



AVIS DE SOUTENANCE THESE DE DOCTORAT

Présentée par

Mr : YASSINE HAMEDA BENCHAKROUN

Discipline : Chimie Analytique

Spécialité : Chimiométrie

Sujet de la thèse : Stratégie analytique et outils chimiométriques pour lutter contre la falsification des médicaments.

Formation Doctorale : Sciences et Génie de la matière, de la Terre et de la Vie.

Thèse présentée et soutenue le samedi 29 juin 2019 à 10h à l'Amphi Al Khawarizmi devant le jury composé de :

Nom Prénom	Titre	Etablissement	
El Mestafa EL HADRAMI	PES	Faculté des Sciences et Techniques de Fès	Président
Mohamed MBARKI	PES	Faculté des Sciences et Techniques de Beni Mellal	Rapporteur
Mohamed NOHAIR	PES	Faculté des Sciences et Techniques de Mohemmadia	Rapporteur
Youssef KANDRI RODI	PES	Faculté des Sciences et Techniques de Fès	Rapporteur
Abdellah FARAH	PES	Faculté des Sciences et Techniques de Fès	Examineur
Bouchaib IHSSANE	PH	Faculté des Sciences et Techniques de Fès	Examineur
Hicham ZAITAN	PH	Faculté des Sciences et Techniques de Fès	Examineur
Taoufiq SAFFAJ	PH	Faculté des Sciences et Techniques de Fès	Directeur de thèse

Laboratoire d'accueil : Chimie Organique Appliquée.

Etablissement : Faculté des Sciences et Techniques de Fès.



Titre de la thèse : Stratégie analytique et outils chimiométriques pour lutter contre la falsification des médicaments.

Nom du candidat : Kawtar AKOUDAD

Spécialité : Chimie analytique

Résumé de la thèse

La contrefaçon des médicaments est un problème d'ampleur mondiale dont les répercussions sont importantes sur le plan social et économique. Au Maroc, la famille thérapeutique des troubles de l'érection constitue la principale classe des médicaments contrefaits. En vue de lutter contre ce fléau, le développement de méthodes analytiques spécifiques et de screening rapides des contrefaçons pharmaceutiques s'avère indispensable.

Dans ce contexte, ce mémoire de thèse a été consacré, au développement d'une nouvelle méthode UPLC rapide et fiable pour la détermination en temps réel de quatre substances inhibitrices de la Phosphodiesterase type-5 (PDE-5i) dans les médicaments falsifiés.

Au premier abord, la méthodologie des plans d'expériences et le design space recommandé par ICH Q8 ont été exploités côte à côte, en phase de développement, pour définir les paramètres optimaux ainsi que le domaine de robustesse de la méthode chromatographique. Une haute résolution entre les chromatogrammes des quatre principes actifs PDE-5i et un temps d'analyse inférieur à 1.6 min ont été obtenus au terme de cette phase d'optimisation.

Par ailleurs, les profils d'incertitude et les risques dérivés à partir de l'intervalle de tolérance ont été investigués, en phase de validation, pour trancher sur la performance de ladite méthode. Ultérieurement, notre procédure a été appliquée avec succès, en phase de routine, à l'identification de 23 formulations médicamenteuses illicites de trouble de l'érection.

D'autre part, nous avons mis en exergue l'applicabilité et la flexibilité du profil d'incertitude à statuer sur la validité de différentes techniques analytiques destinées à combattre la falsification des médicaments.

Mots Clés : Médicament Contrefait ; PDE-5i ; UPLC ; Plan d'expérience ; Design space ; Profil d'incertitude ; Profil de risque ; Techniques analytiques.