur ancienneté dans l'établissement

Au niveau des magasiniers, 69,29% avaient une ancienneté comprise entre 0 et 5 ans.

5.1.2 Répartition des magasiniers selon l'étude effectuée

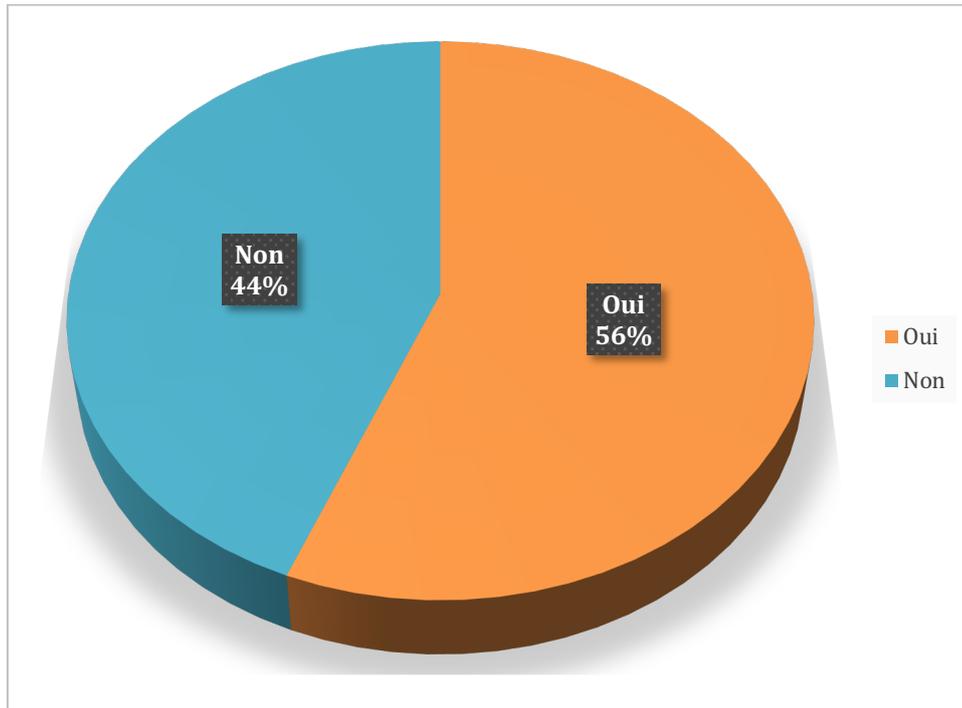


Figure 7 : répartition des magasiniers en fonction du cycle universitaire
Plus de la moitié des enquêtés soit 56% avaient fait un cycle universitaire.

Tableau III : répartition des magasiniers en fonction de leur filière de formation

| Filières | Effectifs | Pourcentage |
|--|-----------|-------------|
| Sciences de la santé | 5 | 4,5 |
| Sciences sociales et gestion | 44 | 39,6 |
| Sciences juridiques | 10 | 9 |
| Sciences linguistiques | 2 | 1,8 |
| Sciences de la vie et de la terre et génie civil | 3 | 2,7 |

Ceux qui avaient fait sciences sociales et gestion étaient les plus représentés avec 39,6%, suivis de sciences juridiques avec 9% et de sciences de la santé avec 4,5%.

5.1.3 Connaissances attitudes et pratiques des magasiniers

5.1.3.1 Répartition des magasiniers selon leurs connaissances

Tableau IV: Connaissances générales des magasiniers sur la conservation des formes galéniques.

| Connaissances | Réponse positive n (%) | Réponse négative n (%) |
|--|------------------------|------------------------|
| Définir une forme galénique si vous avez déjà entendu parler ? | 17,5 | 81,8 |
| Citer un exemple de formes galéniques ? | 31,5 | 68,4 |
| Choisir les formes galéniques parmi les formes proposées | 20,2 | 79,8 |
| Citer deux particularités pour une forme galénique quelconque | 00 | 100 |

Parmi les magasiniers :

- 17,5% avaient entendu parler de forme galénique et pouvaient la définir aisément ;
- 31,5% pouvaient citer un exemple de formes galéniques ;
- 20,2% arrivaient à choisir des formes galéniques parmi celles que nous leur avons proposé ;
- Aucun ne connaissait les particularités d'une forme galénique quelconque.

5.1.3.2 Attitudes générales des magasiniers sur l'application d'un système de formation sur les formes galéniques

Tableau V : Répartition selon l'attitude générale des magasiniers sur l'application d'un système de formation sur les formes galéniques.

| Attitudes | Accord n (%) | Désaccord n (%) | Indifférent n (%) |
|--|--------------|-----------------|-------------------|
| Je serai d'accord de faire une formation sur les formes galéniques | 96,5 | 0,8 | 2,6 |
| Je pense que connaître les formes galéniques m'aiderai à mieux gérer leur conservation dans le magasin | 96,5 | 0 | 3,5 |
| Je pense que connaître les formes galéniques m'aiderai à mieux les arranger sur les rayons | 97,3 | 0 | 2,6 |
| Je pense que connaître les formes galéniques m'aiderai à mieux les arranger dans la voiture de livraison | 87,7 | 0,8 | 11,4 |

Parmi les magasiniers, 94,5% avaient donné leur accord pour suivre des formations sur les formes galéniques pour améliorer leurs tâches quotidiennes.

5.1.3.3 Pratique des magasiniers

Tableau VI: Répartition des magasiniers selon leurs pratiques sur la conservation des formes galéniques.

| Pratiques | Toujours n (%) | Au moins une fois dans le mois n (%) | Au moins une fois dans le semestre n (%) | Au moins une fois dans le programme n (%) | Jamais n (%) |
|--|-------------------|---|---|--|-----------------|
| J'ai l'habitude de demander des informations sur les formes galéniques | 18,4 | 14,9 | 2,6 | 20,2 | 43,9 |
| J'ai l'habitude de demander des informations sur l'utilité de conserver certaines formes galéniques au réfrigérateur | 14,9 | 14,9 | 0,9 | 25,4 | 43,9 |
| J'ai l'habitude de demander des informations sur la protection des formes galéniques contre les rongeurs, les insectes | 14 | 16,7 | 1,8 | 20,2 | 47,4 |
| J'ai l'habitude de demander des informations sur la protection des formes galéniques contre la lumière | 12,3 | 12,3 | 1,8 | 22,8 | 50,9 |
| Je mets à jour mes connaissances sur les informations des formes galéniques relatives à leur conservation | 15,8 | 12,3 | 1,8 | 20,2 | 50 |

Parmi les magasiniers :

-43,9% ne demandaient jamais d'information sur les formes galéniques ainsi que l'utilité de conserver certaines formes galéniques au réfrigérateur ;

-49,15% ne demandaient jamais d'information sur la protection des formes galéniques contre les rongeurs, les insectes et la lumière ;

-50% ne faisaient jamais de mise à jour de leurs connaissances sur les formes galéniques relative à leur conservation.

5.2 Résultats de l'enquête sur les pharmaciens des EIVGPP

5.2.1 Caractéristiques sociodémographiques

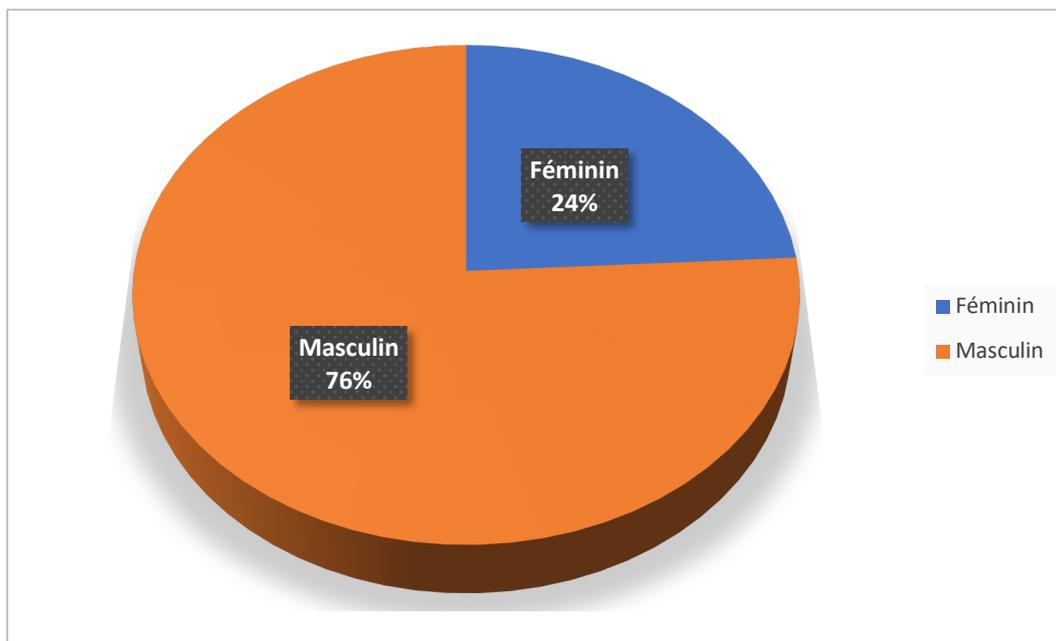


Figure 8 : répartition des pharmaciens selon le sexe

Les hommes étaient les plus représentés avec 76% contre 24,1% de femmes soit une sex-ratio de 3,14.

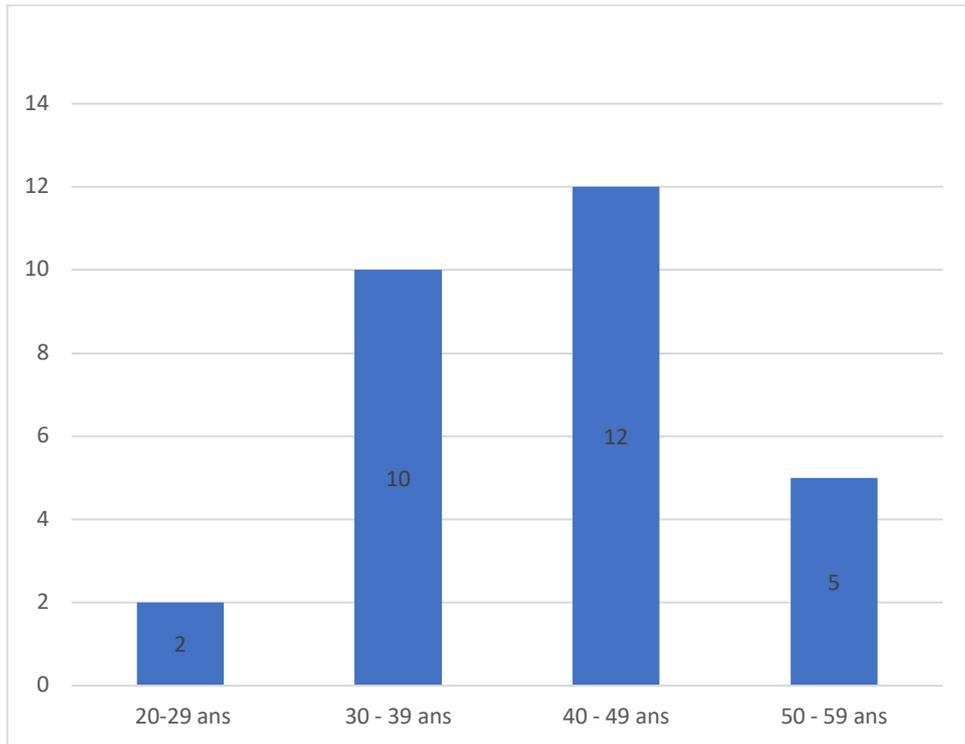


Figure 9 : répartition des pharmaciens selon la tranche d'âge

La tranche d'âge la plus représentée était [40-49] avec 41,4%.

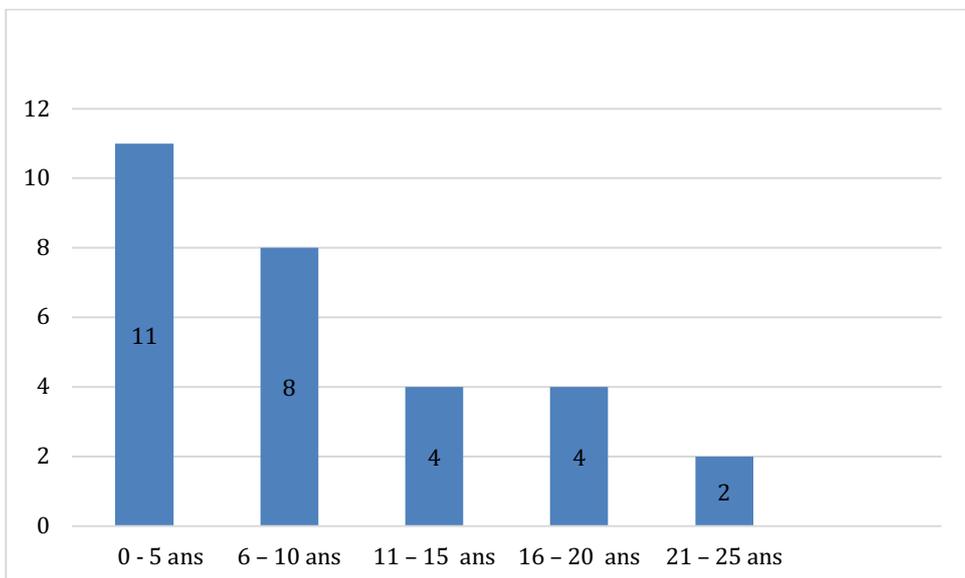


Figure 10 : répartition des pharmaciens selon leur ancienneté

Chez les pharmaciens, 37,93% avaient une ancienneté de 0 à 5 ans.

5.2.2 Répartition des enquêtés selon la formation

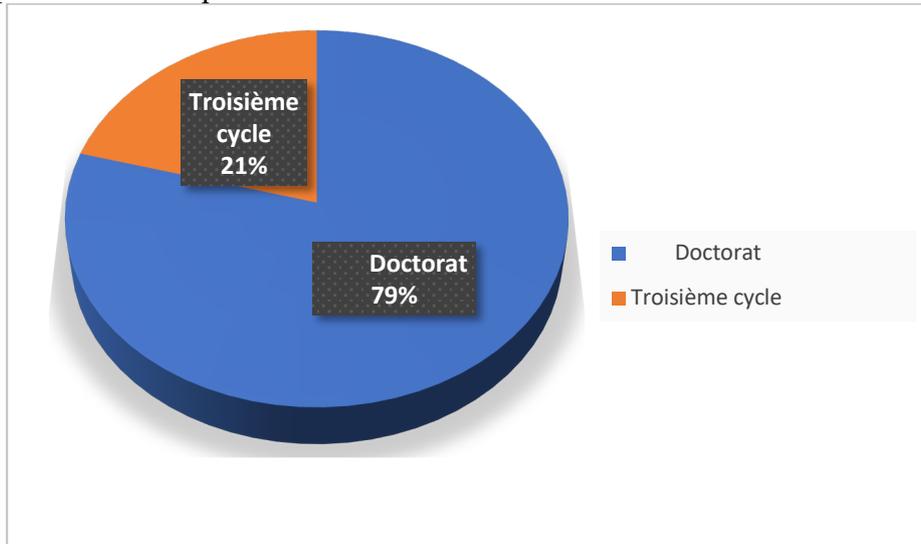


Figure 11: répartition des pharmaciens selon le niveau d'instruction

Seulement 21% des pharmaciens avaient fait un troisième cycle universitaire.

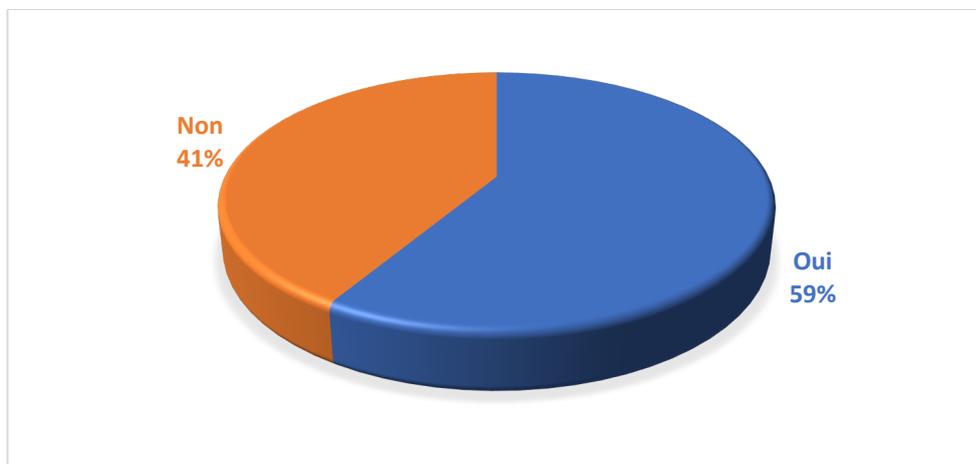


Figure 12 : répartition des enquêtés selon la formation reçue sur les bonnes pratiques de conservation des formes galéniques

Au niveau des pharmaciens, 59% avaient reçus une formation sur les bonnes pratiques de conservation des formes galéniques.

5.2.3 Procédures internes des EIVGPP

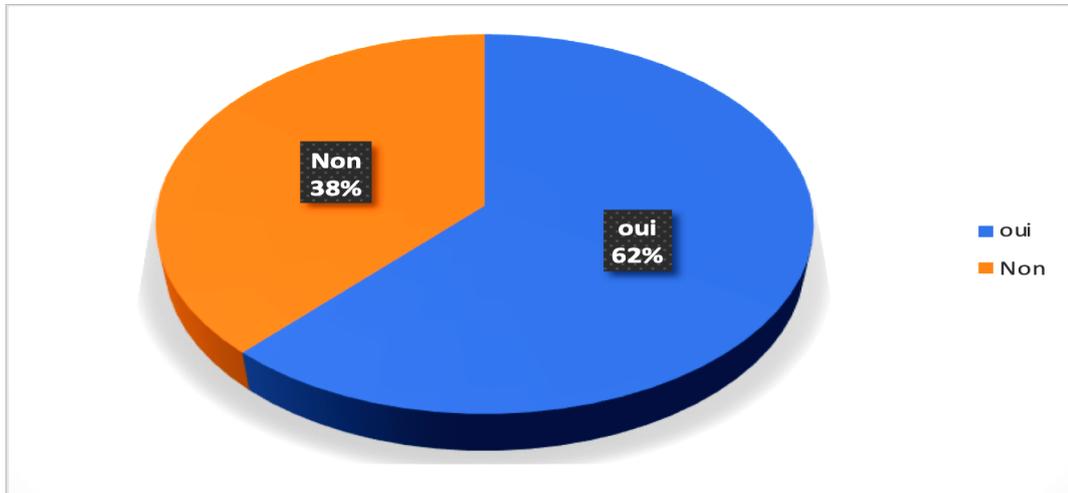


Figure 13 : répartition des enquêtés selon l'élaboration d'une procédure interne sur les bonnes pratiques de conservation des formes galéniques

38% des pharmaciens n'avaient pas élaboré de procédures internes sur les bonnes pratiques de conservation des formes galéniques.

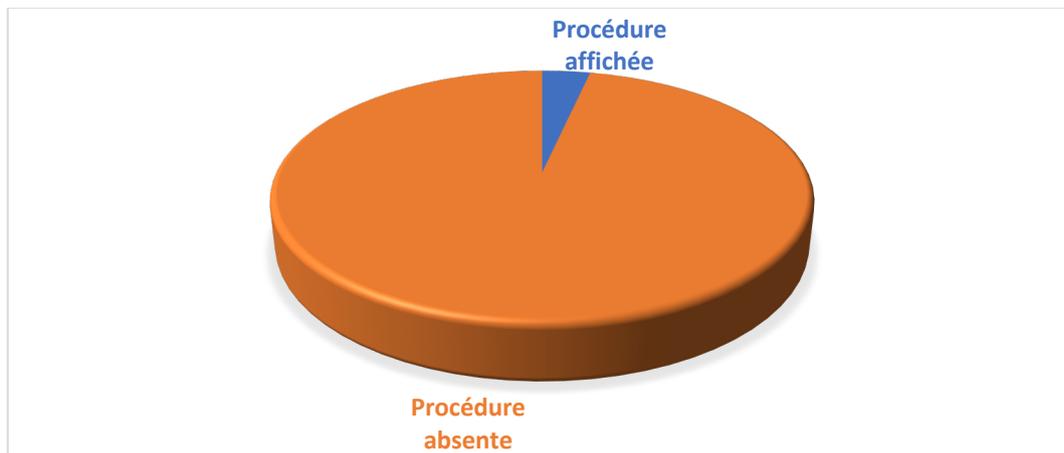


Figure 14 : répartition des EIVGPP selon l'affichage des procédures internes sur les bonnes pratiques de conservation des formes galéniques au magasin

Un seul EIVGPP soit 1/29 avait affiché au magasin une procédure interne sur la bonne conservation des formes galéniques.

5.2.4 Connaissances, attitudes et pratiques des pharmaciens

5.2.4.1 Connaissances générales des pharmaciens sur la conservation des formes galéniques

Tableau VII : Répartition des pharmaciens selon les connaissances générales sur les formes galéniques

| Connaissances | Réponse positive n (%) | Réponse négative n (%) |
|--|------------------------|------------------------|
| Citer une forme galénique très sensible à l'humidité | 20,7 | 79,3 |
| Lieu de conservation des capsules rectales | 17,2 | 82,8 |
| Paramètres qui influencent la conservation des formes galéniques | 34,5 | 65,5 |
| La tâche de s'assurer que la ventilation et le refroidissement s'effectuent convenablement | 89,7 | 10,3 |
| La tâche de vérifier s'il y'a des signes indiquant la présence de rongeurs, d'insectes et si la toiture suinte | 20,7 | 79,3 |
| La tâche d'inspecter le local de stockage à la recherche de détérioration sur les murs, sols, toitures, fenêtres et portes | 20,7 | 75,9 |
| La tâche de s'assurer que les produits sont protégés de la lumière solaire directe | 79,3 | 17,3 |
| La tâche d'appliquer des méthodes validées pour éliminer les produits périmés ou endommagés du stock | 10,3 | 89,7 |

Parmi les pharmaciens :

-79,3% n'arrivaient pas à donner un exemple de forme galénique sensible à l'humidité, 82,8% ne savaient pas où conserver les capsules rectales et 65,5% ne connaissaient pas les paramètres qui influençaient la conservation des formes pharmaceutiques ;

-54,5% n'arrivaient pas à faire la différence entre les tâches journalières, mensuelles, trimestrielles et annuelles.

5.2.4.2 Attitudes des pharmaciens

Tableau VIII: répartition selon l'attitude générale des enquêtés

| Attitudes | Accord n (n%) | Désaccord n (%) | Indifférent n (%) |
|--|----------------------|------------------------|--------------------------|
| Formation sur la bonne conservation des formes galéniques sous forme de D. U | 93,1 | 0 | 6,9 |
| Formation sur la bonne conservation des formes galéniques sous forme de séminaire ou atelier | 82,8 | 0 | 17,2 |
| Application des connaissances apprises à la formation | 93,1 | 0 | 6,9 |
| Évaluation des structures sur la bonne conservation des formes galéniques | 89,6 | 0 | 10,4 |
| Classement annuel entre les différents EIVGPP sur la bonne conservation des formes galéniques | 79,3 | 0 | 20,7 |
| Création de filière dans les écoles de santé pour les magasiniers des EIVGPP | 75,9 | 0 | 24,1 |

Au niveau des pharmaciens :

-87,95% avaient donné leur accord pour des formations (séminaire, atelier, D.U) sur la conservation des formes galéniques ;

-89,6% étaient d'accord pour l'évaluation de leur structure sur la conservation des formes galéniques ;

-79,3% étaient pour un classement annuel entre les différents EIVGPP ;

-75,3% incitaient à la création de filière dans les écoles de santé pour les magasiniers.

5.2.4.3 Pratiques des enquêtés

Tableau IX: répartition selon les pratiques des enquêtés

| Pratiques | Bonne pratique n (%) | Mauvaise pratique n (%) |
|--|----------------------|-------------------------|
| Contrôle des thermomètres | 58,6 | 41,4 |
| Température des magasins en degré Celsius | 55,2 | 44,8 |
| Contrôle de l'hygrométrie | 0 | 100 |
| Constante d'hygrométrie | 0 | 100 |
| Distance entre le sol-rayon | 79,3 | 20,7 |
| Distance murs-rayon | 17,2 | 82,8 |
| Hauteur des rayons | 62 | 38 |

L'hygrométrie était le paramètre qui était totalement absent des pratiques.

5.2.5 Observation

Tableau X : répartition selon nos observations faites dans les magasins des EIVGPP

| Observations | Présence n (%) | Absence n (%) |
|--|----------------|---------------|
| Thermomètre physique | 65,6 | 34,4 |
| Hygromètre physique | 0 | 100 |
| Extincteur | 20,7 | 79,3 |
| Conduit d'aération des magasins | 24,1 | 75,9 |

Au niveau des EIVGPP :

-34,4% ne possédaient pas de thermomètre ;

-aucun ne possédait d'hygromètre ;

-79,3% ne possédaient pas d'extincteur ;

-75,9% ne possédaient pas de conduit d'aération au niveau de leur magasin.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

6 COMMENTAIRES ET DISCUSSION

6.1 Limites de l'étude

Nous avons réalisé une étude descriptive transversale auprès des établissements d'importation et de vente en gros de produits pharmaceutiques du district de Bamako sur les connaissances, attitudes et pratiques du personnel, sur la conservation des formes galéniques.

Durant ladite, étude nous avons été confrontés à certaines difficultés qui ont été :

- La non-disponibilité de certains pharmaciens responsables ;
- L'inaccessibilité de certaines informations sur le personnel due à la méfiance de certains employeurs ;
- L'inaccessibilité de la localisation et des contacts des EIVGPP au niveau du CNOP ;
- La localisation non actualisée de certains EIVGPP au niveau du CNOP ;
- Le refus de coopération de certains EIVGPP malgré l'autorisation du CNOP en notre possession ;
- La langue (chinois, anglais) parlée par certains employeurs.

6.2 Caractéristiques sociodémographiques des magasiniers

Sexe

Le sexe masculin était le plus prédominant soit 92% contre 7,9% de femmes, avec un sexe ratio de 11,65 en faveur des hommes.

Cette prédominance du sexe masculin s'expliquerait par le fait que, les responsables des EIVGPP n'emploient pas assez de femmes à cause de la charge physique de travail ainsi que leurs contraintes sociales.

Âge

La tranche d'âge la plus représentée dans notre étude a été [30-42] ans avec 58% suivie de la tranche de [17-29] ans avec 38% chez les magasiniers avec un âge moyen qui était de 33,47 ans avec des extrêmes de 17 ans et 58 ans.

Ces résultats en faveur de ces tranches d'âge s'expliqueraient chez les magasiniers par le fait que la jeunesse fait partie de la population active sur le marché de l'emploi.

Ancienneté des magasiniers dans l'EIVGPP

L'ancienneté d'un employé au sein d'un EIVGPP pourrait être un facteur favorisant la connaissance de la conservation des formes galéniques.

Dans notre étude, 69,3% des magasiniers, n'avaient pas plus de 5 ans d'ancienneté, ce qui s'expliquerait par le fait que bon nombre de magasiniers étaient à la recherche de meilleures conditions de travail mais aussi par les longues périodes d'essais qu'imposaient les employeurs avant de pouvoir signer un contrat d'embauche.

6.3 Niveau de formation des magasiniers dans les EIVGPP

Dans notre étude, plus de la moitié des magasiniers soit 56% avaient fait un cycle universitaire. Ce résultat est inférieur à ceux obtenu par A. SANGARE, 2005 dans « Pratique officinale dans le district de Bamako : Raison des dérives et propositions de mesures collectives » [56] qui rapporte que 61,41% des collaborateurs du pharmacien sont constitués par des agents n'ayant pas une formation en santé.

Cependant, la filière la plus représentée était les sciences sociales et gestion avec 39,6% suivie des sciences juridiques avec 9%. Les sciences de la santé représentaient seulement 4,5% au niveau des magasiniers. On remarque ainsi que les magasiniers proviennent de diverses formations universitaires qui n'ont pratiquement rien à voir avec le métier de magasinier. Ce très faible taux en défaveur des sciences de la santé (option pharmaceutique) s'expliquerait par le fait que le secteur n'offre pas assez de débouchés professionnels et est délaissé au profit des gestionnaires dans les EIVGPP.

6.4 Niveau de connaissance des magasiniers sur les formes galéniques

Au cours de notre étude sur un total de 114 magasiniers, 37,7% des magasiniers avaient entendu parler de formes galéniques, mais 17,5% d'entre eux étaient aptes à définir la forme galénique et 20,2% pouvaient choisir aisément des formes galéniques parmi des formes que nous leurs avons proposé dont aucun magasinier ne connaissait les caractéristiques des formes galéniques qu'ils avaient eux même choisies.

Pour la totalité des réponses données seulement 17,32% réponses étaient correctes.

Ce faible taux de connaissances des différents magasiniers s'expliquerait par le fait que ceux-ci étaient en manque de formation et que bon nombre d'entre eux étaient issus de diverse formation professionnelle qui n'avait aucune relation avec le secteur des EIVGPP.

La relation entre responsables et magasiniers étant une relation de subordination, bon nombre de magasiniers n'allaient pas au delà de ce qui leur était réservé comme formation même si elle était souvent absente et limitée.

6.5 Attitude des magasiniers vis-à-vis des formes galéniques

La formation dans le domaine du travail permet d'une manière générale de renforcer les compétences des employés.

Dans notre étude, 94,52% des enquêtés étaient aptes à suivre des formations en vue d'améliorer leurs connaissances, ceci confirme l'attraction que constitue le travail pour ses magasiniers.

Ce résultat est supérieur à celui de S. BAGGIO et P-F Sutter sur « l'implication des salariés français, une étude de 3000 salariés » [57] qui ont trouvé que 85,3% des salariés des

entreprises pharmaceutiques en France étaient enthousiastes et aptes à se former dans leur travail.

6.6 Niveau de pratique des magasiniers sur la bonne de conservation des formes galéniques

Une bonne conservation des formes galéniques implique un suivi régulier du stock qui passe par des prises d'information telles que les lieux de conservation, la protection des formes galéniques contre la lumière solaire, les rongeurs et les insectes...

Il ressort de notre étude que 55,61% des enquêtés ne faisaient jamais de prise d'information cités plus haut, ils manipulaient les formes galéniques et se limitaient à exécuter leur tâche quotidienne qui étaient le traitement des bordereaux de livraison sans prêter attention au contenu des formes galéniques servies.

INSEE, 2007 (Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques), [58] rapporte que le salaire est la première source d'insatisfaction devant les conditions de travail vis-à-vis de l'emploi.

Ce manque d'engouement vis-à-vis des bonnes pratiques de conservation des formes galéniques s'expliquerait par le manque de motivation et des conditions de travail très souvent décriées par ceux-ci or on sait qu'un employé qui s'épanouit dans son travail est plus apte à s'autoformer et à donner le meilleur de lui dans son travail.

6.7 Caractéristiques sociodémographiques des pharmaciens

-Le sexe

Le sexe masculin était le plus prédominant soit 75,8% d'homme contre 24,1% de femme chez les pharmaciens, avec un sexe ratio de 3,14 toujours en faveurs des hommes.

Cette minorité du sexe féminin s'expliquerait par le faible niveau de scolarisation de la jeune féminine du primaire jusqu'à l'université [59] et aussi le fait que, les responsables des EIVGPP n'emploient pas assez de femmes à cause de leurs contraintes sociales. À cet effet, le rapport du Ministère de la Promotion de la Femme, de l'Enfant et de la Famille (MPFEF 2014p10) mentionne que les femmes sont confrontées dans leurs emplois à des indisponibilités familiales et au refus des conjoints à cause des horaires tardifs ou des voyages [60].

-Âge

La tranche d'âge la plus représentée était [40-49] ans avec 41,4% suivie de [30-39] ans avec 34,2% avec un âge moyen de 40,17 ans avec des extrêmes de 25 ans et 55 ans.

Cet âge moyen se rapproche à celui obtenu au cours de l'étude de GNADOU sur « l'évaluation de la qualité des pratiques officinales à partir de la norme ISO 9001 version

2008 dans la commune de yopougon » dans laquelle, l'âge moyen des pharmaciens était de 41,9 ans [61].

Chez les pharmaciens cette moyenne d'âge de 40,17 ans s'expliquerait par le fait que le secteur des EIVGPP est fortement dominé par des pharmaciens responsables qui occupent des postes stratégiques et emploient des magasiniers pour les aider dans leurs tâches.

Aussi, la durée du cycle universitaire des sciences pharmaceutiques qui est parfois long (minimum de sept (7) années d'études) pourrait expliquer ce résultat.

Ancienneté des pharmaciens dans l'EIVGPP

Dans notre étude, 37,8% des pharmaciens avaient une ancienneté d'au plus 5ans, ce qui s'expliquerait par le fait que bon nombre de pharmaciens étaient en attente d'attribution de leur site et le secteur des EIVGPP était souvent délaissé au profit des officines.

6.8 Formation reçue sur les bonnes pratiques de conservation des formes galéniques

La formation dans le domaine du travail permet d'une manière générale de renforcer les compétences des employés.

Dans notre étude, 58,6% des pharmaciens enquêtés avaient suivi une formation sur les bonnes pratiques de conservation sur les formes galéniques.

Ce taux de participation aux formations s'expliquerait par le fait que, hormis la DPM, plusieurs laboratoires de fabrication de médicaments avaient organisé des sessions de formation sur les bonnes pratiques de conservation au profil des pharmaciens responsables des EIVGPP.

6.9 Niveau de connaissance des pharmaciens sur les formes galéniques

Concernant les connaissances des pharmaciens sur les formes galéniques, 20,68% des enquêtés arrivaient à donner un exemple de formes galéniques sensible à l'humidité, 34% connaissaient les paramètres qui intervenaient dans la conservation des formes galéniques et seulement 17% savaient où conserver les capsules rectales.

Ce faible taux de connaissance sur les formes galéniques s'expliquerait par le fait que malgré les cours reçus sur les formes galéniques lors des cursus universitaires, l'insuffisance de formations continues destinées au pharmacien responsable constitue un handicap pour une amélioration des connaissances du milieu.

En ce qui concerne les tâches à effectuer dans le local de stockage, nous avons obtenu 43,13% de bonne réponse.

Il en ressort de ces différents résultats que plus de la moitié des enquêtés n'arrivait pas à faire la différence entre les tâches quotidiennes, hebdomadaires, mensuelles, trimestrielles, semestrielles et annuelles applicables aux EIVGPP selon : « PRINCIPES DIRECTEURS

APPLICABLES AUX MEDICAMENTS ESSENTIELS ET AUTRE FOURNITURE MEDICALE »[62].

6.10 Attitudes des pharmaciens vis-à-vis des formes galéniques

Dans notre étude :

- 85,63% des pharmaciens étaient aptes à suivre des formations en vue d'améliorer leurs connaissances ;
- 89,6% des pharmaciens avaient donné leur accord pour une évaluation de leur EIVGPP ;
- 79,3% des pharmaciens étaient pour un classement entre les différents EIVGPP et 75,3% d'entre eux incitaient à la création de filière pour les magasiniers.

Ce très fort taux d'attitude positive de la part des pharmaciens s'expliquerait par le fait que ceux-ci avaient reconnu les insuffisances du milieu et voulaient améliorer voire moderniser le secteur afin de réduire les insuffisances observées d'un EIVGPP à un autre et améliorer la qualité des services qui passe par la formation du personnel et une mise en pratique des connaissances acquises.

6.11 Niveau de pratique des pharmaciens sur la bonne pratique de conservation des formes galéniques

Concernant les pratiques au niveau des pharmaciens nous avons fait les constats suivants :

- 34,4% des EIVGPP ne possédaient pas de thermomètre dans leur magasin de stockage et travaillaient à température ambiante or pour un pays comme le MALI où les températures avoisinent les 40 à 45 degrés celsius à certains moments de l'année, on constate que plusieurs EIVGPP ne sont pas à mesure de garantir la qualité des produits pharmaceutiques après exposition à de fortes températures quand on sait que la température est un facteur déterminant dans la conservation des formes galéniques [62].

- 100% des EIVGPP ne possédaient pas d'hygromètre dans leur magasin de stockage d'où l'absence total du contrôle de l'hygrométrie dans les différentes zones de stockage.

Or l'humidité favorise également la croissance de microbes, en particulier dans des conditions chaudes (par exemple supérieur à 30°Celsius et 75% HR) [39].

- 47,12% des EIVGPP ne respectaient pas les distances requises pour un bon aménagement du local de stockage [62] afin d'éviter les rongeurs, les insectes et permettre l'aération entre les différentes formes galéniques.

On pouvait constater des aménagements sans principes et sans bonnes pratiques car l'objectif majeur pour ses différents EIVGPP était de trouver tout simplement une place où posé les différentes formes galéniques.

Toutes ces mauvaises pratiques observées, s'expliqueraient par le fait que les premiers responsables que sont les pharmaciens ne contrôlent rarement voire jamais les zones de stockages, mais aussi la vétusté des installations et le manque de procédures de bonnes pratiques de conservation affichées en magasin.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

7 CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

7.1. Conclusion

La conservation étant une étape critique de la vie d'une forme galénique, notre étude avait pour objectif d'évaluer les connaissances, l'attitude et les pratiques du personnel sur la conservation des médicaments dans les établissements d'importation et de vente en gros de produits pharmaceutiques à Bamako.

Ladite étude à son terme nous a révélé que bon nombre du personnel des EIVGPP ne respectaient pas les dispositions en vigueur pour une bonne conservation des médicaments par manque de connaissances et de formations dans le secteur. L'attitude du personnel était dans l'ensemble très encourageante.

Les pratiques de conservation des médicaments étaient dans l'ensemble très mauvaises et disparates d'un EIVGPP à une autre.

Il est donc opportun de mener des sessions de formations sur les bonnes pratiques dans les EIVGPP afin de garantir la sécurité et la qualité liées à l'utilisation des médicaments.

7.2. Recommandations

Au terme de cette étude, sur la base des insuffisances constatées, des difficultés rencontrées par les EIVGPP et dans une perspective d'amélioration, nous formulons les recommandations suivantes :

➤ **A la Faculté de pharmacie de l'Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB) :**

- Créer un diplôme universitaire (DU) sur les bonnes pratiques de conservation des formes galéniques.

➤ **Au Ministère de la Santé :**

- Revoir les conditions d'octroi des licences pour l'ouverture des EIVGPP afin de maintenir des normes techniques de qualité et le bon respect des bonnes pratiques dans le secteur ;

- Faire une mise à jour régulière des licences d'exercice pour l'ensemble des EIVGPP

- Veiller à ce que tous les EIVGPP respectent les normes en vigueur ;

- Veiller au respect de la profession en ayant un œil sur l'éthique ;

- Etablir un plan de suivie mensuel ou annuel pour chaque EIVGPP afin de faire respecter la déontologie de l'exercice ;

- Effectuer un classement annuel pour l'ensemble des EIVGPP afin de créer une concurrence loyale entre ceux-ci ;

- Redynamiser la commission de sanction et de suivi des pratiques dans le milieu.

➤ **Au Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens (CNOP) :**

- S'assurer de la mise à jour des informations de localisation de chaque EIVGPP ;

- S'assurer du respect des normes techniques et de l'état d'existence des différents EIVGPP ;

- Veiller à une répartition équitable des différents EIVGPP sur l'ensemble des six (6) communes de Bamako.

➤ **Aux établissements d'importation et de vente en gros de produit pharmaceutique ainsi que leur personnel :**

- Respecter les conditions de stockage des différents produits pharmaceutiques ;

- Prioriser la qualité des unités de conservation des produits pharmaceutiques en magasin ;

- S'assurer du respect des normes techniques pour chaque magasin ou entrepôt de stockage ;

- Exécuter leurs tâches avec sérieux, loyauté, dévouement et honnêteté ;

- Respecter les règlements des EIVGPP et la discipline en vigueur.

REFERENCES

8. REFERENCES

1. Forme galénique [en ligne]. Disponible sur le : <https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/regles-bon-usage/formes-medicament.html> (consulté le 21/06/2022).
- 2 Alain le Hir et al. Pharmacie galénique : Bonne pratiques de fabrication des médicaments. 9^{ème} édition. Elsevier Masson, 2009, 394p.
3. Cha, J., Gilmor, Timothy, Lane, Philip, Ranweiler, Joseph S., 12 - Stability Studies, in Separation Science and Technology, A. Satinder and S. Stephen, Editors. 2011, Academic Press. p. 459-505.
4. Stability, G.f., Registration of medicines. March 2004.
5. Loyd V Allen Jr, P., b Gus S Bassani, PharmD, and P. Edmund J Elder Jr, Alan F Parr, PharmDe, STRENGTH AND STABILITY TESTING FOR COMPOUNDED PREPARATIONS. Current & Practical Compounding Information for the Pharmacist. N°17: p. 1-6.
6. Olivier ALLO, P.B., Marie-Ange DALMASSO, Pharmacie galénique. Centrale Humanitaire Médico-Pharmaceutique. Conservation. Fiche d'information Libre Pharmaceutique, ed. BP. Edition 2 : Groupe Liaisons Vol. N°5. Juillet 1997.
- 7 Lagrange, F., Déconditionnement et stabilité des formes orales sèches solides : états des connaissances. Annales Pharmaceutiques Françaises, 2010. 68(6) : p. 332-358.
8. J. M Gazengel, A. M Orecchioni. 1^{ère} édition. Le préparateur en pharmacie : guide théorique et pratique. Paris : techniques et documentation, 1999, 1443 p.
9. CAPP-INFO. Formes galéniques spéciales. Bulletin d'information du CAPP, N°36, Septembre 2005.
10. Thorsteinn Loftsson. Drug Stability for Pharmaceutical Scientists. UK, USA: Academic Press is an imprint of Elsevier, 2014, 163 p.
11. Philippe Klusiewicz, Jean-Marie Fonteneau. Travaux pratiques de préparation et de conditionnement des médicaments. France : Wolters Kluwer, 2008, 281 p.
12. Danielle Roux. Conseil en aromathérapie. Wolters Kluwer, France, 2008, 187p.
13. HOANG THI THANH HUONG. Développement et évaluation de médicaments à usage pédiatrique. Thèse de Doctorat. Université Lille 2 – droit et santé Ecole doctorale biologie – santé, 2012, 178 p.
14. CAPP-INFO. Formes galéniques spéciales. Bulletin d'information du CAPP, N°36, Septembre 2005.
15. Loyd V. Allen. Remington: An Introduction to Pharmacy. 1^{ère} edition: Pharmaceutical Press, 2013, 672p.7.

16. Jacques Pinel, Françoise Weiss, Myriam Henkens et al. Médicaments essentiels : Guide pratique d'utilisation. Edition 2010. France, Médecins sans Frontières
17. Chow, S.C Statistical Design and analysis of Stability Studies. USA: Chapman and Hall/ CRC Press/ Taylor and Francis Group, 2007.
18. Afshan Arshad, Munazza Riasat, Mr. Khawaja Tahir Mahmood. Drug Storage Conditions in Different Hospitals in Lahore. Journal of Pharmaceutical Science and Technology, 2011, Vol. 3 (1), 543-547. ISSN: 0975-5772.
19. U.S. PHARMACOPEIA. Stability considerations in dispensing practice [en ligne]. USP29-NF24. Page 3029. Disponible sur :
http://www.pharmacoepia.cn/v29240/usp29nf24s0_c1191.html (consulté le 10.10.2021)
20. Ms. Daphne Coleiro. Storage of Medicines & Medical Devices. University of Malta :
21. Younes ETTALEB. Politique du médicament générique au Maroc : Enquête auprès de 112 pharmaciens d'officine de rabat-salé. Thèse pharmacie. Université Mohammed V, Faculté De Médecine Et De Pharmacie –Rabat, 2010, 210 pages.
22. J. BIOLLAZ, P. BONNABRY, T. BUCLIN, et al. Date de péremption et stabilité des médicaments. PHARMA-FLASH, 2003, vol. 30, N° 3, pp. 21-24.
23. Nagwa Masaud Khalifa. Empirical and Kinetic Models for the Determination of Pharmaceutical Product Stability. Thesis Applied Science in Chemical Engineering. University of Waterloo -Waterloo, Ontario, Canada, 2010, 111 pages.
24. Nicolas PAYEN. Les anomalies dans le circuit des médicaments thermosensibles à l'hôpital. Ecole Nationale de La Santé Publique- RENNES, 2005, 30 pages.
25. Kumar, P., Partha, P., Shankar, R., et al. A Survey of Drug Use Patterns in Western Nepal. Singapore Medical Journal, 2003, 44, 352-356.
26. Confédération Suisse. Durée de conservation des médicaments. Rapport du Conseil fédéral. Suisse, 18.06.2010.
27. OMS. Assurance de la qualité des produits pharmaceutiques : Recueil de directives et autres documents. Vol 1. Genève: OMS, 1998, 278 p. ISBN 92 4 254504 X.
28. ICH. The ICH official website [en ligne]. Disponible sur : <http://www.ich.org/>.(Consulté le 23.01.2020.)
29. Alexander T Florence, David Attwood. Physicochemical Principles of Pharmacy. FOURTH EDITION. UK: The Pharmaceutical Press, 2006, 513 p.
30. Kim Huynh-Ba. Handbook of Stability Testing in Pharmaceutical Development: Regulations, Methodologies, and Best Practices. New York : Springer, 2009, 389p

31. Centrale Humanitaire Médico-Pharmaceutique. Conservation attention ! Fiche d'Information Libre Pharmaceutique, N°5, juillet 1997.
32. Denis BROSSARD, Valérie CHEDRU-LEGROS, Sylvie CRAUSTE-MANCIET et al. Guide méthodologique des Etudes de Stabilité des Préparations. 1ère édition. France: SFPC/GERPAC, 2013, 74 p.
33. Seema Thakral, A. K. Madan. Reduction in Moisture Sensitivity/Uptake of Moisture Sensitive Drugs through Adduction in Urea. *J Pharm Innov* (2008) 3 :249 – 257.
34. Annie F.J. D'ALMEIDA. Contrôle de la qualité des contraceptifs oraux au Sénégal. Thèse pharmacie. Université Cheikh Anta Diop De Dakar, 2002, 80p.
35. Sumie Yoshioka, Valentino J. Stella. *Stability of Drugs and Dosage Forms*. New York, Boston, Dordrecht, London, Moscow: Kluwer Academic Publishers, 2002, 273 p.
36. ANSM. Conservation des médicaments en cas de vague de chaleur [en ligne]. Disponible sur : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/e487a85d3844cae1e80b31228052ebc2.pdf (consulté le 10/02/2020).
37. Unité Pharmaceutique PSF-CI. GUIDE PHARMACEUTIQUE PSF-CI : Comment mieux gérer les entrepôts pharmaceutiques. Mars 2003.
38. Abdelkader El Jabri. Conditions de conservation des médicaments destinés à la médecine humaine [en ligne]. Disponible sur : http://pharmacies.ma/pharmacie/index.php?file=ecrits&name=conditions_de_conservation_des_medicaments. (Consulté le 16/02/2020).
39. Campbell Hewson, Chong Chi Shen, Clare Strachan, et al. Personal medicines storage in New Zealand. *JOURNAL OF PRIMARY HEALTH CARE*, 2013; 5(2):146– 150.
40. Michael E. Aulton, Kevin M.G. Taylor. *Aulton's Pharmaceutics: The Design and Manufacture of Medicines*. 4th Edition, Aulton & Taylor, 2013, 912p.
41. J.Y. VIDEAU. La qualité des médicaments dans les pays les plus défavorisés. *Med Trop*, 2006 ; 66 : 533-537
42. De Giorgi. INFLUENCE DE LA LUMIERE SUR LA STABILITE DES MEDICAMENTS. *CAPP-INFO*. Janvier 2006, N° 38.
43. Figure 2 : Flacon ambré pour les préparations liquides. Disponible sur : <http://www.choozen.fr/gs-flacon-vide-125ml.htm>
44. Leem des entreprises du médicament. Conditionnement des médicaments : pourquoi il est si important pour le patient ? *LES ESSENTIELS DU MÉDICAMENT*, Mieux comprendre le

médicament et ceux qui le font, janvier 2013, 2p.

45. Ansm. Toujours lire la notice de votre médicament. Le bon usage des produits de santé, mai 2007
 46. Kausar Shafaat, Afzal Hussain, Brajesh Kumar et al. An overview: storage of pharmaceutical products. WORLD JOURNAL OF PHARMACY AND PHARMACEUTICAL SCIENCES, 2013, Volume 2, Issue 5, 2499-2515.
 47. Buzz e-sante, le blog du digital santé. Infographie : les informations d'une boîte de médicament [en ligne]. Disponible sur : <http://buzz-esante.com/tag/boite-de-medicament/>
 48. Xavier Grégoire. Conservation des médicaments [en ligne]. Disponible sur : <http://gregoire.mypharma.be/fr/default/1000097/Bon%20%C3%A0%20savoir/Conservation%20des%20m%C3%A9dicaments.aspx> (Consulté le 22/02/2020).
 49. Leem des entreprises du médicament. La notice, un agent de sécurité [en ligne]. Disponible sur : <http://www.leem.org/dossier/notice-un-agent-de-securite> (consulté 22/02/2020).
 50. Afmfs. Lisez attentivement la notice et les mentions de l'emballage [en ligne]. Disponible sur : <http://www.unmedicamentnestpasunbonbon.be/fr/notice> (consulté 11/02/2015).
 51. Brunet. Conservez vos médicaments de la bonne façon [en ligne]. Disponible sur : <http://www.brunet.ca/fr/conseils/conservedesvosmedicamentsdelabonnefacon.html> (Consulté le 22/02/2020).
 52. Soins santé. L'armoire à pharmacie : Bonnes pratiques [en ligne]. Santé cité infos, 2012. Disponible sur : http://www.soins-sante49.fr/images/stories/sante_cite_infos/armoire_a_pharmacie.pdf
 53. Armoire à pharmacie [en ligne]. Disponible sur : <http://www.armoirepharmacie.com/> (consulté le 24/02/2020).
- personnes.html
55. Mutualité française. Mieux maîtriser ma pharmacie familiale [en ligne]. Disponible sur : http://www.muti.fr/flash_sante/pharmacie_familiale.pdf
Without nursing). Review: November 2014.
 56. A. SANGARE, 2005. Pratique officinale dans le district de Bamako : Raison des dérives et propositions de mesures collectives. Thèse de pharmacie
 57. S BAGGIO et P-F.SUTTER, 2008 : Implication des salariés Français, une étude de 3000 salariés.
 58. Insee, 2007, enquête activité professionnelle.
 59. Kébé AN. L'abandon scolaire des jeunes femmes au niveau du secondaire au Sénégal. Mémoire

de maîtrise 2018.

60. Ministère de la Promotion de la Femme, de l'Enfant et de la Famille, (2014) : vingtième anniversaire de la quatrième conférence mondiale sur les femmes et de l'adoption de la déclaration et du programme d'action de Beijing en 2015, rapport du Mali, Bamako, 60p.
61. GNADOU Fabienne Epse Kesse. Evaluation de la qualité des pratiques officinales à partir de la norme ISO 9001 version 2008 dans la commune de yopougon. [Thèse de pharmacie]. Université Félix Houphouet Boigny ; 2014, 82p.
62. Snow J. Principes directeurs applicables au stockage des médicaments essentiels et autres produits de santé- 2003 :116p.

ANNEXES

ANNEXES

FICHES D'ENQUETES PAR QUESTIONNEMENT DIRECT

Questionnaire pour le personnel non-pharmacien qui travaille dans le magasin de l'établissement d'importation et de vente en gros des produits pharmaceutiques (magasinier) :

CONNAISSANCES, ATTITUDES ET PRATIQUES DU PERSONNEL SUR LA BONNE CONSERVATION DES FORMES GALENIQUES DANS LES ETABLISSEMENTS D'IMPORTATION ET DE VENTE EN GROS DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES.

Date :

Service :

Nombre d'année déjà effectué sur le service.....

RENSEIGNEMENTS PERSONNELS

Il est important de trouver plusieurs informations à votre sujet afin d'améliorer les différences de résultats.

Age :

Sexe : / / **1. Féminin 2. Masculin**

Profession :

1-Avez-vous fait un cycle universitaire.

Réponse : / / **1. Oui 2. Non**

3- Si oui quelle spécialité ?

Réponse

2-Si non quelle étude avez-vous fait ?

Réponse.....

CONNAISSANCES

1- Avez-vous déjà entendu parler de forme galénique avant d'avoir ce questionnaire ?

Réponse : / / **1. Oui 2. Non**

Si vous choisissez l'option 1, citer un exemple

.....

2-Pouvez-vous définir une forme galénique ?

Réponse : / / **1. Oui 2. Non**

Si oui quelle est la définition ?

Réponses :

.....
.....
.....

3- Quelles sont les formes galéniques parmi les formes citées

Réponses : / / 1. Paracétamol 2. Métronidazole 3. Comprimés 4. Sirop

4- Connaissez-vous quelques particularités des formes galéniques ?

Réponse : / / 1. Oui 2. Non

Si oui citer en deux (2) pour une forme quelconque

.....
.....
.....

ATTITUDES

1- Je serai d'accord de faire une formation sur les formes galéniques.

Réponse : / / 1. Totalemment d'accord 2. D'accord 3. Contre 4.

Indifférent

Si vous choisissez l'option 3, il faut donner la raison

.....
.....
.....

2-Je pense que connaitre les formes galéniques m'aiderai à mieux gérer leur conservation dans le magasin.

Réponse : / / 1. Totalemment d'accord 2. D'accord 3. Contre 4.

Indifférent

Si vous choisissez l'option 3, il faut donner la raison

.....
.....
.....
.....

3-Je pense que connaitre les formes galéniques m'aiderai à mieux les arranger sur les rayons.

Réponse : / / 1. Totalemment d'accord 2. D'accord 3. Contre 4.

Indifférent

Si vous choisissez l'option 3, il faut donner la raison

.....
.....
.....

4- Je pense que connaitre les formes galéniques m'aiderai à mieux les arranger dans la voiture de livraison.

Réponse : / / 1. Totalemment d'accord 2. D'accord 3. Contre 4.

Indifférent

Si vous choisissez l'option 3, il faut donner la raison

.....
.....
.....

PRATIQUES

1-J'ai l'habitude de demander des informations sur les formes galéniques.

Réponse : / / 1. Toujours 2. Au moins une fois dans le mois 3. Au moins une fois dans le semestre 4. Au moins une fois dans le programme 5. Jamais

2-J'ai assisté à une conférence sur les formes galéniques.

Réponse : / / 1. Toujours 2. Au moins une fois dans le mois 3. Au moins une fois dans le semestre 4. Au moins une fois dans le programme 5. Jamais

3-J'ai l'habitude de demander des informations sur l'utilité de conserver certaines formes galéniques dans le réfrigérateur.

Réponse : / / 1. Toujours 2. Au moins une fois dans le mois 3. Au moins une fois dans le semestre 4. Au moins une fois dans le programme 5. Jamais

4- J'ai l'habitude de demander des informations sur la protection des formes galéniques contre les rongeurs, les insectes.

Réponse : / / 1. Toujours 2. Au moins une fois dans le mois 3. Au moins une fois dans le semestre 4. Au moins une fois dans le programme 5. Jamais

5- J'ai l'habitude de demander des informations sur la protection des formes galéniques contre la lumière.

Réponse : / / 1. Toujours 2. Au moins une fois dans le mois 3. Au moins une fois dans le semestre 4. Au moins une fois dans le programme 5. Jamais

6-Je mets à jour mes connaissances sur les informations des formes galéniques relatives à leurs conservations.

Réponse : / / 1. Toujours 2. Au moins une fois dans le mois 3. Au moins une fois dans le semestre 4. Au moins une fois dans le programme 5. Jamais

VOTRE COMMENTAIRE GENERAL

.....
.....
.....
.....
.....

Merci d'avoir complété ce sondage.

Pour toutes questions veuillez envoyer un courrier électronique à ofayao@gmail.com ou appeler au +223 70 83 96 34

FICHES D'ENQUETES PAR QUESTIONNEMENT DIRECT

Questionnaire pour les pharmaciens responsables de la conservation des formes galéniques dans les établissements d'importation et de vente en gros des produits pharmaceutiques à Bamako.

CONNAISSANCES, ATTITUDES ET PRATIQUES DU PERSONNEL SUR LA BONNE CONSERVATION DES FORMES GALENIQUES DANS LES ETABLISSEMENTS D'IMPORTATION ET DE VENTE EN GROS DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES.

Date :

Service :

RENSEIGNEMENTS PERSONNELS

Veillez cocher (☐) la réponse appropriée

1-Age :

2-Sexe : ☐ Féminin ☐ Masculin

4-Expérience professionnelle en année :

5-Quel est votre niveau actuel de pratique ?

☐ Pharmacien

☐ Pharmacien responsable du magasin

☐ Pharmacien responsable

☐ Autres (veuillez préciser)

6-Avez-vous des qualifications supplémentaires (études de troisième cycle) en plus de votre Doctorat en Pharmacie ?

Réponse : ☐ Oui ☐ Non

Si Oui, s'il vous plaît préciser le type.....

FORMATION, EDUCATION ET APPLICATION PRATIQUE EN BONNE CONSERVATION DES FORMES GALENIQUES

1-Avez-vous suivi une formation ou des études liées à la bonne conservation des formes galéniques ?

Réponse : ☐ Oui ☐ Non

Si Oui, s'il vous plaît, préciser le cadre

.....

2-Avez-vous élaborer une procédure interne sur la bonne pratique de conservation des formes galéniques ?

Réponse : Oui Non

Si Oui, est-elle affichée ou disponible

3-Avez-vous déjà formé vos magasiniers sur les formes galéniques ?

Réponse : Oui Non

Si oui, s'il vous plaît préciser le rythme de formation

.....
.....
.....

CONNAISSANCES

1-Citez une forme galénique qui est très sensible à l'humidité

Réponse :

2-Les capsules rectales doivent être conservées

Réponse(s) : / / 1. Au réfrigérateur 2. À la température ambiante

3-Les paramètres qui influencent la conservation des formes galéniques sont :

Réponse(s) : / / 1. Température 2. Ph 3. Humidité 4. Principes actifs

4-La tâche de s'assurer que la ventilation et le refroidissement s'effectuent convenablement est :

Réponse : / / 1. Quotidienne 2. Mensuelle 3. Trimestrielle 4. Semestrielle 5. Annuelle

5-La tâche de vérifier s'il y'a des signes indiquant la présence de rongeurs, d'insectes, et si la toiture suinte est :

Réponse : / / 1. Quotidienne 2. Mensuelle 3. Trimestrielle 4. Semestrielle 5. Annuelle

6-La tâche d'inspecter le local de stockage à la recherche des détériorations sur les murs, sols, toitures, fenêtres et portes est :

Réponse : / / 1. Quotidienne 2. Mensuelle 3. Trimestrielle 4. Semestrielle 5. Annuelle

7-La tâche de s'assurer que les produits sont protégés de la lumière solaire directe est :

Réponse : / / 1. Quotidienne 2. Mensuelle 3. Trimestrielle 4. Semestrielle 5. Annuelle

8-La tâche d'appliquer des méthodes validées pour éliminer les produits périmés ou endommagés du stock est :

Réponse : / / 1. Quotidienne 2. Mensuelle 3. Trimestrielle 4. Semestrielle 5.
Annuelle

ATTITUDES

1- Je serai d'accord de faire une formation sur la bonne conservation des formes galéniques sous forme de D.U à la Faculté de Pharmacie.

Réponse : / / 1. Totalemment d'accord 2. D'accord 3. Contre 4.
Indifférent

Si vous choisissez l'option 3, il faut donner la raison

.....
.....
.....

2- Je serai d'accord de faire une formation sur la bonne conservation des formes galéniques sous forme de séminaire ou Atelier.

Réponse : / / 1. Totalemment d'accord 2. D'accord 3. Contre 4.
Indifférent

Si vous choisissez l'option 3, il faut donner la raison

.....
.....
.....

3- Je serai d'accord d'appliquer ce qu'on aura appris dans la formation.

Réponse : / / 1. Totalemment d'accord 2. D'accord 3. Contre 4.
Indifférent

Si vous choisissez l'option 3, il faut donner la raison

.....
.....
.....

4- Je serai d'accord qu'on évalue ma structure sur la bonne conservation des formes galénique.

Réponse : / / 1. Totalemment d'accord 2. D'accord 3. Contre 4.
Indifférent

Si vous choisissez l'option 3, il faut donner la raison

.....
.....
.....
5- Je serai d'accord qu'on fasse un classement annuel entre les différents établissements d'importation et de vente en gros des produits pharmaceutiques sur la bonne conservation des formes galéniques.

Réponse : / / 1. Totalemment d'accord 2. D'accord 3. Contre 4.

Indifférent

Si vous choisissez l'option 3, il faut donner la raison

.....
.....
.....

6- Je pense qu'on doit créer une filière dans les écoles de santé pour les magasiniers des établissements d'importation et de vente en gros des produits pharmaceutiques

Réponse : / / 1. Totalemment d'accord 2. D'accord 3. Contre

4. Indifférent

Si vous choisissez l'option 3, il faut donner la raison

.....
.....
.....

Pratiques

1-J'ai assisté à une conférence sur la bonne conservation des formes galéniques.

Réponse : / / 1. Toujours 2. Au moins une fois dans le mois 3. Au moins une fois dans le semestre 4. Au moins une fois dans le programme 5. Jamais

2-J'ai l'habitude de contrôler le ou les thermomètre(s) dans les différents magasins par :

Réponse : / / 1. Jours 2. Heures 3. Mois 4. Année 5. Néant

3-Par habitude la température de nos magasins est de

Réponses.....degrés Celsius

4-J'ai l'habitude de contrôler l'hygrométrie dans les différents magasins par :

Réponse : / / 1. Jours 2. Heures 3. Mois 4. Année 5. Néant

5-Par habitude la constance d'hygrométrie de nos magasins est de :

Réponses.....

6- La distance entre le sol et notre rayon est de :

Réponses.....

7- La distance entre le mûr et notre rayon est :

Réponses.....

8- La hauteur de nos rayons est de :

Réponses.....

VOTRE COMMENTAIRE GENERAL

.....
.....
.....
.....
.....

Merci d'avoir complété ce sondage.

**Pour toutes questions veuillez envoyer un courrier électronique à ofayao@gmail.com ou
appeler au +223 70 83 96 34**

DOCUMENTS ADMINISTRATIFS

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple-Un But-Une Foi



U.S.T.T-B

Secrétariat du Doyen

FACULTE DE PHARMACIE

Lettre N°2021/ 145 /FAPH-Décanat

Bamako, le 28 septembre 2021

LE DOYEN

*Monsieur le Président du Conseil National de l'Ordre
des Pharmaciens du Mali.*

Bamako

Objet : demande d'introduction

Monsieur,

Dans le cadre de la réalisation de sa thèse intitulée « **CONNAISSANCE, ATTITUDES ET PRATIQUES DU PERSONNEL SUR LA BONNE CONSERVATION DES FORMES GALENIQUES DANS LES ETABLISSEMENTS D'IMPORTATIONS ET DE VENTES EN GROS DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES A BAMAKO** », je viens par la présente vous solliciter l'introduction de M. YAO Josaphat Elie, étudiant en 6^{ème} année *pharmacie auprès de vos établissements d'importations et de ventes en gros des produits pharmaceutiques pour les besoins de son enquête.*

Veillez recevoir, Monsieur, l'expression de ma très haute considération.

P/Le Doyen P.O.
Le vice-doyen

Pr. Sékou BAH

BP : 1805 - ☎ : (223) 20-22-14-18 - 📠 : (223) 20-22-14-17 Email : contact@faph.usttb.edu.ml-Bamako - MALI



MINISTRE DE LA SANTE ET DU
DEVELOPPEMENT SOCIAL

SECRETARIAT GENERAL

ORDRE NATIONAL DES PHARMACIENS DU MALI

*Bureau du Conseil National
De l'Ordre des Pharmaciens du Mali*

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple – Un But – Une Foi

Bamako le 01 OCT 2021

N° 0359 /2021/CNOP

Le Président du Conseil National
de l'Ordre des Pharmaciens du Mali

//=)

Tous les Etablissements d'Importation et de
Vente en Gros des Produits Pharmaceutiques

Objet : Lettre d'introduction

Chères Consœurs, Chers Confrères,

Nous vous demandons de bien vouloir accueillir Monsieur Josaphat Elie YAO, étudiant interne en 6^{ème} année de Pharmacie dans vos différentes structures pour mener à bien ses enquêtes relatives au sujet d'étude intitulé « Connaissances attitudes et pratiques du personnel sur la bonne conservation des formes galéniques dans les établissements d'Importation et de vente en gros de produits pharmaceutiques à Bamako ».

Tout en vous souhaitant bonne réception, veuillez recevoir, Chères Consœurs, Chers Confrères, nos salutations confraternelles.

P/Le Bureau/

Le Président du CNOP P.O

Le Secrétaire Général Adjoint



Dr Mamadou Seydou KONE

Fiche signalétique

Nom : YAO

Prénom : JOSAPHAT ELIE

Titre de la thèse : Connaissances, attitudes et pratiques du personnel sur la conservation des médicaments dans les établissements d'importation et de vente en gros de produits pharmaceutiques à Bamako.

Année universitaire : 2021-2022

Ville de soutenance : Bamako

Nationalité : Ivoirienne

Lieu de dépôt : bibliothèque de la faculté de Médecine Pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS) de Bamako

Secteur d'intérêt : Pharmacie galénique, gestion pharmaceutique et santé publique.

Résumé :

Introduction : Les formes galéniques que constituent les médicaments sont souvent confrontés à des irrégularités de conservation de la part du personnel dans les EIVGPP.

Objectif : L'objectif de notre étude était de réaliser une étude descriptive transversale sur une période de 12 mois. Dans notre échantillonnage, ont été inclus dans cette étude 29 EIVGPP. Les données recueillies sur nos fiches d'enquête ont été analysées par le logiciel d'IBM, SPSS 22.0.

Résultats : Nous avons colligé des informations durant la période d'étude auprès du personnel des EIVGPP, dont 114 fiches chez les magasiniers et 29 fiches pour les pharmaciens responsables. Notre échantillon était majoritairement jeune avec une moyenne d'âge de 33,7 ans chez les magasiniers et 40,17 ans chez les pharmaciens responsables. 69,3% des magasiniers et 37,8% des pharmaciens n'avaient pas plus de 5 ans d'ancienneté.

Les connaissances du personnel étaient dans l'ensemble mauvaises 17,32% de réponses correctes chez les magasiniers contre 36,63% chez les pharmaciens responsables. L'attitude du personnel était très encourageante, 90,06% d'accord pour améliorer leur connaissance par des formations et plusieurs autres mécanismes.

Les pratiques du personnel (très mauvaises) disparates d'un EIVGPP à un autre par manque de procédure et manque de motivation.

Conclusion : les insuffisances observées dans les connaissances, l'attitudes et les pratiques du personnel sur la conservation des médicaments sont liées au manque de formations du personnel.

Mots clés : connaissances ; conservation ; médicament ; personnel ; établissements pharmaceutiques ; Mali

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure