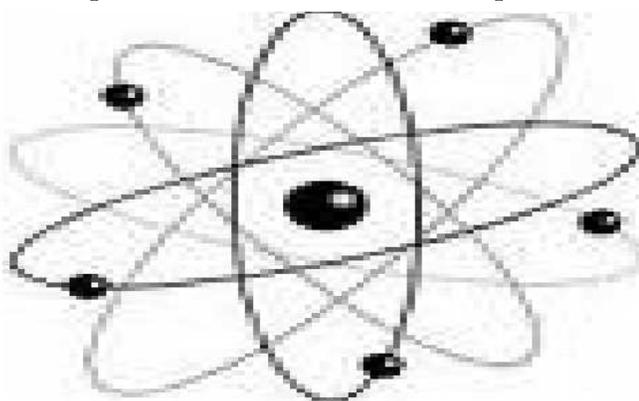




République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Med Khider Biskra
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie



Département des Sciences de la Matière
Domaine : Sciences de la Matière
Filière : Chimie
Spécialité: Chimie Pharmaceutique



***Mémoire de fin d'étude en Master
Intitulé :
Contrôle de qualité des sirops à base des plantes
médicinales contre
La bronchite et la toux***

Présenté par:

Djouama Amira

Devant le jury:

<i>H.LARAOUI</i>	<i>(M.C.B)</i>	<i>Université Med Khider de Biskra</i>	<i>Président</i>
<i>A.FETTAH</i>	<i>(M.A.A)</i>	<i>Université Med Khider de Biskra</i>	<i>Rapporteur</i>
<i>D.HARKATI</i>	<i>(M.C.A)</i>	<i>Université Med Khider de Biskra</i>	<i>Examineur</i>

RESUME

Une maladie respiratoire est une maladie qui touche les organes du système respiratoire. Le tabagisme, les produits toxiques, les pollens et la pollution de l'air sont les principaux facteurs d'apparition de cette maladie. Certaines maladies respiratoires sont mortelles, beaucoup sont chroniques. Les termes plus familiers de «bronchites dans le diagnostic de la BPCO. Cette dernière doit être dépistée tôt pour être traitée tôt. Le traitement repose sur l'éviction des toxiques respiratoires (tabac, toxiques professionnels), des médicaments bronchodilatateurs et anti-inflammatoires, la kinésithérapie et à des stades plus évolués, l'aérosolthérapie, l'oxygénothérapie voire la ventilation assistée non invasive.

L'objectif de ce travail est d'évaluer la qualité des sirops à base des différentes plantes médicinales pour traiter la bronchite et la toux. Cette étude est consacrée de vérifier leurs caractères organoleptiques (aspect, odeur, couleur, ...), la détermination de la densité et la viscosité, suivi une analyse par la chromatographie sur couche mince CCM, pour détecter la présence de quelques constituants. Le dernier contrôle est effectué pour vérifier l'emballage et l'étiquetage de chaque échantillon.

D'après les résultats obtenus lors de cette étude, on peut dire que les sirops sélectionnés sont dans les normes exactes de conformité.

Mots clés: *Bronchite - Toux - Sirops - Extraits naturels - Contrôle de qualité.*

ABSTRACT

A respiratory disease is a disease that affects the organs of the respiratory system. Smoking, toxins, pollen and air pollution are the main factors in the onset of this disease. Some respiratory diseases are fatal, many are chronic. The more familiar terms of "bronchitis in the diagnosis of COPD. The latter must be detected early to be treated early. The treatment is based on the elimination of respiratory toxins (tobacco, toxic professionals), bronchodilator and anti-inflammatory drugs, physiotherapy and at more advanced stages, aerosoltherapy, oxygen therapy or even non-invasive assisted ventilation.

The objective of this work is to evaluate the quality of syrups based on different medicinal plants to treat bronchitis and cough. This study is dedicated to check their organoleptic characteristics (appearance, odor, color, ...), determination of density and viscosity, followed by analysis by thin layer chromatography TLC, to detect the presence of some constituents. The last check is done to check the packaging and labeling of each sample.

From the results obtained in this study, it can be said that the selected syrups are in the exact norms of conformity.

Key words : Bronchitis - Cough - Syrups - Natural extracts - Quality control



Remerciement

Je remercie Dieu de m'avoir donné la force d'accomplir ce travail.

Ce travail a été réalisé au laboratoire de chimie à l'université :

*« Mohamed **Khider Biskra** »*

Veillez trouver dans ce mémoire l'expression de ma gratitude et de mon profond respect à :

***Mme : Fettah Asma** maitre assistante A à m'encadrer pour sa patience, sa grande disponibilité, pour ses précieux conseils et son apport scientifique qui m'ont beaucoup aidé à accomplir ce travail.*

*Les membres de jury « **Laraoui Habiba** et **Harkati Dalal** » de m'avoir fait l'honneur d'accepter d'évaluer ce modeste travail.*

Ma mère ma source d'énergie et tous ceux qui m'ont aidé : Ma famille, mes collègues qui n'ont pas cessé de m'encourager.

Trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude et reconnaissance.



Je dédie ce travail :

A ma mère

Qui a œuvré pour ma réussite, de par son amour, son soutien, ses sacrifices et ses précieux conseils.

A mon très cher père

Ton esprit est toujours présent avec moi, Que Dieu te récompense le Paradis.

Mes adorables frères **Imed** et **Houssem**, **mes oncles** qui ont été ma source de fierté : vous êtes toujours le support de mon courage.

A mes chères cousines : HIBA, HOUDA, INES, DJIHANE, AHLAM, HADJER, IHSEN.

A mes amies **Hizia**, Asma, **ZINEB**, et tous ceux qui ont la gentillesse de nous souhaiter la bonne chance, la promotion chimie 2017/2018.

Djouama Amira

Sommaire

Remercîment

Dédicace

Liste des figures

Liste des tableaux

Listes des abréviations et symboles

Introduction générale

Chapitre I : Les maladies respiratoires.

I.1 Introduction.....	1
I.2 présentation de l'appareil respiratoire	1
I.2.1 le nez et la bouche.....	1
I.2.2 la trachée.....	2
I.2.3 les bronches.....	2
I.2.4 les poumons	2
I.2.5 bronchioles.....	2
I.2.6 les alvéoles pulmonaires.....	2
I.2.7 le diaphragme.....	2
I.3 Source des problèmes respiratoires.....	2.
I.3.1 les virus et les bactéries.....	2
I.3.2 les polluants atmosphériques	3..
I.3.3 la fumée du tabac.....	3
I.3.4 les polluants industriels	3
I.4 quelques polluants et leurs effets sur la santé.....	3..
I.5 Maladies de l'appareil respiratoire.....	6
I.5.1 la bronchite.....	6
I.5.1.1 définition.....	6

I.5.1.2 types de bronchite.....	7
I.5.1.3 symptômes et complication.....	8
1.5.1.4 diagnostic	9
I.5.1.5. Bronchite et broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO)	11
I.5.2 la toux.....	12
I.5.2.1. définition.....	12
I.5.2.2 mécanisme de la toux.....	12
I.5.2.3 types de la toux.....	13
I.5.2.4 diagnostic.....	15
I.5.2.5 complication de la toux.....	16.
I.5.2.6 principales causes de la toux chez l'adulte.....	16
I.5.2.7 la toux chez l'enfant.....	18.
I.5.2.8 les causes les plus fréquentes de toux chez l'enfant.....	18

Chapitre II : description des échantillons sélectionnés.

I. les médicaments.....	21
I.1 définition	21
I.2 constituants d'un médicament.....	21
I.2.1 principe actif.....	21
I.2.2 excipients ou adjuvants.....	21
I.3 forme galénique d'un médicament.....	22
I.4. la forme liquide orale.....	23
I.4.1 les sirops	24
I.4.2 préparation d'un sirop aux plantes médicinales et huiles essentielles pour la toux.	24
I.4.3 les plantes médicinales les plus utilisées pour la sphère ORL.....	25
I.4.4 préparation a domicile de sirop à base des plantes médicinales.....	25
II. étude descriptive des médicaments à étudier	26
II.1. Sirop Prospan	26

II.1.1 Ingrédients.....	26
II.1.2 Utilisation.....	27
II.1.3 Précautions.....	27
II.1.4 Conducteurs et utilisateurs de machines.....	27
II.1.5 Mode d'emploi.....	27
II.1.6 Effets indésirables.....	28
II.1.7 Conservation.....	28
II.2. Sirop Zecuf.....	29
II.2.1 Ingrédients.....	29
II.2.2 Utilisation.....	30
II.2.3 Précautions	30
II.2.4 Tolérance prouvée.....	30
II.2.5 En cas de grossesse et allaitement.....	30
II.2.6 Mode d'emploi.....	30
II.2.7 Effets indésirables.....	31
II.2.8 Conservation.....	31
II.3. Sirop Physiocalyptol.....	31
II.3.1 Ingrédients.....	31
II.3.2 Utilisation.....	32
II.3.3 Précautions.....	32
II.3.4 En cas de grossesse et allaitement.....	32
II.3.5 Mode d'emploi.....	32
II.3.6 Contre indication.....	32
II.3.7 Conservation.....	32
II.4. Sirop Metex.....	33
II.4.1 Ingrédients.....	33
II.4.2 Utilisation.....	34

II.4.3 Précautions.....	34
II.4.4 Indications.....	34
II.4.5 Contre indications.....	34
II.4.6 Mise en garde.....	34
II.4.7 Posologies et mode d'utilisation.....	35
II.4.8 Effets indésirables.....	35
II.4.9 Conservation.....	35

Chapitre III : travaux personnels.

I. Caractères organoleptiques.....	36
II. Caractères physiques	37
II.1 la densité.....	37
II.1.1 résultats	38
II.1.2 Interprétation.....	38
II.2 la viscosité	39
II.2.1 résultats.....	39
II.2.2 Interprétations.....	40
II.3 l'indice de réfraction.....	40
II.3.1 résultats.....	41
II.3.2 interprétation.....	41
III . Caractères chimiques	42
III.1 Contrôle de la présence des substances actives dans les sirops.....	42
III.1.1 Préparation des extraits.....	42
IV . Analyse par chromatographie sur couche mince.....	43
IV.1 définition de chromatographie sur couche mince.....	43
IV.2 Mode opératoire.....	44
IV.3 Interprétation des résultats.....	46
V. Contrôle de présence de saccharose dans les sirops.....	49

V.1 Analyse par chromatographie sur couche mince.....	49
A. mode opératoire.....	49
B. révélation.....	49
V.2 Résultats de chromatographie sur couche mince de saccharose	50
VI. Contrôle de l’emballage et étiquetage.....	51
Conclusion	
Résumé	

Listes des figures.

figure	titre	page
1	Présentation de l'appareil respiratoire.	1
2	les alvéoles pulmonaires	8
3	Mécanisme de la toux	13
4	Démarche diagnostic devant une toux chronique	15
5	Facteurs causant la toux chez l'adulte	16
6	Sirop Prospan	26
7	Sirop Zecuf	29
8	Sirop physiocalyptol	31
9	Sirop Mentex	33
10	Aspects des sirops	36
11	Mesure de la densité	37
12	Mesure de la viscosité	39
13	Le réfractomètre	40
14	Plante de curcuma	42
15	Feuille de lierre	42
16	Macération des feuilles de lierre	42
17	Macération d'Eucalyptus	42
18	Filtration simple	43
19	Extraits obtenus	43
20	Préparation de la plaque CCM	45
21	Etape d'élution	45
22	Résultats de test CCM pour le sirop Prospan	46
23	Résultats de test CCM pour le sirop Physiocalyptol	46
24	Résultats de test CCM pour le sirop Zecuf	47
25	Résultats de test CCM pour le sirop Mentex(test négatif)	48
26	Résultats de test CCM pour le sirop Mentex(test positif)	48
27	Test CCM de saccharose	49
28	Révélation et séchage de la plaque CCM	50
29	Résultats de test CCM du sucre dans les sirops	50

Liste des tableaux.

tableau	titre	page
1	Quelque polluant et leurs effets sur la santé	3
2	Autres causes de la toux chronique chez l'adulte	17
3	La toux avant l'âge de 1 an	19
4	Toux de l'âge 1 à 6 ans	19
5	Toux après l'âge de 6 ans	20
6	Les formes galéniques d'un médicament	22
7	Mode d'emploi de sirp Prospan	28
8	Effet thérapeutique de chaque ingrédient de sirop Zecuf	29
9	Mode d'emploi de sirop Zecuf	30
10	Effet thérapeutique de chaque ingrédient de sirop Mentex	33
11	Caractères organoleptiques	36
12	Méthodes de calcul de densité	37
13	Résultats obtenus de la densité	38
14	Résultats obtenus de la viscosité	40
15	Plantes utilisés à la préparation des extraits	42
16	Résultats obtenus des Rf	50

Liste des abréviations et symboles.

AAS : Acide Acétylsalicylique.

ALD : Affection de Longue Durée.

BPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive.

CCM : Chromatographie Sur Couche Mince.

COV : Composés Organiques Volatils.

d : Densité.

DCM : Dichlorométhane CH_2Cl_2 .

Ech : Echographie.

EFR : Exploration Fonctionnelle Respiratoire.

Etoac : Acétate D'éthyle.

IR : Indice De Réfraction.

IRC : Insuffisance Respiratoire Chronique.

IRM : Imagerie Par Résonance Magnétique.

M : Masse.

ORL : Oto-Rhino-Laryngologie

Phm : PH Mètre.

Rf : Rapport Frontal.

RT : Radiographie Thoracique.

TC : Test Cutanés.

TDM : Tomodensitométrie.

U.V : Ultra Violet.

V : Volume.



Introduction Générale

Introduction générale

Le système respiratoire regroupe les organes qui permettent d'inspirer et d'expirer l'air dans le but de fournir de l'oxygène (O₂) à l'organisme et d'éliminer le dioxyde de carbone (CO₂). Lorsqu'un individu inspire l'air, celui-ci passe par la trachée, entre dans les bronches, passe par les bronchioles et se rend jusqu'aux alvéoles. C'est là que les échanges gazeux se font. Les alvéoles relient le système respiratoire aux capillaires du système circulatoire. Le sang qui circule dans les capillaires libère du CO₂ et extrait l'O₂ de l'air. [1]

La maladie pulmonaire ne fait pas de passe-droits. Elle affecte des hommes, des femmes, des enfants, des fumeurs, des non-fumeurs et des personnes qui n'ont jamais fumé. Les maladies respiratoires touchent les voies aériennes, y compris les voies nasales, les bronches et les poumons. Elles regroupent des affections très différentes, notamment en termes de gravité, et parfois difficiles à classer, en particulier chez le sujet âgé. Elles peuvent être aiguës, essentiellement d'origine infectieuse (bronchite aiguë, pneumonie, infections des voies respiratoires supérieures) ou d'évolution chronique comme la bronchite chronique ou l'asthme. [2]

La **toux** peut être le signe de pathologies comme la **bronchite** ou certaines infections pulmonaires. Quand la toux s'installe et dure plus de huit semaines, on parle de toux chronique. Elle représente d'ailleurs 5 à 6% des consultations chez le médecin généraliste et 10 à 30% des consultations chez le pneumologue. [3]

Le patient doit avoir la garantie que la qualité du médicament est irréprochable. C'est pourquoi la fabrication est soumise à des contrôles officiels sévères. [4]

Le contrôle qualité est une procédure ou une série de procédures visant à s'assurer qu'un produit manufacturé ou un service satisfait un ensemble défini de critères de qualité ou répond aux exigences du client.

Le contrôle de qualité est l'ensemble des analyses qu'on fait pour les médicaments pour suivre leurs propriétés organoleptiques et physicochimiques et vérifier les falsifications qui peuvent exister. [5]

Le contrôle qualité est effectué par un contrôleur qualité. Ce dernier peut contrôler :

- Les composants d'un produit ou la matière première dès la réception,
- La production en cours de réalisation,
- Les produits finis.

A la suite du contrôle qualité, le contrôleur qualité va rédiger un rapport sur le déroulement du contrôle et les mesures à prendre pour améliorer la production et réduire les cas de non-conformité. [6]

Le but de notre travail est d'évaluer la qualité des sirops choisis à base des plantes médicinales.

Ce contrôle est composé de multi-étapes ; pour vérifier les paramètres organoleptiques et les propriétés physico-chimiques des sirops

Ce travail est scindé en trois chapitres :

- Le premier chapitre présentera une étude bibliographique sur le système respiratoires et les maladies qui le visent, particulièrement la bronchite et la toux (définition, types, causes, diagnostic, ...)
- Le deuxième chapitre consacré une étude descriptive des sirops sélectionnés, contre la bronchite et la toux à base des différentes plantes médicinales. En commençant par un rappel sur les médicaments et ces constituants.
- Le troisième chapitre présente la partie expérimentale et l'interprétation des résultats obtenus. En examinant les caractères organoleptiques, l'indice de réfraction, préparation des extraits, control par CCM, test saccharose, contrôle d'emballage et d'étiquetage.

En fin nous achevons ce travail par une conclusion générale qui résume les résultats obtenus.

Chapitre I

Les maladies respiratoires



I.1 Introduction

Les maladies respiratoires touchent les voies aériennes, y compris les voies nasales, les bronches et les poumons. Elles vont d'infections aiguës comme la pneumonie et la bronchite à des affections chroniques telles que l'asthme et la broncho-pneumopathie chronique obstructive. [1]

Outre la peau, les voies respiratoires sont les surfaces corporelles les plus exposées au contact de substances toxiques extérieures. Les maladies des voies respiratoires peuvent être entraînées par l'exposition à des substances toxiques dans l'environnement des professions les plus variées. Les maladies chroniques sont une raison relativement fréquente de cessation prématurée d'activité professionnelle. Un diagnostic précoce permet non seulement de mieux soigner le patient mais aussi d'identifier et d'assainir les postes de travail impliqués. [2]

I.2. Présentation de l'appareil respiratoire :

Le système respiratoire comporte plusieurs parties : le nez et la bouche, la trachée, les bronches et les poumons.

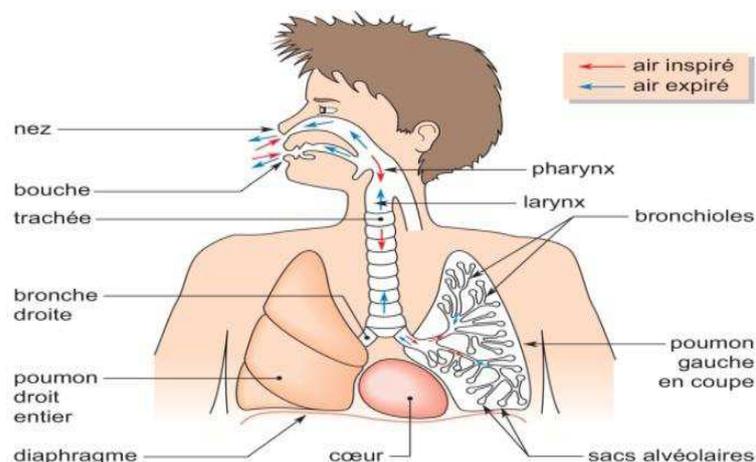


Figure1 : présentation de l'appareil respiratoire

I.2.1 Le nez et la bouche : Ce sont les portes d'entrée de l'air. Ils permettent de le réchauffer, de le rendre plus humide et d'empêcher certaines particules comme la poussière ou le pollen de pénétrer dans les bronches et les poumons.

I.2.2 La trachée : C'est une sorte de tube qui permet à l'air de se rendre jusqu'aux bronches.

I.2.3 Les bronches : Ce sont les conduits qui permettent à l'air d'entrer dans les poumons et d'en sortir. Les bronches se divisent en parties de plus en plus petites. Elles ont un peu la forme d'un arbre à l'envers.

I.2.4 Les poumons : Ce sont eux qui permettent de respirer. Ils sont accrochés aux côtes et soutenus par un muscle, le diaphragme. Les poumons ont un peu la consistance d'une grosse éponge élastique. Le poumon droit contient trois lobes tandis que le poumon gauche n'en contient que deux afin de laisser de la place pour le cœur. Les poumons sont composés des bronchioles et des alvéoles pulmonaires

I.2.5 Les bronchioles : Ce sont les plus petites parties des bronches. Elles se terminent par les alvéoles pulmonaires

I.2.6 Les alvéoles pulmonaires : Ce sont de petits sacs remplis d'air où passent des vaisseaux sanguins très fins. Il y en a des millions. C'est là que l'oxygène pénètre dans le sang.

I.2.7 Le diaphragme : C'est un muscle en forme de parachute qui se trouve sous les poumons. C'est lui qui permet aux poumons de se gonfler et de se dégonfler. [3]

I.3. Sources des problèmes de respiration :

Le système respiratoire est exposé à tout ce qui flotte dans l'air. En fait, quand on prend une respiration, on fait entrer dans nos poumons toutes sortes de choses qu'on ne voit pas nécessairement. Certaines sont mauvaises pour la santé. Les plus dangereuses sont les suivantes : les virus et les bactéries, les polluants atmosphériques, la fumée du tabac et les polluants industriels

I.3.1. Les virus et les bactéries :

Tout d'abord, il faut faire la différence entre un virus et une bactérie. Une bactérie est un petit organisme qui peut causer des maladies comme la pneumonie ou la tuberculose. Habituellement les antibiotiques peuvent détruire les bactéries. Le virus, lui, est un organisme beaucoup plus petit qu'une bactérie. Par exemple, la grippe est causée par un

virus. Comme les antibiotiques n'ont pas d'effet sur les virus, il est plus difficile de s'en débarrasser. [3]

I.3.2 Les polluants atmosphériques :

L'air que l'on respire n'est pas très pur. Il contient toutes sortes de polluants : monoxyde de carbone qui vient des autos, fumée et produits chimiques qui sortent des cheminées, particules de goudron qui viennent de l'asphalte, fumée de barbecue, poussières de toutes sortes, etc. Même l'air de nos maisons est rempli de produits chimiques : colles, peinture, produits de nettoyage, désodorisants, solvants, isolants dans les murs, etc. En fait, la vie moderne nous a mis en contact avec toutes sortes de produits qui polluent l'atmosphère. [3]

I.3.3 La fumée du tabac :

La fumée du tabac, c'est de la pollution qui entre directement dans les poumons. Elle se compose de milliers de produits chimiques. La plupart d'entre eux sont dangereux pour la santé. Toutefois, les plus nocifs sont le goudron et le monoxyde de carbone. Le goudron endommage les tissus délicats des alvéoles pulmonaires. Quant au monoxyde de carbone, il empêche une partie de l'oxygène de se rendre aux cellules. [3]

I.3.4 Les polluants industriels :

Certains milieux de travail sont très dangereux pour le système respiratoire. En effet, on y trouve un grand nombre de produits qui dégagent des substances toxiques sous formes de poussière, de vapeur, de gaz ou de fumée. Ces substances restent dans l'air. Avec le temps, elles s'accumulent dans les poumons et peuvent causer des maladies graves. [3]

I.4 Quelques polluants et leurs effets sur la santé :

Le tableau suivant résume l'effet de certains polluants sur la santé généralement et l'appareil respiratoire d'une manière spécifique. [4]

Tableau N°1 : quelques polluants et leurs effets sur la santé.

Polluants	Caractéristiques	Effet sur la santé
	Polluant secondaire formé suite à des réactions chimiques entre COV et	L'ozone est un gaz agressif pour les muqueuses oculaires et respiratoires et

<p>Ozone (O₃)</p>	<p>NO_x en présence des rayons ultraviolets.</p>	<p>qui pénètre facilement jusqu'aux voies respiratoires les plus fines. une exposition à l'ozone est susceptible d'entraîner à court terme la survenue des problèmes respiratoires tels que toux sèche.</p>
<p>Dioxyde de soufre (SO₂)</p>	<p>Très soluble, rapidement absorbé par les surfaces humides de la bouche, le nez.</p>	<p>Le SO₂ s'effectue le système respiratoire, le fonctionnement des poumons il provoque des irritations oculaires. L'inflammation de l'appareil respiratoire entraîne de la toux, une production des mucus, une exacerbation de l'asthme, des bronchites chroniques et une sensibilisation aux infections respiratoires.</p>
<p>Dioxyde d'Azote (NO₂)</p>	<p>Le dioxyde d'azote peut pénétrer dans les plus fines ramifications des voies respiratoires</p>	<p>Le NO₂ est un oxydant puissant moins soluble dans l'eau que SO₂, il pénètre dans les voies aériennes inférieures notamment les bronchioles. Au niveau cellulaire le NO₂ provoque des lésions inflammatoires de l'épithélium de type oxydatif avec libération des médiateurs chimiques et de</p>

		radicaux libres. On note une augmentation des lymphocytes et des macrophages dans le liquide broncho-alvéolaire pour des expositions à des doses très élevées.
Les composés organiques volatiles COV (hydrocarbures ; benzène ; aldéhydes ; etc....)	Les COV sont des composés de natures diverses plus de 400 composés, sont identifiables dans l'air, le benzène est à ce jour le seul COV réglementé par la législation française	Les effets peuvent être très diverses selon le polluant : cela peut aller du simple gêne olfactif, à une irritation (aldéhyde), à une diminution de la capacité respiratoire. Jusqu'à des effets nocifs pour les fœtus et des effets cancérogènes en particulier pour des composés tels que le benzène
Monoxyde de carbone (CO)	Il provient de la combustion incomplète des combustibles et carburants Il se fixe à la place de l'oxygène sur l'hémoglobine du sang conduisant à un manque d'oxygénation du système nerveux, de cœur et des vaisseaux sanguins	Affecte le système nerveux central et les organes sensoriels (céphalée, asthénie, vertige, troubles sensoriels) Il peut engendrer l'apparition des troubles cardio-vasculaires. Une exposition à des concentrations élevée et susceptible de conduire au décès.

I.5 Maladies de l'appareil respiratoires :

❖ Contexte internationale :

À l'hôpital, les affections respiratoires constituent le diagnostic principal de 5 % des hospitalisations en soins de courte durée (près de 800 000 en France en 2009). Les taux d'hospitalisation, très élevés avant 5 ans, sont les plus bas entre 15 et 55 ans et augmentent fortement après 65 ans. Avant 15 ans, les maladies respiratoires constituent le diagnostic principal de 15 % des séjours, et sont une fois sur trois des atteintes chroniques des amygdales et végétations adénoïdes. Au-delà de 15 ans, les pneumopathies infectieuses, la bronchite chronique, les BPCO et l'IRC sont le plus souvent en cause, et leur poids relatif augmente avec l'âge.

Les personnes souffrant d'une IRC grave, en lien notamment avec un asthme ou une BPCO, sont le plus souvent admises en affection de longue durée (ALD). Les affections respiratoires sont au niveau national la cause principale de 34 400 décès en 2009, soit 6 % de l'ensemble des décès.. Les infections respiratoires basses et la BPCO sont les deux principales affections respiratoires à l'origine des décès. Le taux de mortalité par maladie respiratoire croît de façon importante avec l'âge, notamment au-delà de 65 ans, et à structure d'âge identique, ce taux est deux fois plus élevé chez les hommes que chez les femmes. Cette surmortalité masculine résulte pour une large part de la plus forte consommation de tabac des hommes, et de leur exposition plus importante à certains environnements professionnels à risque. [5]

Dans cette étude on présente comme exemples les deux maladies les plus fréquemment connus « la bronchite » et « la toux »

I.5.1 La bronchite

I.5.1.1 Définition :

1/ La bronchite est une inflammation des voies aériennes entre la trachée et les poumons (*tubes bronchiaux*). La paroi des bronches produit de grandes quantités de mucus, ce qui déclenche une toux persistante. Les femmes sont plus à risque que les hommes [6]

2/ La bronchite est une maladie due à une bactérie qui cause l'inflammation et l'irritation des bronches. Les gens qui en sont atteints font de la fièvre et éprouvent de la douleur

lorsqu'ils toussent beaucoup. La plupart du temps, il suffit de prendre des antibiotiques pour la guérir. [6]

I.5.1.2 Types de bronchite

Il y a deux types de bronchite :

a) La bronchite aiguë :

Ce type de bronchite apparaît rapidement, en général après qu'un virus a envahi le tractus respiratoire supérieur. Il y a également dans certains cas une infection bactérienne. Les virus les plus susceptibles de déclencher une bronchite aiguë sont ceux qui provoquent l'influenza (grippe) ou le rhume. Les germes de la rougeole et de la coqueluche peuvent également déclencher une bronchite aiguë. Dans ces cas, l'affection est appelée *bronchite infectieuse aiguë*. Elle est appelée *bronchite irritative aiguë* lorsqu'elle est provoquée par l'inhalation de poussières, de fumées ou de vapeurs. [7]

b) La bronchite chronique :

Elle se caractérise par une toux produisant du mucus qui persiste pendant au moins trois mois au cours de deux années consécutives. La cause la plus importante de ce trouble est, de loin, le tabagisme. Une exposition à certains polluants peut également contribuer à la bronchite chronique. Un nombre croissant de spécialistes sont d'avis que la bronchite chronique est nécessairement déclenchée par une infection quelconque.

Typiquement, les personnes qui souffrent de bronchite chronique sont des fumeurs âgés de plus de 45 ans. Certains types de travaux accroissent également les risques d'apparition de la bronchite, notamment les suivants : l'extraction minière du charbon, la manutention des céréales, le soudage, le travail dans l'industrie de l'amiante. [7]



Figure 2 : les alvéoles pulmonaires.

I.5.1.3 Symptômes et complications

Une toux persistante accompagnée de mucus ou de flegme est le symptôme le plus évident de la bronchite. La congestion des poumons et la présence d'une respiration sifflante sont également des symptômes communs.

➤ Symptômes et complications de la bronchite aiguë :

Commence généralement par une toux sèche, mais après quelques heures ou quelques jours, la toux commence à produire un mucus épais. Ce flegme est généralement jaune ou verdâtre. Après une quinte de toux, la respiration est souvent sifflante et peut s'accompagner de douleurs thoraciques. Les autres symptômes sont semblables à ceux du rhume, soit des douleurs musculaires, de la fatigue et des maux de gorge. Une fièvre légère d'environ 38,5 °C (101 °F) peut persister pendant environ quatre jours. Une température plus élevée ou une fièvre qui dure plus d'une semaine est parfois due à une infection bactérienne telle que la pneumonie. Il importe alors de consulter un médecin.

➤ Symptômes et complications de la bronchite chronique :

Entraîne une toux persistante et l'expectoration d'un grand volume de mucus. Ce mucus peut obstruer les voies aériennes, ce qui rend la respiration difficile. Ce trouble est souvent négligé et apparenté à la toux des fumeurs. La toux est souvent ignorée jusqu'à ce que les poumons aient été endommagés. Il en résulte une *broncho-pneumopathie chronique obstructive* (BPCO), qui risque d'entraîner un manque chronique d'oxygène. Certains signes comme le bleuissement des lèvres et de la base des ongles sont parfois décelés. Les personnes atteintes par cette affection deviennent généralement sédentaires. Le mucus présent dans les voies aériennes constitue un milieu propice pour la multiplication des

virus et des bactéries. Les personnes qui souffrent de bronchite chronique et de BPCO sont ainsi davantage sujettes aux autres infections, notamment aux pneumonies.

Il importe de savoir que les symptômes de la bronchite chronique peuvent s'aggraver subitement. Si les médicaments prescrits ne semblent plus efficaces, on doit consulter immédiatement le médecin. [8]

I.5.1.4 Diagnostic

➤ Le diagnostic d'une bronchite aiguë :

Le médecin peut diagnostiquer la bronchite aiguë après un examen physique et une évaluation des symptômes. Ce diagnostic est probable si vous souffrez d'une toux persistante, s'il crache du mucus jaune ou verdâtre et s'il a contracté une infection pulmonaire ou un rhume, peu de temps auparavant.

➤ Le diagnostic d'une bronchite chronique :

Peut également être posé en procédant à un examen physique complet et en vérifiant votre passé médical. Le médecin recommandera parfois certains examens, appelés *exploration fonctionnelle respiratoire*, afin d'évaluer la capacité des poumons à effectuer leur travail.

Dans les deux cas, si le médecin soupçonne d'autres troubles comme de l'emphysème, il prescrira une radiographie pulmonaire. Des échantillons de crachat peuvent également être analysés afin d'identifier les micro-organismes infectieux présents dans les voies aériennes, bien que ces analyses soient moins utiles

❖ Traitement et Prévention

❖ En cas de bronchite aiguë (infectieuse) :

- Des antibiotiques ne sont généralement prescrits que si la bronchite est causée par une bactérie. Si elle est d'origine virale, l'infection disparaît généralement d'elle-même.
- Des analgésiques vendus sans ordonnance sont administrés afin de réduire la fièvre. Dans ce cas les enfants ne devraient jamais prendre de l'AAS (acide

acétylsalicylique). Ce médicament peut provoquer une inflammation rare et mortelle du cerveau.

- Les expectorants qui liquéfient les sécrétions bronchiques *Les bronchodilatateurs*. On les prend habituellement sous forme d'inhalateur doseur (*pompe*) ou d'une vaporisation utilisée avec un masque (*nébuliseur*).

Parmi les traitements non médicamenteux de la bronchite aiguë, on retrouve :

- Boire beaucoup de liquides - cela facilite l'expectoration du mucus.
- L'utilisation d'un humidificateur à air humide, froid ou tiède pour aider à liquéfier le mucus qui bloque les voies aériennes.

❖ **En cas de bronchite chronique :**

- Les bronchodilatateurs et les corticostéroïdes administrés sous forme de comprimés (par ex. la prednisone*), ou en inhalation que l'on utilise régulièrement peuvent ouvrir les voies respiratoires et réduire l'inflammation.
- *Des médicaments anti cholinergiques* peuvent réduire la toux.

Les mesures non médicamenteuses suivantes contribuent à soulager la bronchite :

- Boire beaucoup de liquides, afin de liquéfier le mucus pour l'expulser plus facilement.
- Installer un humidificateur à air humide, froid ou tiède.
- On doit nettoyer les humidificateurs conformément aux instructions du fabricant afin d'éviter que des bactéries ou des moisissures se développent à l'intérieur de l'appareil.
- Faire régulièrement de l'exercice.
- Pratiquer l'oxygénothérapie est souvent recommandé en cas de bronchite chronique grave. Cette thérapie n'est utile que si le niveau d'oxygénation indique un bas taux d'oxygène dans votre sang.

-Cesser de fumer est également la meilleure façon de prévenir la bronchite.

Une autre mesure importante est l'immunisation contre la grippe et la pneumonie. Ces vaccins sont recommandés aux personnes âgées qui ont des maladies chroniques et à toute personne souffrant de bronchite chronique ou de BPCO. [9]

I.5.1.5 Bronchite et broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) :

La BPCO est une bronchite chronique aggravée, avec une obstruction progressive des voies aériennes distales, qui se traduit par une diminution non complètement réversible des débits aériens. Son évolution se fait plus ou moins rapidement vers l'insuffisance respiratoire.

Le seul vrai traitement de fond de la bronchite chronique et de la BPCO est l'arrêt du tabac et d'une éventuelle exposition à des aérocontaminants, notamment professionnels. Ces mesures sont les seules susceptibles d'interrompre la progression de l'obstruction bronchique et de retarder l'insuffisance respiratoire.

Les recommandations 2003 de la Société de pneumologie de langue française précisent qu'il n'est pas recommandé de prescrire des antitussifs ou des médicaments susceptibles de provoquer une dépression respiratoire. La prescription de fenspiride et d'antileucotriènes n'est pas recommandée.

Le traitement des exacerbations fait appel :

- Aux bronchodilatateurs ;
- Aux antibiotiques, si l'on soupçonne une cause bactérienne (augmentation de la dyspnée, persistance et augmentation du volume et de la purulence de l'expectoration).
- Aux corticoïdes par voie générale, en cas de réversibilité documentée de l'obstruction bronchique.
- A la kinésithérapie de désencombrement.
- Si besoin, à l'oxygénothérapie et à la ventilation assistée. [10]

I.5.2 La toux

I.5.2.1 Définition :

La toux est un mécanisme physiologique d'épuration des voies aériennes. Elle s'observe rarement chez un individu en bonne santé, l'épuration physiologique des voies aériennes s'effectuant principalement par le système muco-ciliaire bronchique et les macrophages alvéolaires. Habituellement, la toux est un symptôme. Elle est un signe d'appel isolé ou associé d'une maladie généralement O.R.L., broncho-pulmonaire, gastrique plus rarement sous-phrénique ou péricardique. Après enquête étiologique, la toux peut être un symptôme isolé, une complication, ou une maladie en soi. La toux est sèche ou productive. La toux est le troisième motif le plus fréquent de consultation d'un praticien généraliste et la première cause de consultation en Pneumologie. Dans la plupart des cas, elle est la complication d'une infection respiratoire aiguë saisonnière, d'évolution favorable spontanément en quelques jours. La persistance d'une toux au-delà de trois semaines définit par convention la toux chronique. Celle-ci n'est quelquefois qu'un symptôme parmi d'autres, évoluant dans un contexte évocateur du diagnostic. Elle peut être un signe d'appel isolé, et en apparence, résumer la maladie. [11]

I.5.2.2 Mécanismes de la toux

La toux est un réflexe, avec les différents éléments constitutifs d'un arc réflexe classique : récepteurs, voies afférentes, centre de la toux, voies efférentes, réponse motrice. La stimulation d'un récepteur stimule l'arc réflexe. Les principaux récepteurs sont des récepteurs à l'irritation stimulés par des stimuli mécaniques et/ou chimiques. La voie afférente aboutit à un centre de la toux. Ce centre est sous influence corticale. La voie efférente innerve les voies aériennes et les muscles respiratoires. [12]

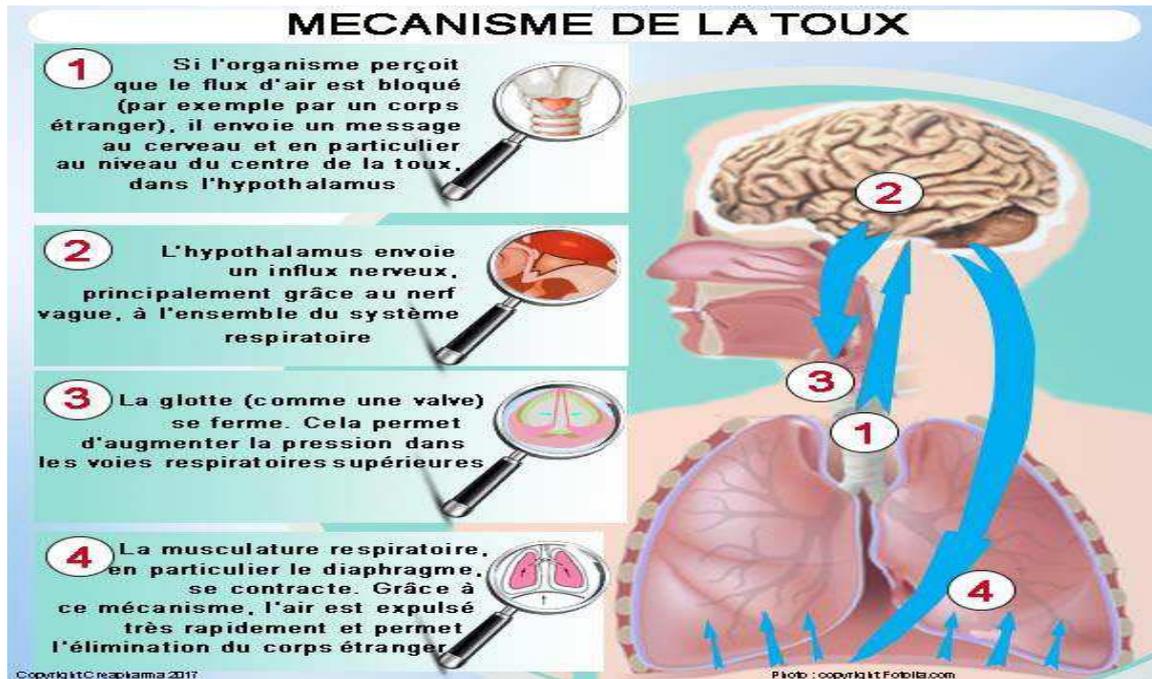


Figure 3 : mécanisme de la toux.

I.5.2.3 Types de toux :

➤ Toux sèche :

Une toux sèche est irritative et non productive car elle n'entraîne pas d'expectorations de mucus. Elle peut davantage épuiser qu'une toux grasse car l'absence d'expectorations empêche le soulagement lié au dégagement des bronches. Des médicaments antitussifs, prescrits parfois sans ordonnance, peuvent aider à soulager ces épisodes de toux en ayant une action directe sur le centre de la toux. Ne pas hésiter à prendre l'avis de son pharmacien ou de son médecin : en effet, tous les médicaments, même ceux achetés sans ordonnance, peuvent causer des interactions, des effets secondaires ou des contre-indications.

➤ Toux grasses :

Une toux grasse est une toux productive qui est suivie d'expectoration de mucosités qui encombrer les voies respiratoires. Elle a pour action de dégager les voies respiratoires. Des médicaments expectorants permettent une facilitation de l'évacuation du mucus des voies respiratoires et une fluidification des sécrétions bronchiques. Consulter son pharmacien ou son médecin car les médicaments, même ceux sans ordonnance, sont susceptibles de provoquer des interactions, des effets secondaires ou des contre-indications.

➤ **Toux nocturne :**

La toux est fréquemment un signe d'affection respiratoire, mais peut également annoncer d'autres maladies. Une toux nocturne est définie par sa survenue majoritairement la nuit. Toutes les toux peuvent être plus ou moins prononcées la nuit, mais elles évoquent plus particulièrement l'écoulement de sécrétions nasales dans la gorge en position allongée, alors simple symptôme d'une pathologie infectieuse souvent virale, un asthme ou un reflux gastro-œsophagien, caractérisé par la remontée du contenu digestif. Une toux sèche est caractérisée par l'absence de sécrétions au contraire d'une toux grasse. Elle peut toutefois devenir une toux grasse par la suite. Une toux sèche nocturne peut être le symptôme de différentes pathologies entraînant une irritation de l'appareil respiratoire. Il peut s'agir d'un symptôme d'asthme par exemple ou encore d'un symptôme de RGO (reflux gastro-œsophagiens). Si la toux sèche nocturne persiste au-delà de 5 nuits, il est conseillé de consulter un médecin pour diagnostiquer la cause exacte du problème.

➤ **Toux persistante :**

La toux persistante est une toux de plus de 3 semaines. Elle peut être productive (avec expectorations) ou sèche. La toux n'est pas un symptôme banal. Elle peut être liée à une pathologie grave (cancer, tuberculose...). La coqueluche est une cause fréquente de toux persistante. Ces pathologies nécessitent une prise en charge médicale adaptée. La toux persistante peut aussi être due à une irritation locale (trachée, œsophage...), comme dans les reflux gastro-œsophagiens ou les rhinites allergiques chroniques.

➤ **Toux quinteuse :**

Une toux est dite quinteuse lorsqu'elle apparaît de façon répétée sous forme d'accès courts et précipités. Elle se caractérise par des chatouillements dans la gorge et peut être sèche (en cas de coqueluche ou d'emphysème pulmonaire par exemple) ou accompagnée d'expectorations de mucus voire de sang en cas de tuberculose. Par ailleurs certaines toux quinteuses ont une origine psychogène, c'est-à-dire qu'elles sont dues au stress, à la nervosité, et dans ce cas elles surviennent le plus souvent chez les patients présentant des troubles psychiatriques. [13]

I.5.2 .4 Diagnostic :

L’interrogatoire et l’examen clinique sont essentiels. Ils suffisent au diagnostic ou l’orientent significativement dans environ deux tiers des cas. Parmi les facteurs environnementaux on précisera : le tabagisme, l’exposition à des polluants domestiques et professionnels et/ou à des pneumallergènes dans un contexte d’atopie ; la prise de médicaments tussigènes. Ces facteurs peuvent s’intriquer à d’autres causes dont ils majorent les effets, ou être présents isolément, leur éradication sera alors suffisante pour faire disparaître la toux. En fonction des étiologies qui sont le plus souvent en cause, l’interrogatoire va rechercher : un épisode aigu infectieux récent des voies respiratoires, un jetage postérieur, un syndrome asthmatique, une bronchorrhée chronique, un pyrosis avec syndrome postural, une dyspnée d’effort... [14]

Examens complémentaires chez l’adulte :

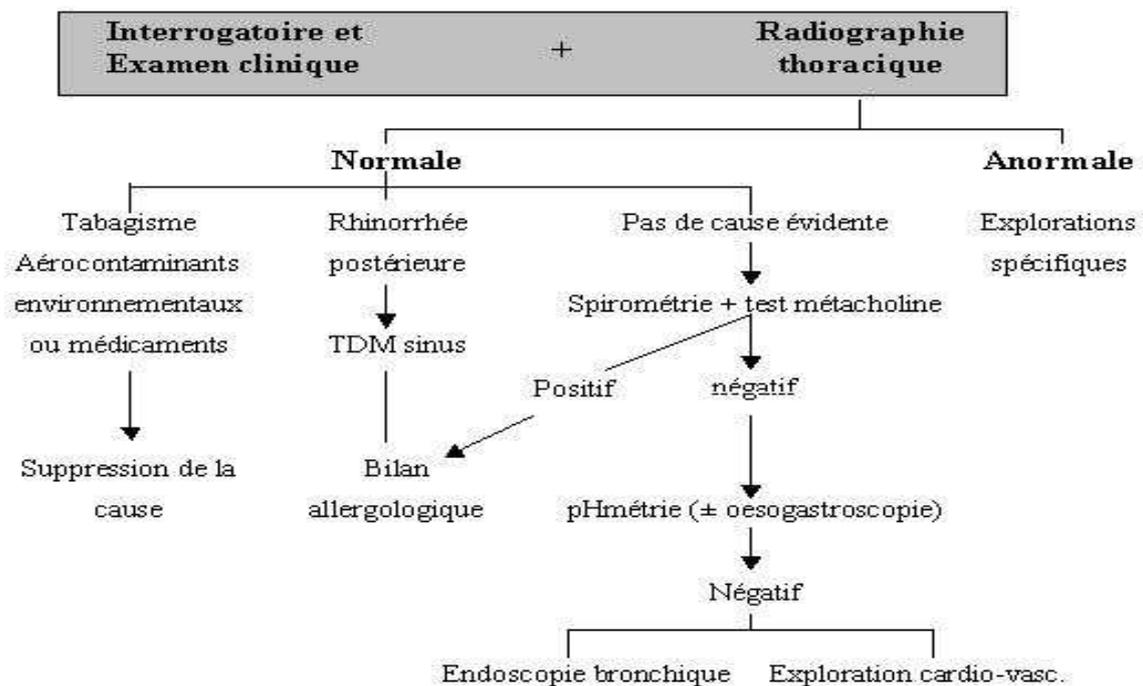


Figure 4 : démarche diagnostique devant une toux chronique.

Quelques examens complémentaires peuvent être nécessaires. Ils sont hiérarchisés sur la **figure 4**. La radiographie thoracique vient au premier rang : anormale, elle va orienter vers une pathologie broncho-pulmonaire justifiant des investigations spécifiques. Parallèlement,

l'examen ORL aura pu orienter vers une pathologie sinusienne justifiant une imagerie. Une spirométrie avec tests pharmacodynamiques va pouvoir mettre en évidence une hyperréactivité bronchique en faveur d'un asthme. Dans les deux cas d'une pathologie chronique ORL présumée allergique et d'un asthme, des tests cutanés allergologiques pourront être effectués. Un syndrome clinique postural avec pyrosis aura pu orienter vers un reflux gastroœsophagien, mais celui-ci peut être infraclinique, mis en évidence seulement par un pH-mètre. Devant la négativité des explorations précédentes, le bilan sera complété par une Fibroscopie bronchique et éventuellement des explorations cardio-vasculaires. [14]

I.5.2.5 Complications de la toux

La toux peut entraîner : des plaintes non spécifiques : fatigue, nausées, vomissements, anorexie, maux de tête, incontinence, des complications plus sévères : fracture de côte, "déchirure musculaire", pneumothorax, Pneumo médiastin, emphysème sous-cutané, perte de connaissance brutale.

I.5.2.6 Principales causes chez l'adulte :

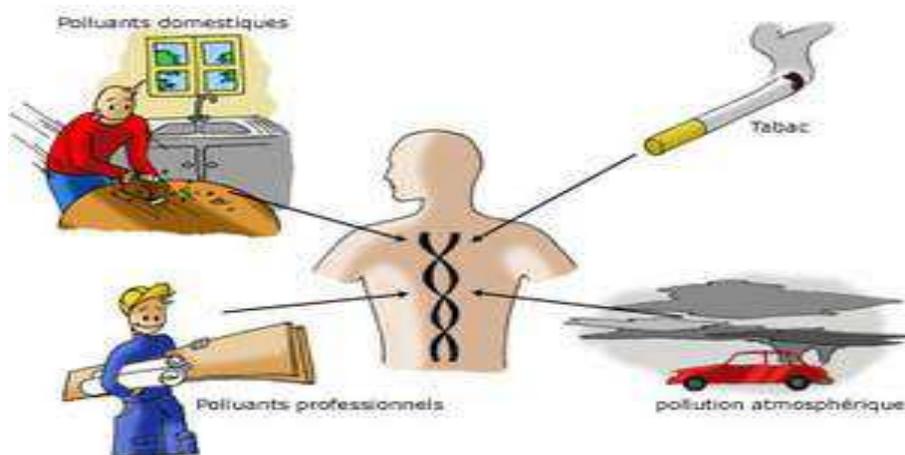


Figure 5 : facteurs causant la toux chez l'adulte.

D'après plusieurs études concordantes, la toux chronique relève de 4 causes principales : la Rhinorrhée postérieure ; l'asthme ; le reflux gastroœsophagien et les BPCO. L'ensemble de ces étiologies représente 80 à 90 % des causes de toux chronique.

Autres causes :

Les autres causes principales de toux chronique sont résumées dans le tableau suivant

Tableau N° 2 : autres causes de la toux chronique chez l'adulte.

Principales causes ORL d'une toux chronique	Principales causes broncho-pulmonaires	Principales causes cardio-vasculaires
<ul style="list-style-type: none"> -Rhinorrhée postérieure.++++ - Laryngite chronique. - Dysfonction des cordes vocales. -Coqueluche. -Tumeurs bénignes et malignes. - Compression extrinsèque, sténoses. - Hypertrophie de la luette ou des amygdales. - Affection de l'oreille. 	<ul style="list-style-type: none"> -Asthme +++++. -trachiopathie. -Toux post infectieuse subaiguë ou infection chronique (tuberculose). -Bronchopathie chronique (BPCO ; bronchiolase). -Dyskinésie bronchique. -Corps étranger, fil de suture post-op. -Tumeurs bénignes et malignes. -Compression extrinsèque, sténoses, fistule. -Pneumopathie interstitielles et fibroses. -Syndrome de dysfonction des voies aériennes. 	<ul style="list-style-type: none"> - insuffisance ventriculaire gauche+++. -Rétrécissement mitral. -Hypertension artérielle pulmonaire. -Anévrisme aortique. -Médicament à visée cardio-vasculaire (IEC, β-bloquant, annodarone).

I.5.2.7 La toux chez l'enfant :

La toux aiguë, diurne et surtout nocturne, est l'un des motifs de consultation les plus fréquents chez l'enfant, en particulier au-dessous de 6 ans. Elle est liée à l'activation de récepteurs sensitifs au niveau du larynx et des voies aériennes basses. Ces récepteurs envoient des stimuli au système nerveux central où les systèmes de régulation de la toux restent encore mal connus. Plus d'une centaine de conditions, physiologiques ou pathologiques, sont susceptibles de déclencher un réflexe de toux. Les facteurs déclenchant les plus habituels sont les stimulations mécaniques, particulièrement laryngées, les stimulations inflammatoires ou les irritants chimiques. La toux peut non seulement être initiée lors d'une maladie des voies aériennes, mais peut également être favorisée par un état pathologique préalable, et être alors déclenchée pour de faibles stimulations habituellement non tussigènes. La prévalence de la toux chronique chez l'enfant est estimée entre 15 et 25 %. Elle augmente avec l'âge entre 1 (17,5 %) et 4 ans (25 %) et est évaluée à presque 30 % chez l'enfant âgé de 7 ans. Face à ce symptôme qui peut être aussi un événement normal de la vie courante, les parents et les médecins réagissent souvent avec une inquiétude excessive. À l'opposé, la toux récidivante ou chronique peut représenter le symptôme d'une affection préoccupante dont le diagnostic ne doit pas souffrir de retard. L'expertise d'une toux récidivante ou chronique se fonde sur des éléments simples que tout médecin doit mettre en œuvre : interrogatoire précis pour analyser les caractères sémiologiques de la toux, examen clinique complet recherchant les éventuels symptômes associés, évaluation auxologique recherchant une cassure de la courbe staturale ou surtout pondérale. Ce n'est qu'après cette évaluation initiale que des examens complémentaires pourront être demandés. [15]

I.5.2.8 Les causes les plus fréquentes de toux chez l'enfant :

Les causes les plus fréquentes de toux chez l'enfant sont décrites, ainsi que leur fréquence en fonction de l'âge de l'enfant. (Tableaux 3 ; 4 ; 5) [15].

Tableau N° 3 : la toux avant l'âge de 1 an

Étiologies	Examen(s)-clef(s)
Infections néonatales Infection pulmonaires à <i>Chlamydia trachomatis</i> Bronchiolite Anomalies des arcs aortiques Fistules trachéo-oesophagiennes isolées Kystes bronchogéniques de la carène Troubles de la déglutition Mucoviscidose Reflux gastro-oesophagien Tabagisme passif	RT, CRP, FN, hémoculture RT, biologie Anamnèse, examen RT, oesophagogramme Oesophagogramme, bleu TDM, bronchoscopie TOGD (dynamique) RT, chlore sudoral Test thérapeutique Anamnèse, cotininurie

Tableau N° 4 : toux de l'âge 1 à 6 ans.

Étiologies	Examen (s)-clef (s)
Infections ORL et/ou bronchiques récidivantes Bronchiolites à VRS Coqueluche Sinusites maxillaires (aiguës, subaiguës, chroniques) Hypertrophies adénoïdiennes et adénoïdites Obstruction ORL chronique (HAP+HVA) Syndromes immuno-déficitaires Malformations bronchopulmonaires Séquelles d'atrésies oesophagiennes Allergies respiratoires Asthme du nourrisson (toux «équivalent d'asthme») Reflux gastro-oesophagien Corps étrangers respiratoires Tabagisme passif	Anamnèse, ORL, RT Anamnèse, examen Anamnèse, FNS, sérologie ORL, TDM ORL, nasofibroscope Anamnèse, ORL, fibroscopie Anamnèse, clinique, biologie RT, TDM, IRM, angio. Anamnèse, endoscopie Anamnèse, TC, IgE Anamnèse, TC, test thérap. Anamnèse, TOGD, pHm, éch Anamnèse, clinique, RT, Anamnèse, cotinine

Tableau N° 5 : la toux après l'âge de 6 ans.

Étiologies	Examen (s)-clef (s)
Sinusites maxillaires (aiguës, subaiguës, chroniques) Dilatations des bronches Tumeurs du médiastin Malformations bronchopulmonaires Bouchons de cérumen Allergies respiratoires Reflux gastro-oesophagien «Toux équivalent d'asthme» Dysfonctionnement laryngé épisodique « Toux nerveuses »	ORL, TDM Anamnèse, RT, TDM, scinti. RT, TDM RT, TDM, IRM, angio. Clinique Anamnèse, TC, IgE TOGD, pHm, écho Anamnèse, TC, IgE, EFR Anamnèse, BDV, endoscopie Anamnèse, clinique, RT, EFR

Chapitre II

Description des échantillons sélectionnés



I- les médicaments

I.1 définition :

Un médicament est toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines et/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 leurs fonctions organiques. [1]

I.2 Constituants d'un médicament

Le médicament est constitué de deux éléments principaux :

I.2.1 principe actif :

C'est une substance susceptible de prévenir ou de faire cesser un trouble déterminé de l'organisme. En d'autres termes l'élément possédant les propriétés curatives et préventives du médicament.

- Le principe actif, aussi appelé substance active, est le ou les composants qui vont avoir un effet thérapeutique.

Il est présent en très faible quantité dans le médicament. Le principe actif peut être composé :

D'une substance chimique, d'un ensemble de substances chimiques, d'une substance naturelle : minérale - animale- à base de plantes. [2]

I.2.2 Excipient ou adjuvant :

Les excipients ou adjuvants ou véhicules Excipient : vient du latin « excipere » qui signifie « recevoir ». Ce sont des substances non actives pharmaco logiquement dont les rôles sont multiples dans le médicament.

Les rôles des excipients peuvent être déterminants entre autres pour : - la fabrication du médicament et - son administration - le devenir et l'activité in vivo du principe actif.

C'est une substance ou mélange de substances inactives par elles-mêmes sur la maladie qui utilisé dans la formulation, facilite la préparation et l'emploi du médicament.

L'excipient en outre peut jouer un rôle important dans la libération de principe actif à partir du médicament et par là modifier son activité thérapeutique. [3]

I.3. Forme galénique d'un médicament

La forme galénique ou forme pharmaceutique c'est l'aspect physique (comprimés, gélules, suppositoires, ...) sous lequel est présenté celui-ci mais aussi le type d'absorption du médicament : libération prolongée, gastro résistant, etc. [4]

Plus généralement, le galénique est l'étude de formes d'administration des médicaments. Les médicaments sont disponibles sous différentes formes pharmaceutiques (formes galéniques) on les résume selon la voie d'administration dans le tableau suivant :

Tableau 6 : les formes galéniques des médicaments.

Mode d'administration	Formes galéniques
Voie orale	Comprimés, gélules, sirops, gouttes, suspensions buvables.
Voie injectable	Solutions en ampoule ou en seringue pré remplie, lyophilisats et solvant, solutions pour perfusion lente.
Voie locale	Pommades, crèmes, gels, solutions, poudres, patchs
Voie inhalée	Aérosols munis d'une valve doseuse, dispositifs à poudre
Voie rectale	Suppositoires, lavements
Voie nasale, voie oculaire, voie auriculaire	Solutions nasales, solutions auriculaires, collyres
Voie vaginale	Ovules, capsules, comprimés.

I.4 la forme liquide orale

C'est la voie la plus utilisée (70 à 80 % des médicaments). Après administration orale, le médicament traverse la barrière intestinale puis le foie avant d'atteindre la circulation générale et de là les organes pour son action thérapeutique. [5]

Avantage :

- L'administration de médicaments par cette voie est aisée.
- Elle est bien acceptée par le patient.
- Des doses élevées peuvent être prises en une seule fois.

Inconvénients :

- Les médicaments empruntent la veine porte et passent par le foie où ils peuvent être dégradés par diverses enzymes ou être excrétés par voie biliaire. Si le passage par le foie est important, l'activité du médicament peut être considérablement diminuée (aspirine, propranolol, trinitrine, par exemple).
- Il y a irritation du tube digestif par certains médicaments (anti-inflammatoires, corticostéroïdes...). La voie orale devra donc être évitée en cas d'ulcère gastroduodéal ou de gastrite.
- Elle ne peut pas être utilisée pour les médicaments détruits par le tube digestif (hormones peptidiques comme l'ACTH ou l'insuline, par exemple).
- L'action n'apparaît qu'après un temps de latence correspondant au temps d'absorption (l'absorption est plus rapide à jeun). [5]

I.4.1 les sirops :



A) Définition :

Les sirops sont des solutions sucrées avec une consistance visqueuse Généralement préparés avec du saccharose à une concentration minimale de 45% m/m. Dès 65% (densité \approx 1,3220°C) assure même une protection antimicrobienne mais souvent présence d'agents conservateurs (parabènes) D'autres sucres : Glucose, Lévulose, Sucre inverti (fructose) Egalement avec des édulcorants tels que les polyols (sorbitol, ...), et les édulcorants synthétiques Décomposition possible par hydrolyse avec accentuation (sirop acide) [6]

Attention : patients diabétiques.

❖ Préparation de saveur sucrée :

Les préparations de saveur sucrée, obtenues par dissolution ou dispersion dans un véhicule aqueux ou hydro-alcoolique de diverses substances ou compositions médicamenteuses (PA, teintures, sirops, ...) [7]

I.4.2 Préparation d'un sirop aux plantes médicinales et huiles essentielles pour la toux :

Propriété :

- Expectorante
- Antiseptique
- Anti catarrhale

I.4.3 Les plantes médicinales les plus utilisées pour la sphère ORL :

Thym, Eucalyptus globules, Serpolet, Pulmonaire, Primevère, Coquelicot, Plantain, Anis vert, Sureau (fleur et baie), Réglisse (attention en cas d'hypertension), Pin sylvestre (bourgeons), Hysope, Bouillon-blanc, Mauve, Guimauve, Ronce, Erysimum, Framboisier, Aigremoine...

Remarque

Il est possible de rajouter à votre sirop quelques gouttes d'huiles essentielles, comme de l'eucalyptus radié, ravintsara pour renforcer les propriétés de la préparation (anti catarrhale, expectorante, et stimulante immunitaire) ou des feuilles de thé pour ses propriétés antibactériennes puissantes à large spectre d'action.

La quantité d'huiles essentielles pouvant-être rajoutées serait de l'ordre 2 % de la préparation finie

I.4.4 Préparation à domicile de sirop à base des plantes médicinales :

Exemples : sirop d'eucalyptus

Ingrédients :

600ml d'eau, 50 gr de feuilles d'Eucalyptus, 500gr de miel ou 750 gr de sucre de canne Bio.

Comment procéder :

- Porter à ébullition l'eau
- Faire une infusion des feuilles d'eucalyptus pendant 6 heures environ
- Filtrer l'infusion
- Ajouter le sucre et faire cuire à feu doux (ne pas faire bouillir, car si la préparation est trop chaude, il y aura un risque de cristallisation) jusqu'à consistance d'un sirop (cela peut prendre une heure environ) [8]

II. Etude descriptive des médicaments à étudier :

On a réalisé dans ce contexte, une étude qualitative sur une forme liquide orale « des sirops » à base des différentes plantes médicinales

II.1. Sirop Prospan :

Prospan sirop antitussif est un médicament à base de plantes utilisé lors du traitement des atteintes catarrhales du système respiratoire à travers ses actions : sécrétolytique, broncho spasmolytique et antitussive



Figure 6 : sirop Prospan

II.1.1. Ingrédients :

La substance active est représentée par l'extrait sec de feuilles de lierre – 100ml de la solution contiennent 0.7g d'extrait sec de feuilles de lierre.

Les autres ingrédients sont : sorbate de potassium (conservateur), acide citrique anhydre, arômes, gomme de xanthane, solution de sorbitol 70 %(cristallisé), eau purifiée. 2.5 ml de la solution contient 0.963g de sorbitol (sucre substitué) = 0.08 B.U (unité commerciale 'business unit').

II.1.2. Utilisation :

Pour améliorer les symptômes lors d'inflammations chronique des bronches, inflammations sévères du tractus respiratoire accompagnées de toux

- En cas de persistance des symptômes et apparition de dyspnée, fièvre, expectorations purulentes et/ou hémorragique, veuillez consulter immédiatement votre médecin

- Utilisation en cas de grossesse et allaitement :

Les médicaments ne peuvent généralement être administrés lors de la grossesse et allaitement qu'après consultation de l'avis de médecin. Toutefois, aucune étude scientifique suffisante n'a été établie sur la question

II.1.3. Précaution :

Ne pas prendre prospan sirop si vous présentez une hypersensibilité (allergie) vis-à-vis de la substance active ou à l'un des composants

Pour enfants :

Peut être utilisé chez l'enfant âgé de moins d'un an qu'après consultation du médecin. Quant aux enfants plus âgés. Ils doivent être surveillés de près lors de l'administration du médicament. Une attention particulière doit être accordée lors d'éventuels vomissements et/ou diarrhées.

II.1.4. Conducteurs et utilisateurs de machine :

- Aucune précaution particulière n'est à envisager
- En cas d'intolérance ou doute il faut consulter le médecin

II.1.5. Mode d'emploi :

L'utilisation se fait à l'aide du bouchon doseur graduée (ou la cuillère)

L'administration peut être effectuée le matin (midi) ainsi que le soir

Toujours bien secouer le flacon avant usage

- Les doses usuelles sont les suivantes en fonction de l'âge :

Tableau 7 : mode d'emploi de sirop Prospan.

Age	Dose unique	Dose totale quotidienne
Enfants âgés moins de 6 ans	2.5 ml correspondant à 17.5mg d'extrait sec de feuilles de lierre	5 ml (2 x 2.5ml) correspondants à 35 mg d'extrait sec de feuilles de lierre
Enfants âgés entre 6-12 ans	5 ml correspondant à 35mg d'extrait sec de feuilles de lierre	10 ml (2 x 5ml) correspondants à 70 mg d'extrait sec de feuilles de lierre
Enfants âgés de plus de 12 ans , adultes	5 ml correspondant à 35mg d'extrait sec de feuilles de lierre	15 ml (3 x 5ml) correspondants à 105 mg d'extrait sec de feuilles de lierre

II.1.6. Effets indésirables :

Comme tous les médicaments prospan sirop antitussif peut être engendré des effets indésirables :

- **Très rares** : (<1/10 000 patients traités) :

Réaction allergiques telles que :

Dyspnée, œdème, démangeaisons, rougeurs, de la peau peuvent survenir lors de l'usage de médicaments contient du lierre

- **Peu fréquemment** : (1-10/1000 patients traités) :

Chez les patients sensibles, des perturbations gastro-intestinales (nausées, vomissements et diarrhées) peuvent apparaitre

Un effet laxatif peut se produire en raison de la présence du sorbitol.

II.1.7. Conservation :

Tenir hors de la portée des enfants - Conserver au-dessous de 25 °C

Ne pas utiliser prospan sirop antitussif après expiration de la date d'utilisation

Prospan sirop antitussif peut être utilisé pendant 3 mois après la 1ère ouverture [9]

2. Sirop Zecuf :

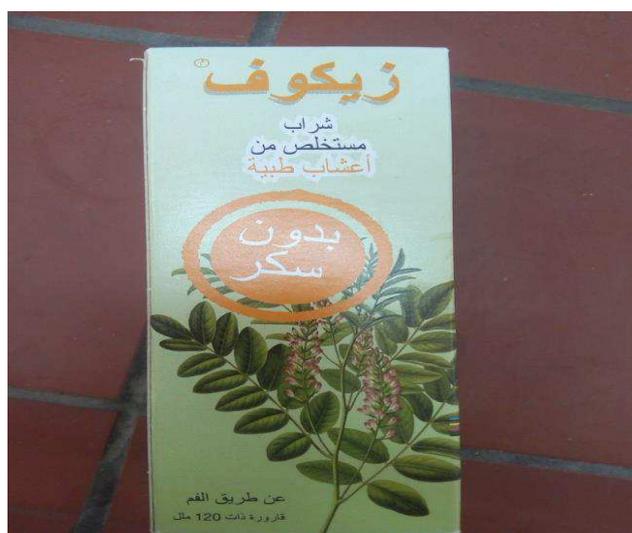


Figure 7 : sirop Zecuf.

II.2.1. Ingrédients :

Mélange de 11 plantes médicinales, chaque 10 ml contient :

Tableau 8 : Effet thérapeutique de chaque ingrédient.

Quantité de plante	Effets bénéfiques
Ocimum sanctum 100mg	Expectorant & anti-inflammatoire
Glycyrrhiza glabra 60mg	Expectorant & anti-inflammatoire
Zingiber officinale 10mg	Anti-inflammatoire
Curcuma longa 50mg	Analgésique & anti-inflammatoire
Adhatoda vasica 60mg	Expectorant & antihistaminique
Solanum indicum 20mg	Analeptique respiratoire
Inula acemusa 20mg	Expectorants & spasmolytique
Piper cubeba 10mg	Expectorant & anti-inflammatoire
Terminalia belerica 20mg	Anti phlegmoneux & expectorant
Aloe barbadensis 50mg	Antibactérien
Menthol 6mg	Mucolytique

II.2.2. Utilisation :

Ce médicament est à base d'extrait de plantes médicinales dotées de propriétés antitussive et antiseptique .il est indiqué pour la toux de diverses étiologies :

- Toux saisonnière
- toux associée aux infections respiratoires
- toux asthmatique
- toux chronique
- toux allergique
- toux tabagique

II.2.3. Précautions :

Eviter l'utilisation prolongée (plus de 10 jours) sans avis de médecin ou pharmacien
Contre indiqué dans le cas d'allaitement et pour les enfants de moins de 5 ans

II.2.4. Tolérance prouvée :

Absence de composants à action centrale pouvant entraîner une somnolence.
Ne contient pas de l'alcool ou de l'éphédrine

II.2.5. En cas de grossesse et allaitement :

Grossesse : en l'absence de données disponibles, par précaution, éviter la prise de ce produit pendant la grossesse

Allaitement : contre indiqué chez la femme allaitante

Il faut toujours demander l'avis de médecin ou pharmacien en cas de doute.

II.2.6. Mode d'emploi :

Mode d'administration : voie orale

Tableau 9 : mode d'emploi de sirop Zecuf.

Age	posologie
Enfants de 5 à 10 ans	½ cuillère à café 3 fois /jour
Enfants de 10 à 15 ans	1 cuillère à café 3 fois /jour
Plus de 15 ans et adult	2 cuillère à café 3 fois / jour

II.2.7. Effets indésirables :

Aucuns effets prouvés.

II.2.8. Conservation :

- Conserver à l'abri de la lumière à une température ne dépassant pas 25 °C
- Ne pas laisser à la portée des enfants
- Ne pas l'utiliser après la date de péremption figurant sur le conditionnement. [10]

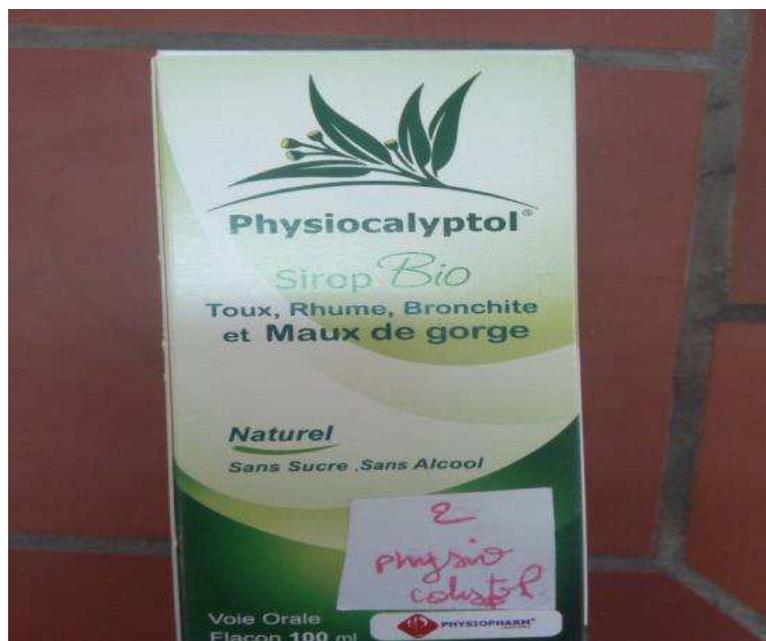
II.3. Sirop Physiocalyptol :

Figure 8: sirop physiocalyptol.

II.3.1. Ingrédients :**- plantes actives :**

Extraits aqueux de plantes sèches : plantain lancéolé, bouillon blanc, sureau baie

Huiles essentielle ravinstara (feuilles de laurier).

- additifs alimentaires : stabilisant : glycérine, acidifiant : acide citrique, épaississant : gomme xantane

- **conservateur** : benzoate de sodium, sorbate de potassium, édulcorant : acésulfame de potassium, sucralose. Eau purifiée.

II.3.2. Utilisation :

- Sirop pour la toux, rhume, bronchite, maux de gorge : expectorant et fluidifiant.
- Inflammation des voies respiratoires.

I.3.3. Précaution :

- tenir hors de la portée des enfants
- contient un source de phénylalanine

II.3.4. En cas de grossesse et allaitement :

- Déconseillé aux femmes enceintes ou qui allaitent
- En cas de doute if faut consulter un médecin ou prendre l'avis d'un pharmacien

II.3.5. Mode d'emploi :

Pour enfants plus que 12 ans : 1 cuillère à café 2 fois / jour à distance des repas et 1 cuillère à café au moment de coucher

Pour adultes : 1 cuillère à soupe, 2 fois / jour à distances des repas et 1 cuillère à soupe au moment du coucher.

Produit entièrement édulcoré.

II.3.6. Contre indication :

Déconseillé pour femmes enceintes et allaitantes et enfants moins que 12 ans
Déconseillé aux personnes ayant une allergie et/ou allergie sévère aux additifs alimentaires ou à l'un des autres constituants

II.3.7. Conservation :

- A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C

A utiliser dans le mois après ouverture. [11]

II.4. Sirop Mentex :



Figure 9 : sirop Mentex.

II.4.1. Ingrédients et propriétés pharmacologique :

Chaque 5 ml de sirop contient :

Tableau 10 : effet thérapeutique de chaque ingrédient de sirop Mentex.

Composition	Propriétés pharmacologique
Diphénhydramine HCl 12.5 mg	Est un antagoniste H1, traitement symptomatique des réactions d'hypersensibilité en bloquant les récepteurs d'histamine au niveau de tissus.
Dextrométhorphane HBr 15 mg	Supprime le réflexe de toux par une action directe sur le centre tussigène .son absorption est intestinale et son action débute en moins de 15 à 30 min.
Pseudo éphédrine HCl 30 mg	Pour décongestionner la muqueuse nasale et les trompes d'Eustache.la combinaison avec un antihistaminique peut procurer une synergie bénéfique lors des rhinites allergiques saisonnières.

Chlorure d'ammonium	125 mg	Sont décongestionnants et sont surtout utilisés pour liquéfier les crachats épais et visqueux.
Citrate de sodium	57 mg	
Menthol	1 mg	A un effet antitussif du a son action analgésique locale.

Excipients : saccharose, saccharine sodique, sorbitol liquide 70% ,propylène glycol, acide citrique monohydrate ,benzoate de sodium, colorant caramel, arôme liquide d'orange, arôme liquide de chocolat, bourbon, arôme liquide de vanille, eau purifiée.

II.4.2. Utilisation :

Mentex est un antitussif non narcotique, décongestionnant et expectorant, procurant un soulagement complet chez les sujets présentant une toux.

II.4.3. Précaution :

L'ajustement du dosage est recommandé en cas d'atteinte hépatique ou rénale sévère.

II.4.4. Indication :

- soulagement de la toux de des symptômes congestifs.
- traitement de la fièvre qui peut être associée a des autres atteintes allergiques du tractus respiratoire haut.
- consulter un médecin si les symptômes persistent.

II.4.5. Contre-indication :

Mentex est contre –indiqué chez les sujets ayant une sensibilité antérieure connue à ce médicament ou à l'un de ses composants, et les sujets atteints d'hypertension sévère ou de coronaropathie.

II.4.6. Mises en garde :

- une attention particulière doit être apportée aux sujets présentant de l'hypertension, glaucome à angle rétréci, hypertrophie de la prostate, obstruction du col vésical, atteinte cardiaque ischémique ou hyperthyroïdie.

- les conducteurs utilisateurs de machines, doivent faire attention, Mentex peut entraîner une somnolence.
- les diabétiques ne doivent pas négliger la dose de saccharose qui est de 3.25g pour chaque 5 ml de sirop.
- lors de la grossesse, une attention particulière et recommandée lors de la prise de Mentex.

II.4.7. Posologies et mode d'utilisation :

-pour adultes : 5 ml toutes les 4 à 6 heures

-pour enfants : De 3 à 4 ans : 1.25ml toutes les 6 heures.

De 4 à 12 ans : 2.5-5 ml toutes les 6 heures.

Surdosage :

En cas de surdosage, effectuer les mesures suivantes :

- lavage gastrique
- contrôler les convulsions avec de Diazépam.
- traitement symptomatique.

II.4.8. Effets indésirables :

L'effet secondaire le plus fréquent est la sédation, variant de la somnolence légère à l'endormissement profond, incluant aussi un vertige.

-consulter votre médecin ou pharmacien en cas d'apparition d'effets secondaires.

Excipients à effet notoire : saccharose, sorbitol.

I.4.9. Conservation :

Conserver à une température comprise entre (15-30) °C.

Ne pas utiliser au-delà de la date d'expiration, ou si le produit montre des signes de détérioration. [12]

Chapitre I

Les maladies respiratoires



Ce chapitre présentera le travail personnel expérimental et l'interprétation des résultats obtenus, pour arriver à confirmer la qualité des sirops utilisés pour le traitement de la bronchite et la toux. Les échantillons sélectionnés sont formulés à base des produits naturels issus des plantes médicinales.

Cette étude est consacrée la détermination des caractères organoleptiques, la vérification des constantes physiques, ainsi que le contrôle de la présence de quelques constituants des sirops par la chromatographie sur couche mince CCM.

I. Caractères organoleptiques :



Figure 10 : Aspect des sirops.

Tableau 11 : caractères organoleptiques des sirops.

Caractères organoleptiques	Sirops			
	Mentex	physiocalyptol	Zecuf	Prospan
Aspect	Liquide visqueux	Liquide visqueux	Liquide visqueux	Liquide visqueux
couleur	Marron clair	Marron clair	Vert foncé	Marron clair
Odeur	Menthe et mélasse	Eucalyptus et feuilles de laurier	Fruit d'ananas	Feuille de lierres
Gout	Sucré	Doux-amer	Moins sucré Gout de menthe	Sucré

II. Caractéristiques physiques :

II.1. La densité :

La densité est une quantité adimensionnelle définie comme étant le rapport de la masse d'un volume (huile, sirop, miel, ...etc) à celle du même volume d'eau.

Les sirops ont une densité élevée car ils renferment les deux tiers de leur poids en sucre. La détermination de la densité consiste à plonger un densimètre dans le sirop, et à effectuer la lecture sur la tige graduée à la limite inférieure de ménisque d'adhérence qui correspond du niveau réel du liquide.

❖ Calcul de la densité :

On a appliqué deux relations pour calculer la densité des sirops :

Tableau 12 : méthodes de calcul de la densité.

Méthode I	Méthode II
$(m_2 - m_0) / (m_1 - m_0)$	m/v (pour $v = 5\text{ml}$ de sirop).

m_0 : masse de tube vide.

m_1 : masse de tube + eau distillée.

m_2 : masse de tube + sirop.

m : masse de sirop ; [$m = (\text{masse de tube} + \text{sirop}) - (\text{masse de tube vide})$].



m_0



m_1



m_2

Figure 11 : mesure de la masse.

II.1.1 Résultats :

Tableau 13 : résultats obtenus de la densité.

Sirops utilisés	Méthode I	Méthode II
Prospan	m_0 : 20.53g m_1 : 28.44g m_2 : 29.01 g	m = 5.2g v = 5 ml
Physiocalyptol	m_0 :20.53g m_1 :28.44 g m_2 :28.23g	m = 4.6g v = 5ml
Zecuf	m_0 :20.53g m_1 :28.44g m_2 :28.07g	m = 4.5g v = 5ml
Mentex	m_0 : 18.9 g m_1 : 26.60 g m_2 : 28.80 g	m = 5.9g v = 5ml
Densité	d_1 =1.07 d_2 =0.97 d_3 =0.95 d_4 =1.28~1.30	d_1 = 1.04 d_2 =0.92 d_3 =0.9 d_4 =1.18

II.1.2 Interprétation :

- ✓ La valeur théorique de la densité des sirops est située entre [1.31-1.33] à température 20°C. Les valeurs obtenues par les échantillons étudiés n'appartiennent pas à l'intervalle donné.
- ✓ Pour le sirop **Mentex** la densité est proche à l'intervalle, la différence existante peut revenir à l'incertitude des outils utilisés au mesure. Le pourcentage de sucre dans les sirops peut influe sur la valeur de la densité.
- ✓ Cette variation de la densité est due aussi à l'influence de la température de l'expérience.

II.2 La viscosité :

La viscosité est une mesure de résistance à l'écoulement d'un fluide. La viscosité du sirop provient des nombreuses liaisons hydrogène entre les molécules de sucre dissoutes, porteuses de groupement hydroxyle et l'eau.

Les liquides choisis devraient illustrer des vitesses d'écoulement élevées (eau), modérées (détergent à vaisselle) et faibles (sirop).

On définit le taux d'écoulement comme la vitesse à laquelle un fluide s'écoule d'un liquide à un autre.

On se sert souvent de cette valeur pour comparer la viscosité des fluides, parce que la viscosité est une propriété difficile de mesurer directement.

II.2.1 Résultats :

On a comparé la viscosité de chaque sirop avec celle de l'eau.



Figure 12 : mesure de la viscosité.

La loi appliquée pour calculer la viscosité est la même de la vitesse :

$$V = d/t$$

Vitesse d'écoulement : de l'eau $18 \times 10^{-2} / 140 = 1.28 \times 10^{-3}$ m/s.

De sirop : - **Prospan** $18 \times 10^{-2} / 108 = 1.66 \times 10^{-3}$ m/s.

- **Physiocalyptol** $18 \times 10^{-2} / 98 = 1.83 \times 10^{-3}$ m/s.

- **Zecuf** $18 \times 10^{-2} / 728 = 2.47 \times 10^{-4}$ m/s.

- **Mentex** $18 \times 10^{-2} / 193 = 9.32 \times 10^{-4}$ m/s.

II.2.2 Interprétation :

La vitesse d'écoulement du sirop est faible par rapport à celle de l'eau.

Le tableau suivant résume les résultats de la viscosité des sirops étudiés.

Tableau 14 : résultats de viscosité.

Substance	Viscosité	Débit	Description
Prospan	Elevée	Lent	Epais
Physiocalyptol	Elevée	Lent	Epais
Zecuf	Très élevée	Très lent	Très épais
Mentex	Très élevée	Très lent	Très épais
Eau	Faible	Vite	Coulant

II.3 Indice de réfraction I_R :

L'indice de réfraction d'une matière, est un nombre qui caractérise le pouvoir qu'a cette matière à ralentir et dévier la lumière.

❖ **Usage de la mesure de l'indice de réfraction :**

La détermination de l'indice de réfraction peut servir principalement cet objectif : Identifier un liquide organique et contrôler sa pureté.

La mesure est précise à **0.0001**, la présence d'impuretés même en très faible quantité peut modifier considérablement l'indice de réfraction. Ainsi lors d'une préparation au laboratoire pour un liquide isolé rectification, il est rare de pouvoir retrouver les deux dernières décimales de la valeur rapporté dans le dictionnaire de constantes.

L'appareil utilisé dans cette mesure est « le réfractomètre »



Figure 13 : le réfractomètre.

II.3.1 Résultats :

L'indice de réfraction des sirops est entre [1.447-1.458].

La valeur lue sur le réfractomètre est à température de 30°C

Pour un indice à 20°C, on applique la relation suivante :

$$n_{20} = n_t + 0.00045(t - 20^{\circ}\text{C}).$$

❖ Application numérique :

- **Sirop Prospan :**

$$n_{20} = 1.395 + 0.00045 (30 - 20)$$

$$n_{20} = 1.3995 \approx 1.400$$

- **Sirop Physiocalyptol :**

$$n_{20} = 1.478 + 0.00045 (30 - 20)$$

$$n_{20} = 1.482$$

- **Sirop Zecuf :**

$$n_{20} = 1.465 + 0.00045 (30 - 20)$$

$$n_{20} = 1.469$$

- **Sirop Mentex :**

$$n_{20} = 1.454 + 0.00045 (30 - 20)$$

$$n_{20} = 1.458$$

II.3.2 Interprétation :

Les valeurs calculées pour les sirops : **Prospan - Physiocalyptol - Zecuf** et **Mentex** sont normales et proches à celles de l'intervalle donné. Car il est rare de pouvoir retrouver les deux derniers décimaux de la valeur rapporté dans le dictionnaire de constantes.

III- Caractères chimique :

III.1. Contrôle de la présence des substances actives dans les sirops :

III.1.1 Préparation des extraits :

Les plantes à contrôler dans chaque sirop sont illustrés comme suivant :

Prospan	Zecuf	Physiocalyptol	Mentex
Feuilles de lierre	Menthe Curcuma	Eucalyptus Feuilles de laurier	Menthe

Tableau 15 : plantes utilisées à la préparation des extraits.

❖ **Mode opératoire**

1. on prend environ 3g de la plante sèche, réduite en poudre après un broyage au mortier.



Figure14: plante de curcuma.

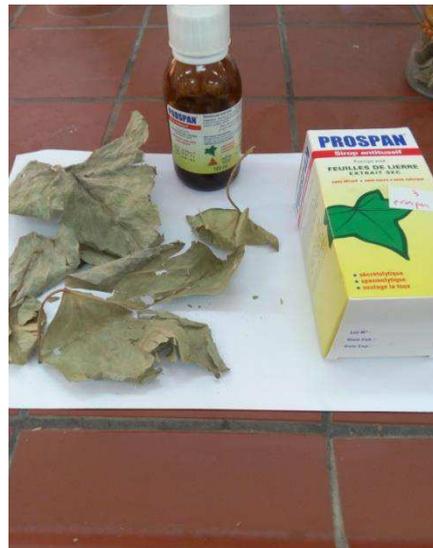


Figure 15: plante de feuilles de lierre.

2. On prépare une macération de la matière végétale dans l'éthanol à chaud pendant 30 min.



Figure 16: macération de feuilles de lierre.



Figure 17 : macération d'Eucalyptus.

3. Après filtration des échantillons, on obtient un filtrat jaune pour le curcuma et vert pour les autres plantes.



Figure 18 : filtration simple.

4. Ainsi les extraits sont préparés, on dilue quelque millilitres du sirop dans l'éthanol suivit d'une simple agitation manuel pour avoir une bonne solubilisation.

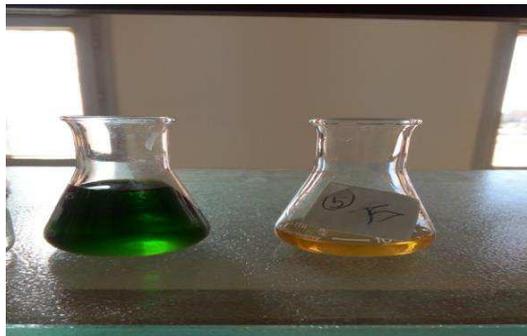


Figure 19 : extraits obtenus.

IV. Analyse par chromatographie sur couche mince :

IV.1 Définition de la chromatographie sur couche mince :

La chromatographie sur couche mince repose principalement sur des phénomènes d'adsorption. La phase mobile est un solvant ou un mélange de solvants qui progresse le long d'une phase stationnaire fixée sur une plaque de verre ou sur une feuille semi-rigide, de matière plastique ou d'aluminium après que l'échantillon est déposé sur la phase stationnaire (gel de silice ; polyamide ; cellulose) les substances migrants à une vitesse qui dépend de leurs nature et de celle du solvant

La chromatographie sur couche mince ne requiert que quelques microgrammes d'échantillon, elle permet un contrôle aisé et rapide de la pureté d'un composé organique. De plus, étant donné que la chromatographie sur couche mince indique le nombre de composants d'un mélange on peut l'employer pour suivre la progression d'une réaction ou contrôler une séparation effectuée par chromatographie sur colonne

La position des diverses taches est repérée par les valeurs de R_f :

$$R_f = \frac{\text{distance parcourue par le constituant considéré}}{\text{Distance parcourue par le solvant}}$$

IV.2. Mode opératoire :

On dissout l'extrait dans une petite quantité du solvant pour faciliter leur absorption par la plaque (chaque extrait est dilué dans l'éthanol). A l'aide d'un tube capillaire on fait des dépôts sous formes de petites taches sur l'extrémité inférieure (ligne de dépôt) de la plaque de gel de silice, sur un support semi-rigide en aluminium (phase stationnaire). Pour augmenter la quantité de mélange déposée, on effectue plus qu'un dépôt au même point, en séchant pour évaporer le solvant entre deux dépôts successifs. On place la plaque verticalement dans une cuve de développement contenant un éluant (phase mobile).

Lorsque le front de solvant est approximativement à **0.5 cm** de l'extrémité supérieure de la plaque celle-ci est retirée et séchée à l'air libre. Ensuite on passe à l'étape de la révélation qui provoque l'apparition des taches visible.

A. Elution :

L'élution est une étape importante dans la chromatographie où se déroule la migration des composés le long de la plaque, elle est effectuée dans une chambre de développement (cuve). L'éluant est un solvant ou un mélange de solvant entraîne les composants de l'échantillon.

Dans notre travail on a utilisé plusieurs systèmes d'élution pour confirmer nos résultats.

Préparation 1 : l'éluant (phase mobile) est composé de trois solvants :

DCM Cl_2CH_2 et éther de pétrole $\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_n\text{-CH}_3$ et acétate d'éthyle $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$ (EtOAc) avec les fractions (4/6/1)

Préparation 2 : l'éluant est composé de deux solvants :

Ethanol $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ et Chloroforme CHCl_3 avec les fractions (3/7)

❖ Pour le sirop Prospan et l'extrait de feuilles de lierre l'éluant est composé de :

Méthanol CH_3OH et Chloroforme CHCl_3 avec les fractions (3/7)

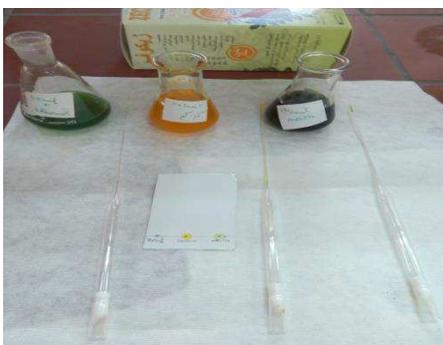


Figure 20 : préparation de la plaque CCM



Figure 21 : étape de l'élution.

B. Révélation :

Les chromatogrammes obtenus sont exposés aux rayons U.V qui ne montre quelques taches. Ensuite, on introduit les plaques dans la vapeur de diode I_2 . Enfin on a utilisé le système acide qui est composé de :

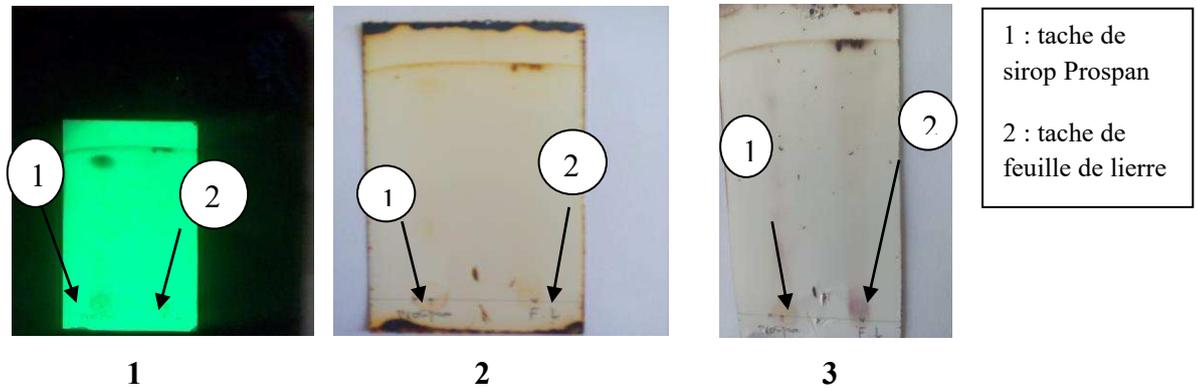
Eau distillée (20ml), acide sulfurique (10ml) et l'acide acétique (10ml).

On a révélé les plaques par rinçage puis exposés sur la plaque chauffante jusqu'à l'apparition des spots colorés.

IV.3 Interprétation des résultats :

❖ Le sirop Prospan :

On a obtenu les plaques illustrées dans les figures suivantes :



Figures 22 : résultats de test CCM pour le sirop Prospan.

- ✓ Les taches de feuilles de lierre avec l'extrait préparé sont invisibles ni avec l'exposition des rayons U.V ni dans le bain de diode ou le système chimique. Les taches n'apparaissent pas lorsqu'on utilise comme éluant : (DCM /l'éther de pétrole/EtOAc) .
- ✓ La même chose (résultats négatifs) pour le système d'éluion (éthanol/chloroforme).
- ✓ Les taches apparaissent avec l'éluant (méthanol /chloroforme) , qui donne lieu à la présence de plusieurs taches identiques entre le sirop et l'extrait.

❖ Sirop physiocalyptol :

Après éluion et révélation dans l'iode, puis le système chimique contient le mélange (acides + eau), on obtient les chromatogrammes suivants.

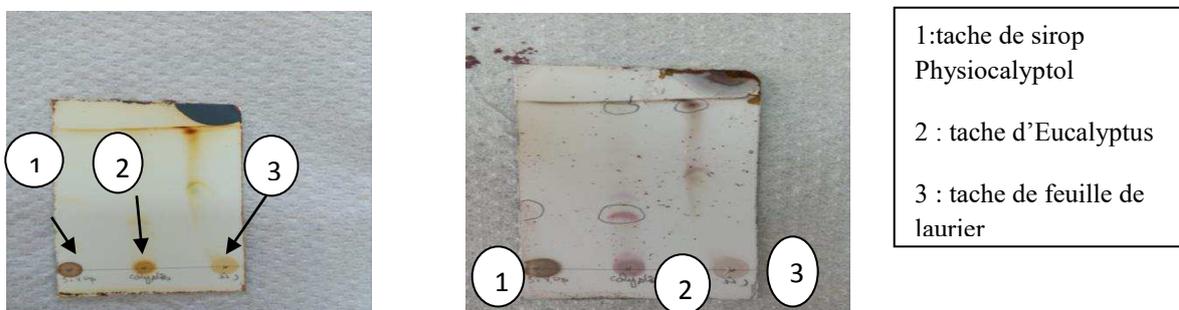


Figure 23 : résultats de test CCM pour le sirop physiocalyptol.

Les taches de Eucalyptus et de feuilles de laurier avec les extraits préparés sont invisibles. On a utilisé un bain de diode qui montre l'apparition de quelques taches. Pour une lecture bien précise, on a révélé la plaque par utilisation de système chimique cité précédemment, après élution dans le mélange (éthanol / chloroforme).

D'après le chromatogramme obtenu dans **la figure 23**, on remarque la présence des taches visibles pour chaque dépôt et par comparaison, on peut dire que le sirop **physiocalyptol** contient des constituants des extraits d'Eucalyptus et de feuilles de laurier.

❖ Sirop Zecuf :

On a obtenu des résultats positifs avec l'éluant : (éthanol/ chloroforme). Les plaques sont illustrées dans la figure suivante :



Figure 24: résultats de test CCM pour le sirop Zecuf.

Les taches de curcuma et de menthe avec l'extrait préparé sont invisibles. On a utilisé un bain de diode puis le système chimique pour confirmer les taches n'apparaissent pas lorsqu'on utilise comme éluant : (DCM/éther de pétrole/EtOAc).

L'éluant : (méthanol/chloroforme) donne l'apparition des taches.

Les taches de sirop et de curcuma sont visibles à 254 nm tant que la tache de menthe est invisible. On a utilisé un bain de diode puis un système acide des solvants pour confirmer les résultats.

❖ Sirop Mentex :

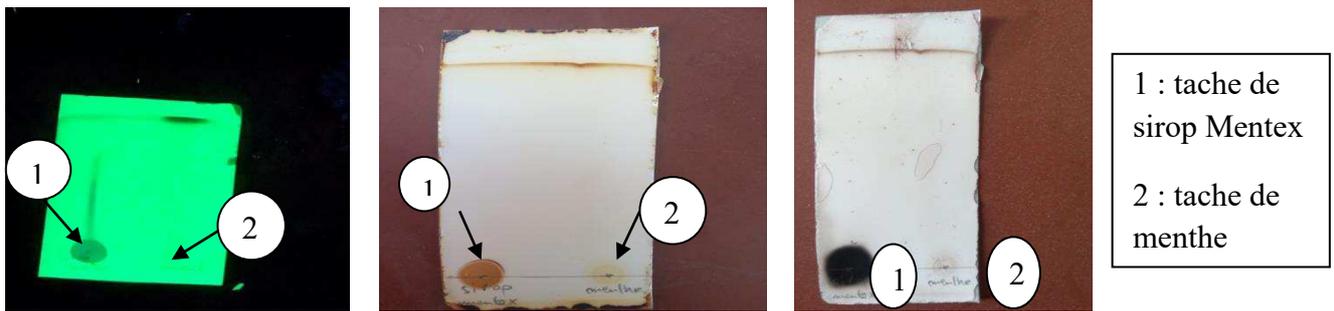


Figure 25 : résultats de test CCM de Mentex.

Les taches de menthe avec l'extrait préparé sont invisibles. On a utilisé un bain de diode, puis le système chimique pour confirmer

Les taches n'apparaissent pas lorsqu'on a utilisé comme éluant : (DCM/ éther de pétrole/ EtOAc). (Figure25)

L'éluant : (éthanol / chloroforme) donne l'apparition des taches, les taches de menthe avec les extrait préparé sont invisibles. On a utilisé un bain de diode puis le système chimique des solvants.

Les résultats sont illustrés dans la figure26.

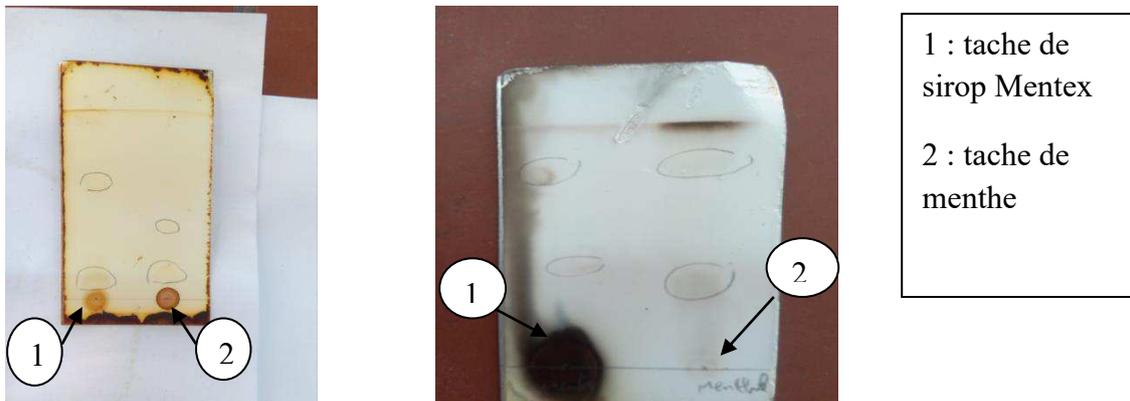


Figure 26 : résultats de test CCM de sirop Mentex .(test positif)

❖ Interprétation :

Par lecture horizontale des plaques CCM : les taches de même niveau correspondent aux mêmes constituants.

➤ **Donc on peut dire que :**

- ✓ Le sirop **Prospan** contient les feuilles de lierre.
- ✓ Le sirop **Physiocalyptol** contient l'Eucalyptus et les feuilles de laurier.
- ✓ Le sirop **Zecuf** contient le curcuma et la menthe.
- ✓ Le sirop **Mentex** contient la menthe.

V. Contrôle de présence de saccharose dans les sirops :

V.1 Analyse par chromatographie sur couche mince :

A. Mode opératoire :

- on prépare des solutions des sirops avec l'eau distillée
- on prépare une solution témoin de saccharose (1.2 g dissout dans 100 ml d'eau distillée).
- on dépose à l'aide des micropipettes une petite goutte de chacune des solutions sur la plaque chromatographie puis on élue dans un mélange de solvants (Butanone/Acide acétique/éthanol) avec des fractions (6/2/2).



Figures 27 : test CCM du saccharose.

Puis on sèche la plaque et les taches n'étant pas visibles donc on utilise un révélateur qui forme des dérivés colorés avec les sucres.

B. Révélation :

On a mélangé au dernier moment deux solutions (A et B) :

- **solution A** : 0.5 ml d'aniline, 0.5 g e diphénylamine, 25ml d'éthanol.
- **solution B** : 5ml d'acide phosphorique concentré et 50 ml d'éthanol.

Finalement on a révélé la plaque par rinçage puis exposée à la plaque chauffante jusqu'à l'apparition des spots.



Figure 28 : révélation et séchage de la plaque CCM.

V.2 Résultats de test chromatographique du saccharose :

Après élution et révélation on obtient les plaques ci-dessous :

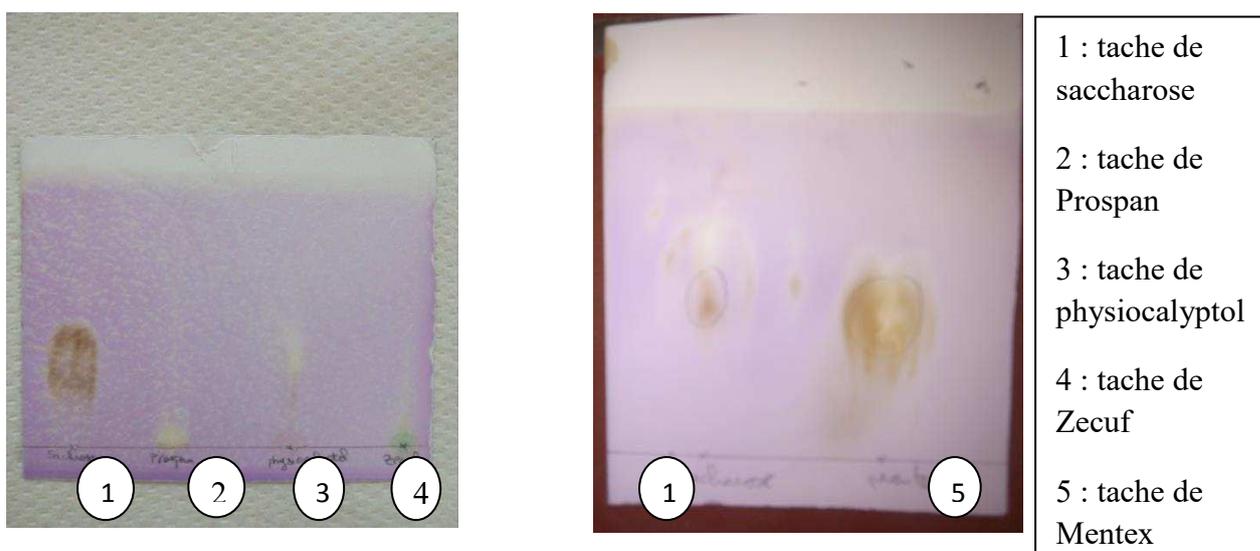


Figure 29 : résultats de test CCM du sucre dans les sirops utilisés.

Tableau 16 : résultats obtenus des R_f .

Taches	saccharose	Mentex	physiocalyptol	Zacuf	Prospan
R_f	0.37	0.33	0.32	-	-

A. Interprétation :

Par lecture horizontale de la CCM. On remarque :

- ✓ L'apparition des taches au même niveau (même R_f) ce qui prouve l'existence du saccharose dans : **physiocalyptol - mentex.**
- ✓ L'absence des taches (R_f différent) qui prouve l'absence de saccharose dans : **Prospan - Zecuf**
- ✓ Pour le sirop **physiocalyptol** ; il est indiqué sur l'étiquette que le sirop est sans sucre mais il contient du saccharose (dérivé de saccharose), ceci explique l'apparition de la tache sur le chromatogramme sucre pour ce sirop.

VI. Contrôle de l'emballage et l'étiquetage

On a achevé ce travail par contrôle de l'emballage interne et externe, ainsi que l'étiquetage pour chacun des sirops.

- Après vérification de récipient, on a remarqué que tous les sirops ont des flacons en verre coloré, pour éviter toute modification provienne soit par des paramètres intrinsèques comme le contact contenu-contenant, soit par des paramètres extrinsèques tel que la lumière, cette dernière provoque des réactions de dégradations qui influent sur la stabilité des sirops.

- Ce qui concerne l'étiquetage, on a vérifié la boîte et l'étiquette du flacon, on signale que tous les fiches des sirops sélectionnés contiennent :

- Nom commercial
- DCI: Dénomination commune internationale
- Forme galénique et voie
- Date de péremption
- Laboratoire fabricant



**Conclusion
Générale**

Conclusion générale

Les maladies respiratoires sont parmi les maladies les plus fréquentes et par fois les plus mortelles dans nos sociétés .les maladies broncho-pneumopathies chroniques, la bronchite et la toux présentent la majorité des problèmes respiratoires à cause des infections sévères qu'ils peuvent causer particulièrement chez l'individu âgé et les enfants.

La bronchite est une inflammation des bronches qui se manifeste par une toux accompagnée d'expectorations. Il s'agit d'un trouble très fréquent qui peut être divisé en deux types : la bronchite aiguë et la bronchite chronique.

La toux est un mécanisme de défense pulmonaire fondamental qui permet l'expulsion de substances indésirables et irritantes. Il faut savoir que la toux n'est pas, au sens strict, une maladie mais est un symptôme. La toux est presque toujours un processus pathologique.

Les médicaments utilisés dans ce cas des maladies sont de types fluidifiants, bronchodilatateurs et antibiotiques. Ces médicaments sont généralement sous formes comprimé, gélules, aérosols ou sirops. Il est possible d'utiliser des plantes médicinales pour soigner la bronchite comme l'Eucalyptus ou le thym.

Notre travail est basé particulièrement sur l'étude expérimentale de la forme liquide orale (sirop). Les sirops choisis sont à base des différentes plantes médicinales; ils sont utilisés dans le cas de la bronchite et la toux. Cette étude est consacrée le contrôle de la qualité des sirops par la détermination des caractères organoleptiques et l'étude de quelques caractéristiques physique et chimiques suivi par la vérification de l'emballage et l'étiquetage

Les résultats obtenus montrent que les valeurs de la densité sont proches à l'affiche théorique. Les valeurs de la viscosité sont en séquence logique avec les autres paramètres. Le contrôle par CCM indique la présence des produits naturels dans les sirops comparés à celle des extraits des plantes médicinales.

Le test de saccharose donne des résultats acceptables après comparaison avec les données de l'étiquette.

Le contrôle de l'emballage et l'étiquetage montre qui n' ya aucune altération.

Ces résultats indiquent que les sirops étudiés sont fabriqués sous les normes correctes.

Pour plus d'efficacité, de nombreuses perspectives peuvent être envisagées et le plus important est d'élargir le travail par dosage des principes actif.

Référence :

Introduction générale :

[1] : <http://tecafetu.unige.ch>

[2] : <https://www.poumon.ca/santé-pulmonaire>

[3] : <https://www.topsante.com>

<https://santecheznous.com>

[4] : <https://www.interpharma.ch/fr>

[5] : <https://qualite.ooreka.fr>

<https://www.lemagit.fr>

[6] : <https://www.lemagit.fr>

Cours : 2^{ème} année master 2 en chimie pharmaceutique « contrôle de qualité des médicaments ». Université Mohamed Khider Biskra 2017/2018.

[1] : <http://www.who.int/topics/respiratory-tract-diseases/fr>

[2] :

<http://medicalform.ch/fr/resource/jF/journal/file/view/article/smf/fr/fms.2002.04579/2002.27.467.pdf>

[3] : <http://www.lettresenmain.com/images/telechargement/poumon.pdf>

Recherche Johanne Marcotte et Renée Ouimet, Textes Gilles Landry

Mise en page et graphisme : Jonathan Brazeau (jonathan.brazeau@videotron.ca)

Impression : SISCA 1219, rue Maisonneuve Longueuil (Québec) J4K 2S7

Distribution : Lettres en main 5483, 12^e Avenue Montréal (Québec) H1X 2Z8

Internet : www.lettresenmain.com , Courriel : lem@cam.org , Dépôt légal : 2^e trimestre 2005

Bibliothèque nationale du Québec ISBN : 2-922908-03-8. © Lettres en main

- <https://www.passeportsante.net>

- <https://www.pagesjaunes.ca>

[4] : <http://www.airparif.asso.fr/pdf>

Air quality guidelines for Europe. Copenhague, Bureau régional de l'Organisation mondiale de la santé pour l'Europe, 1987(publication régionales de l'OMS, série européenne, N° 23).Air quality guidelines for Europe.2^e édition, Copenhague, Bureau régional de l'Organisation mondiale de la santé pour l'Europe, 2000(publications régionales de l'OMS, série européenne N°91.

[5] : [http://www.orsbfc.org/wp-contenant/uploads/2015/01/3.12-Maladies de l'appareil respiratoire-2013.pdf](http://www.orsbfc.org/wp-contenant/uploads/2015/01/3.12-Maladies%20de%20l'appareil%20respiratoire-2013.pdf)

- <https://www.passeportsante.net>

- Réalisé en collaboration avec l'Agence de Santé Océan Indien, la Caisse Générale de Sécurité Sociale, le Centre Hospitalier Universitaire, Santé publique France, le Service Interentreprises de Santé au Travail sur le département de La Réunion Mars 2017 :

https://www.ors-ocean-indien.org/IMG/pdf/tb_ors_maladies_respiratoires_2017.pdf

[6] : <http://www.lettresenmain.com>

- <https://www.futura-sciences.com>

- <http://www.santecheznous.com/condition/getcondition/bronchite>

[7] : <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf>

- <https://www.futura-sciences.com>

[8] : <http://www.medecine.ups-tlse.fr/DCEM2/module12/module336LRD/texte.htm>

- <https://www.futura-sciences.com>

- <https://bronchite.ooreka.fr>

- <https://www.news-medical.net>

[9] : <http://www.sante-medecine.journaldesfemmes.fr>

- <http://outils.sante.canoe.ca>

- <https://www.news-medical.net>

[10] : <http://www.who.int/fr> : [Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030](#). Mathers CD, Loncar D. PLoS Médecine. 2006 Nov. 28; 209–224.

[11] : <http://www.cnrtl.fr/definition/toux>

- <http://dictionnaire.mediadico.com>

- <https://toux.ooreka.fr>

- <http://www.sante-medecine.journaldesfemmes.fr>

[12] : <https://www.sante-sur-le-net.com>

- <http://www.sante-medecine.journaldesfemmes.fr>

[13] : <http://www.sante-medecine.journaldesfemmes.fr>

- <https://www.creapharma.ch>

[14] : <http://www.respir.com>

- <https://www.vidal.fr>

[15] : <https://www.passeportsante.net>

- <http://www.parents.fr>

- <http://www.sante-medecine.journaldesfemmes.fr>

Référence :

[1] : www.pharma-gdd.com/fr.

<http://www.universalis.fr>

<https://sante-medecine.journaldesfemmes.fr>

<http://www.linternaute.fr/dictionnaire/fr>

[2] : François Chast. Histoire contemporaine des médicaments. Paris : Ed de la découverte coll. Histoire des sciences 1995.

Jean-Claude Douss et al. <http://dictionnaire.doctissimo.fr/définition-galénique.htm> Histoire des médicaments : des origines à nos jours. Paris : Payot, coll. Bibliothèque scientifique, 1985.

Article publié le 20 novembre 2002 dans tpeg15 par plym ; site :

<http://tpeg15.over-blog.com/article-4616010.html>

Seconde – Sciences Physiques et Chimiques Cours 2ème Partie : La santé – Chapitre 5 ; site : <http://www.lerepairedessciences.fr/seconde/sante/chap5/chapitre%205.pdf>

- <https://medicament.ooreka.fr>

[3] : Loi N° L94/012/CTRN PORTANT LEGISLATION PHARMACEUTIQUE EN REPUBLIQUE DE GUINEE (Conakry le 22 Mars 1994).

- UE6 - Pharmacie Galénique : Voies d'administration et Formes Pharmaceutiques ; Chapitre 1 : Généralités : Définition Technologique du Médicament Professeur Denis WOUESSI DJEWE ; Année universitaire 2011/2012 Université Joseph Fourier de Grenoble. Site : <http://unf3s.cerimes.fr>

[4] : <http://dictionnaire.doctissimo.fr/définition-galénique.htm>

- <http://www.pharma-gdd.com/fr>

- mémoire de fin d'étude en Master Intitulé : « contrôle de qualité des formes pharmaceutiques Sirop ; pommade ; capsule des médicaments à base des plantes médicinales » présenté par : HADHEB CHOUROUK.2015/2016

<https://medicament.ooreka.fr>

UE6 : pharmacie galénique : Professeur Denis WOUESSI DJEWE. Chapitre 4 : Formes galéniques et voies d'administration ; Année universitaire 2011/2012 Université Joseph Fourier de Grenoble ; site :

<http://unf3s.cerimes.fr>

[5] : <http://www.decitre.fr/media/pdf>

<http://www.sosinf.org/pharmacotherapie/formes-pharmaceutiques/>

<http://www.lepharmacien.fr/article/les-differentes-formes-de-medicaments>

[6] : <http://pharmacie.hug-ge.ch/ens/cours/pfpq/PPPQ08-P2.pdf>

<http://www.bpprepapharmafiches.com>

[7] : <http://pharmacie.hug-ge.ch/ens/cours/pfpq/PPPQ08-P2.pdf>

Les préparations à l'officine PDF : <http://www.ordre.pharmacien.fr>

<http://www.jle.com/fr>

[8] : <http://herboristerieduvalmont.com/fr/blog>

<https://www.passeportsante.net>

[9] : notice médicale de sirop Prospan (fabriquée et conditionné par : HIKMA PHARMA ALGERIA)

[10] : [notice médicale de sirop Physiocalyptol

[11] : notice médicale de sirop Zecuf (fabricant BIOPHARMA s.p.a)

[12] : notice médicale de sirop Mentex