الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة فرحات عباس سطيف

Université Ferhat Abbas Sétif -1

كلية العلوم

Faculté des Sciences

قسم الكيمياء

Département de Chimie

MEMOIRE DE MASTER

DOMAINE : *Sciences de la Matière*

FILIÈRE : *Chimie*

SPÉCIALITÉ : *Chimie Pharmaceutique*

Thème :

Divergence entre un médicament et un complément alimentaire: Aspects réglementaires et techniques

Présenté par:

M elle Kheloufi Yakout

Membres du jury :

Président: *Pr. KAABOUB Lekhmissi*

Examinateur: *Dr. ZAHNIT Wafa*

Encadreur: *Dr. AZI Mouna*

Co-Encadreur: *Mr. MAAZOUZI Sofiane (Responsable du laboratoire controle de qualité)*

Résumé

L'emploi des compléments alimentaires et des plantes médicinales s'est considérablement développé avec la vie moderne, et fait aujourd'hui l'objet d'enjeux industriels et commerciaux importants. L'objectif de ce travail a donc été de faire le point sur les divergences existantes entre médicament et complément alimentaire à base de plantes médicinales en étudiant les aspects réglementaires et techniques. On s'est proposé de suivre le processus de fabrication et de controle de qualité d'un médiacament Géféne® (l'ibuprofène) sous forme de suspension buvable 20mg/ml et d'un CA Protoux® à base des feuille de lierre indiqué contre la toux sous forme de sirops. Le même processus de fabrication a été adopté pour les deux produits étudiés. Les essais physicochimiques effectués pour le contrôle de qualité des deux formulations pharmaceutiques concernent: contrôle macroscopique et organoleptique, mesure du volume moyen, de la densité, de pH et le dosage de l'Ibuprofène par HPLC ainsi que le contrôle microbiologique. Les résultats expérimentaux des différents essais ont montré que le générique Géféne® et le CA Protoux® sont conformes en se référant principalement à la Pharmacopée Européenne 11ème édition, la Pharmacopée Américaine et la monographie interne de la société. Les résultats de controle de qualité des produits étudiés, médicament et complément alimentaire révélent des différences et qui résident principalement dans l'absence d'analyse qualitative et quantitative du CA. Il faut signalé que la connaissance de la qualité et la quantité des composants d'un produit est une exigence fondamentale pour assurer son efficacité et sa sécurité. On souligne l'absence d'harmonisation des règles d'utilisation des plantes comme compléments alimentaires, ce qui rend difficile de classifier un produit comme médicament ou complément alimentaire. En conclusion, cette étude souligne l'importance de mieux informer les individus sur les différences réglementaires entre médicaments et compléments alimentaires.

Mot clés: complément alimentaire, contrôle de qualité, dosage par HPLC, feuilles de Lierre, Ibuprofène, médicament générique, sirop.

ملخص

هو العمل هذا هدف .هامة وتجارية صناعية رهانات اليوم يشكل وأصبح العصرية، الحياة مع كبير بشكل الطبية والنباتات الغذائية المكملات استخدام تطور لقد التصنيع عملية نفس اتباع تم .والتقنية التنظيمية الجوانب دراسة خلال من الطبية النباتات إلى المستند الغذائي والمكمل الدواء بين القائمة الفروقات توضيح على السعال ضد والموجه اللبلاب أوراق من المكون Protoux® ولمكمل مل،/ملغ 20 فموي معلق شكل على (إيبوبروفين) Géféne® لدواء الجودة ومراقبة بواسطة الإيبوبروفين كمية وتحديد الهيدروجيني، والرقم والكثافة المتوسط الحجم وقياس والحسية، العيانية الفحوصات الجودة اختبارات شملت .شراب شكل والمونغرافيا الأمريكي، والدستور ،(11 الإصدار) الأوروبي للدستور وفقًا متوافقان المنتجين أن النتائج أظهرت .الميكروبيولوجي الفحص إلى إضافة ،HPLC المنتج تركيبة معرفة أن رغم الغذائي، المكمل في والكمية النوعية التحاليل غياب أهمها اختلافات، عن الجودة مراقبة نتائج كشفت ذلك، ومع .للشركة الداخلية في .مكمل أو كدواء المنتج تصنيف يصعب مما غذائية، كمكملات النباتات استخدام قواعد في توحيد غياب الدراسة أظهرت كما .وسلامته فعاليته لضمان أساسي .الغذائية والمكملات الأدوية بين التنظيمية الفروقات حول الأفراد توعية أهمية الدراسة هذه تؤكد الختام،

Summary:

The use of dietary supplements and medicinal plants has significantly developed with modern life and today represents major industrial and commercial stakes. The objective of this work is to highlight the existing differences between a drug and a dietary supplement based on medicinal plants by studying the regulatory and technical aspects. The same manufacturing and quality control process was followed for the drug Géféne® (ibuprofen) in the form of an oral suspension 20 mg/ml, and for the supplement Protoux® composed of ivy leaves, indicated against cough, in syrup form. The quality control tests included macroscopic and organoleptic inspection, measurement of average volume, density, pH, and the dosage of ibuprofen by HPLC, in addition to microbiological testing. The results showed that both products comply with the European Pharmacopoeia (11th edition), the American Pharmacopoeia, and the company's internal monograph. However, the quality control results revealed differences, mainly the absence of qualitative and quantitative analysis in the supplement, even though knowing the composition of a product is essential to ensure its efficacy and safety. The study also highlighted the lack of harmonization in the rules for using plants as dietary supplements, which makes it difficult to classify a product as a drug or a supplement. In conclusion, this study underlines the importance of better informing individuals about the regulatory differences between drugs and dietary supplements**.**

SOMMAIRE

LISTES DES ABREVIATIONS

LISTES DES FIGURES

LISTES DES TABLEAUX

INTRODUCTION GENERALE……..1

PARTIE I : PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I : QUALITÉ DES MÉDICAMENTS DANS L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE

I.1. Concepts de la qualité……5

I.1.1. Système de qualité dans l'industriepharmaceutique……..5

I.1.2. Maîtrise de laQualité……..5

I.1.3. Assurance de qualité……...6

I.1.4 Contrôle de qualité ……..7

I.2. Médicament générique ……...8

I.2.1.Définition d'un médicament générique……..8

I.2.2. Qualité, Efficacité et Sécurité des génériques……..9

I.2.3. L'autorisation de mise sur le marché des médicaments ……..10

CHAPITRE II : LES COPMLEMENTS ALIMANTAIRES

II.1. Historique…… ……..14

II.2. Définitions ……...14

II.3. Composants des compléments alimentaires……15

II.4. Processus de fabrication……...16

II.4.1. Développement d'un nouveau produit……16

II.4.2. Les conditions d'exercice en Algérie……17

II.4.3. Processus de fabrication……..18

II.4.4. Contrôle des compléments alimentaires……..19

II.5. Les compléments alimentaires à base de plantes ……19

II.5.1. Définition……19

II.5.2. Réglementation régissant l'usage des plantes dans un médicament ou un complément alimentaire ……19

II.5.3. Vigilance sanitaire ……22

III.5.3.1. Pharmacovigilance…… ……23

II5.3.2. Nutrivigilance……23

II.6.Avantages et inconvénients de complément alimentaire à base de plantes……23

CHAPITRE III : GENERALITES SUR LES SIROPS

III.1. Définition ……26

III.2. Avantages et inconvénients……26

III.3. Formulation des sirops……27

III.3.1. Préparation……28

III.4. Contrôles de qualité des sirops ……29

III.5. Présentation des principes actifs des sirops étudiés ……30
III.5.1. Présentation de l'Ibuprofène……30
III.5.1.1. Synthèse de l'Ibuprofène……30
III.5.1.2. Propriétés pharmacologiques ……31
III.5.1.3. Effets indésirables……33
III.5.2. Présentation de la plante «Lierre grimpant»……33

III.5.2.1. Description botanique de lierre ……34

III.5.2.2. Composition chimique du lierre grimpant……34

III.5.2.3. Propriétés Pharmacocinétiques de l'hédéracoside C ……35

III.5.2.4. Utilisation et posologie du lierre grimpant……36

III.5.2.5. Effets indésirables……36

PARTIE II : PARTIE EXPERIMENTALE

CHAPITRE IV : MATERIEL ET METHODES

IV.1. Matériels ……40

IV.1.1. Matières Premières……40

IV.1.2. Verreries appareillages et autres matériels……47

IV.2. Méthodes ……48

IV.2.1. Méthode de préparation de sirop Géféne® ……48

IV.2.2. Contrôle de qualité du sirop Géféne®……49

IV.2.2.1. Contrôle macroscopique……50

IV.2.2.2. Mesure du volume moyen……51

IV.2.2.3. Mesure de la densité ……52

IV.2.2.4. Mesure de pH……53

IV.2.2.5. Dosage de l'Ibuproféne par HPLC……53

IV.2.2.6. Contrôle microbiologique……56

IV.3. Contrôle de qualité de sirop PROTOUX®……57

IV.3.1. Contrôle organoleptique……59

IV.3.2. Volume de remplissage……..60

IV.3.3. Mesure de pH……..60

CHAPITRE V : RESULTAT ET DISCUSSION

V.1. Résultats du contrôle de qualité du produit fini Géféne®……..63

V.1.1. Contrôle organoleptique……63

V.1.2. Résultats du contrôle pharmaco technique……63

V.1.2.1. Résultats du test Volume moyen ……63

V.1.2.2. Résultats de densité……64

V.1.2.3. Résultats pH……64

V.1.2.4. Résultats du dosage de principe actif par HPLC……65

V.1.3. Résultats du contrôle microbiologiques ……66

V.2. Résultats du contrôle de qualité du produit fini PROTOUX ®……66

V.2.1. Résultat Contrôle organoleptique……66

V.2.2. Résultats volume de remplissage……67

V.2.3. Résultats du pH ……67

V.2.4. Résultats des tests microbiologiques……68

V.3. Discussion des résultats ……69

CONCLISON GENERALE……72

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ANNEXES