

**RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE**  
**MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE**  
**SCIENTIFIQUE**



**UNIVERSITÉ SALAH BOUBNIDER, CONSTANTINE 03**  
**FACULTÉ DE GÉNIE DES PROCÉDÉS**  
**DÉPARTEMENT DE GÉNIE PHARMACEUTIQUE**

N° d'ordre :... ..

Série :... ..

**Mémoire**

**Filière : génie des procédés**

**Spécialité : génie pharmaceutique**

**Développement préclinique d'un phyto-  
médicament psychotrope**

**Dirigé par :**

**Dr Derouiche Med Taha**

**présenté par :**

**- HALOUI sabri lamine**

**- BACHAGHA rania**

**Session : Juillet**  
**2018/2019**

## **sommaire**

Introduction général .....	12
Chapitre I : Définition et cadre réglementaire d'un médicament à base de plantes.....	14
I.1 Introduction.....	14
I.2 Régulation, définitions, et classification.....	14
I.2.1 Médecine traditionnelle et complémentaire.....	14
I.3 Le challenge de l'harmonisation et de la globalisation .....	14
I.4 Directives du parlement européen concernant les médicaments à base de plante (2004/24/CE).....	15
I.5 Aspect réglementaire en Algérie.....	20
I.6 Conclusion .....	20
Chapitre II : particularité du développement d'un médicament à base de Plantes : .....	21
II.1 Introduction .....	21
II.2 Etapes de développement des médicaments :.....	21
II.3 Particularité du développement d'un médicament à base de plantes : .....	22
II.4 Conclusion.....	23
Chapitre III médicaments à base de plante psychotrope (cas du millepertuis) .....	25
III.1 Introduction .....	25
III.2 Mode d'actions et caractéristique du millepertuis .....	25
III.3 L'Hyperforine : .....	25
III.4 Médicaments a base d'hyperforine .....	26
III.5 Conclusion.....	26
Chapitre IV mode de préparation et formes galéniques des médicaments à base de plantes ..	27
IV.1 Introduction.....	27
IV.2 Mode de préparation .....	27
IV.3 Etape préliminaire .....	27

IV.3.1 La récolte.....	27
IV.3.2 Le tri.....	27
IV.3.3 Dessiccation et stabilisation .....	27
IV.3.4 Mondage.....	28
IV.3.5 Coupe .....	28
IV.3.6 Tamisage .....	28
IV.4 Forme galénique des médicaments à base de plante.....	28
IV.5 Forme galénique solide .....	29
IV.5.1 Les gélules.....	29
IV.5.2 Les comprimés .....	29
IV.6. Forme galénique liquide.....	29
IV.6.1 Les tisanes .....	29
IV.6.2 Les extraits fluides .....	29
IV.6.3 Les teintures, les alcoolatures et les alcoolats.....	29
IV.7 Conclusion .....	30
Chapitre V Fabrication et contrôle qualité d'une forme liquide orale .....	31
V.1. Introduction .....	31
V.2. Préparation des formes liquide "appareillage" .....	31
V.3. Définition du Sirop.....	31
V.4. Mode de préparation des sirops.....	32
V.4.1 Préparation à chaud .....	32
V.4.2 Préparation à froid .....	32
V.5. Matériel relatif à la préparation d'un sirop .....	32
V.6. Avantage des sirops.....	32
V.7. Contrôle qualité des formes liquide orales .....	33
V.7.1 Contrôles physico-chimiques .....	33
V.7.2 Contrôles microbiologiques .....	33

II.2.2 Type d'extraction : .....	51
II.2.3 Choix du solvant : .....	51
II.2.4 Quantité utilisée de solvants et de matière végétale : .....	52
II.2.5 Mise en œuvre : .....	52
II.3. Elimination du solvant et récupération de l'extrait sec .....	52
II.3.1 Filtration .....	53
II.3.2 Elimination de l'alcool : .....	53
II.3.3 Re-filtration .....	54
II.3.4 Lyophilisation .....	55
II.4. Pharmacologie de sécurité .....	57
II.4.1 Choix du test et principe .....	57
II.4.2 Mise en œuvre : .....	57
II.4.3 Analyse des résultats .....	61
II.5. Formulation du médicament .....	61
II.5.1 Conception du sirop .....	61
II.5.2 Conception des solutions buvables .....	63
II.6. Dosage des flavonoïdes totaux .....	66
II.6.1 Principe .....	67
II.6.2 Mise en œuvre .....	67
Résultats .....	70
1. Rendement de l'extraction .....	70
2. Pharmacologie de sécurité .....	70
2.1 Analyse statistique .....	71
3. Formulation pharmaceutique .....	71
4. Résultats du dosage analytique .....	72
4.1 Calcule des flavonoïdes totaux .....	73
Discutions des résultats .....	74

## Conclusion général

Ce modeste travail, et une étape préliminaire et néanmoins nécessaire devant constituer une charnière entre les étapes précliniques et cliniques du développement d'un médicament. En effet, les résultats précliniques intéressants et prometteurs sur le plan de l'efficacité et de la sécurité ne peuvent être confirmés que par un essai chez les sujets humains. Cependant pour un essai clinique il est nécessaire de disposer d'une forme pharmaceutique stable et de qualité, d'où l'objectif de ce mémoire, dont les résultats devront servir à optimiser la formulation et d'en tester la stabilité. La stabilité pourra être évalué par la teneur des flavonoïdes totaux, mais d'autres critères peuvent être envisagés tel le dosage d'un flavonoïde en particulier au moyen d'une analyse HPLC. Le profil de sécurité de l'extrait a été conforté par les résultats de l'essai de pharmacologie de sécurité, mais d'autres essais doivent être effectués pour prévoir la survenue d'effets secondaires tels une sédation ou une excitation, au moyen d'un appareillage spécifique tel un Actimètre pour rongeur. La forme liquide permettra de moduler les doses administrées de manière plus commode que dans le cas d'une forme solide. La faisabilité de la forme sirop a été démontrée par notre travail, une solution buvable reste envisageable avec une formulation qui nous semble la plus prometteuse est : la solution buvable « 4 ». Mais la non disponibilité des excipients en quantité et en variété a limité le nombre et l'envergure de nos essais de formulation, qui pourront être continués et étendus avec une meilleure disponibilité des produits.