

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SALAH BOUBNIDER CONSTANTINE 3



FACULTE DE GENIE DES PROCEDES
DEPARTEMENT DE GENIE PHARMACEUTIQUE

N° d'ordre :
Série :

Mémoire de Master

Filière : **Génie des procédés**

Spécialité : **Génie Pharmaceutique**

**FORMULATION D'UN SIROP ANTITUSSIF A BASE DE
LIERRE (*Hedera hélix*)**

Dirigé par :

BELAIB Fouzia
Professeur

Présenté par :

MAVILA Laura Chao
MEFTOUH Hiba
MEKKAOUI Maria Chahinez
SOUAIEGH Ghada

Année Universitaire 2024/2025.
Session : 2025(juin)

I .LES CONTROLES DE QUALITE	- 17 -
II .LA QUALITE	- 17 -
II.1 LA QUALITE PHARMACEUTIQUE.....	- 17 -
II.2 LE CONTROLE DE QUALITE DES MEDICAMENTS (CQ)	- 17 -
II.2.1 Définition.....	- 17 -
II.2.2 Les 5M du contrôle de qualité	- 18 -
Matière	- 18 -
Milieu	- 18 -
Méthode.....	- 18 -
Matériel	- 18 -
Main d'œuvre	- 18 -
II.3 CONTROLE PHYSICO CHIMIQUE.....	- 18 -
II.4 CONTROLE MICROBIOLOGIQUE	- 18 -
II.5 METHODES DE CONTROLE DE QUALITE :	- 19 -
II.5.1 Méthodes d'analyse utilisées :	- 20 -
II.5.1.1 Chromatographie liquide haute performance (HPLC) :	- 20 -
II.5.1.2 Chromatographie en phase gazeuse (CG) :	- 20 -
II.5.1.3 Spectroscopie UV-visible :.....	- 20 -
II.5.1.4 Spectroscopie infrarouge (IR) :	- 20 -
II.5.1.5 Titrage :	- 20 -
II.5.1.6 Microbiologie	- 20 -
II.6 L'ASSURANCE DE QUALITE :	- 20 -
II.6.1 Définition :	- 20 -
II.6.2 Les normes d'assurance qualité :	- 21 -
II.6.3 Bonnes pratiques de fabrication (BPF) :	- 21 -
III.GENERALITES SUR HEDERA HELIX (LIERRE GRIMPANT)	- 24 -
INTRODUCTION.....	- 24 -
III.1 DESCRIPTION	- 24 -
III.3.1 TAXONOMIE DE LA PLANTE.....	- 25 -
III.3.2 ORIGINE DE LA PLANTE	- 25 -
III.3.3 CARACTERISTIQUES DE HEDERA HELIX	- 25 -
III.3.3 .1 Les fleurs.....	- 25 -
III.3.3 .2 Les fruits	- 26 -
III.3.4 COMPOSITION DE HEDERA HELIX.....	- 27 -
III.3.4.1 Saponines	- 27 -
III.3.4.1.1 Origine des saponines	- 27 -
III.3.4.1.2 Structure et classification	- 27 -
III.3.4.1.3 Propriétés physico-chimiques des saponines	- 28 -
III.3.4.1.4 Propriétés pharmacologiques des saponines	- 28 -

III.1.1	Les composés phénoliques.....	- 29 -
III.1.2	Les flavonoïdes	- 30 -
III.3.4.2	Les tanins	- 31 -
III.3.4.3	Les alcaloïdes	- 31 -
III.4	USAGES INTERNES DU LIERRE GRIMPANT (HEDERA HELIX)	- 31 -
III.5	USAGES EXTERNES DU LIERRE GRIMPANT.....	- 32 -
III.6	PRECAUTIONS D'EMPLOI ET EFFETS INDESIRABLES	- 32 -
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES		34
I.STAGE A SAIDAL.....		38
INTRODUCTION		38
1.1	PRESENTATION DE L'ENTREPRISE SAIDAL	38
1.2	L'UNITE PHARMACEUTIQUE SAIDAL CONSTANTINE 2	38
1.3	PRESENTATION DU SIROP ANTITUSSIF « EUPNEX® 10 MG/ 5 ML » :	39
1.3.1	Définition.....	39
1.4	ETAPES PRINCIPALES DE LA FABRICATION DU SIROP « EUPNEX ».....	40
1.4.1	La Formulation.....	40
1.4.1.1	Composition de l'Eupnex	40
1.3.1.2	Etapes de fabrication de produit pharmaceutique	41
1.3.2	Matériels et méthodes.....	43
1.3.3	Les analyses physico-chimiques et microbiologiques des matières premières:	43
1.3.3.2	Analyses physico-chimiques et microbiologiques de l'eau purifiée	43
1.4.1.2	Analyses physico- chimiques du principe actif (oxéladine citrate) et de quelques excipients(Nipagine) :	46
1.3.3.3	Contrôle physico- chimique et microbiologique du produit fini « EUPNEX® 10 mg/ 5 ml ® » :	49
II.FORMULATION D'UN SIROP ANTITUSSIVE A BASE DE PLANTE		57
INTRODUCTION		57
PRODUITS CHIMIQUES		57
II.1	COLLECTE DES FEUILLES	58
II.2	BROYAGE ET TAMISAGE	59
II.3	SCREENING PHYTOCHIMIQUE.....	59
II.3.1	Extraction Méthanolique	59
II.3.2	Test de présence de polyphénols	60
II.3.3	Test de présence des Flavonoïdes	60
II.3.4	Test de Présence des Saponines	61
II.3.5	Test de présence de Tannins.....	61
II.3.6	Test de présence des Alcaloïdes	62

II.4	TENEUR EN EAU	63
II.5	METHODES D'EXTRACTION DE LA PLANTE(FEUILLES D'HEDERA HELIX)	63
II.5.1	Extraction avec eau distillée	63
II.5.1.1	Extraction aqueuse avec décoction.....	63
II.5.1.2	Extraction par macération	63
II.5.2	Extraction par macération (hydroalcoolique)	64
II.5.3	Extraction (Alcools)	65
II.5.4	Détermination du rendement d'extraction.....	67
II.5.5	Le plan d'expériences.....	68
II.5.6	Évaluation de l'activité antioxydante de l'extrait de Hedera helix par la méthode DPPH	68
II.6	FORMULATION DE SIROP ANTITUSSIF A BASE D' EXTRAIT NATUREL(FEUILLES HEDERA HELIX).....	69
II.6.1	Formulation du sirop	69
II.6.1.1	Formulation à froid.....	70
II.7	CONTROLE DU PRODUIT FINI	70
II.7.1	Contrôle organoleptique	70
II.7.2	Contrôle du pH.....	71
II.7.3	Viscosité.....	71
II.7.4	Densité	72
II.7.5	La limpidité.....	72
II.7.6	Etude de stabilité	73
	LA STABILITE D'UN SIROP SE TRADUIT PAR LA CONSTANCE DANS LE TEMPS DES DIFFERENTS PARAMETRES DE	73
	DEPART. LA STABILITE A ETE ETUDIEE EN TEMPS REEL PAR LE CONTROLE DES PARAMETRES ORGANOLEPTIQUES, LE	73
	pH, LA DENSITE ET LA LIMPIDITE.....	73
II.8	ANALYSE MICROBIOLOGIQUE	73
	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	76
	I.STAGE SAIDAL	88
I.1	ANALYSES QUALITATIVES POUR L'IDENTIFICATION DES MATIERES PREMIERES	88
I.1.1	Analyses physico-chimiques et microbiologiques de l'eau purifiée.....	88
I.1.1.1	Analyses physico-chimiques	88
I.2	ANALYSES MICROBIOLOGIQUES	88
I.2.1	Résultats physico- chimiques du principe actif (Oxéladine citrate) et de conservateur Nipagine	89
I.2.1.1	Paramètres physicochimiques du PA : Oxéladine citrate	89
I.2.1.2	Paramètres physico-chimiques de l'excipient Nipagine.....	90

I.2.2 Paramètres physico- chimiques et microbiologiques du produit fini « EUPNEX® 10 mg/ 5 ml ® » :.....	91
I.2.2.1 paramètres physico-chimiques et organoleptiques du produit fini :.....	91
Tableau III.5 : Résultats des paramètres physico- chimique et organoleptique du produit fini.	91
I.2.2.2 Analyses microbiologiques du produit fini Eupnex	94
II.FORMULATION D'UN SIROP ANTITUSSIF.....	96
II.1 ÉTUDE PHYTOCHIMIQUE.....	96
II.1.1 Avec extrait méthanolique :	97
II.1.2 Avec Extraction éthanoïque	98
II.2 TENEUR EN EAU	100
II.3 EXTRACTION PAR ALCOOL PUR (100%)	102
II.4 DETERMINATION DU RENDEMENT D'EXTRACTION	102
II.5 PLAN EXPERIENCE D'EXTRACTION	103
II.5.1 Régression factorielle : R % en fonction de Masse; Solvant et Temps	104
II.5.2 Equation de régression en unités non codées.....	106
II.5.3 Optimisation des réponses : R %	107
II.6 ÉVALUATION DE L'ACTIVITE ANTIOXYDANTE DE L'EXTRAIT DE HEDERA HELIX PAR LA METHODE DPPH.....	108
II.7 FORMULATION DU SIROP.....	110
II.8 ETUDE DE STABILITE EN TEMPS REEL	113
II.8.1 Stabilité du pH	113
II.8.2 Stabilité de viscosité.....	115
II.8.3 Densité	116
II.8.4 Turbidité.....	118
II.9 CHOIX DE L'ESSAI 8	119
II.10 ANALYSE MICROBIOLOGIQUE	120
CONCLUSION GENERALE	124

Résumé :

La phytothérapie est une discipline médicale qui utilise les plantes pour traiter et soulager diverses maladies, notamment les affections des voies respiratoires par les plantes, celle se positionne comme une option de plus en plus prisée dans le secteur de la santé.

Ce mémoire, porte la formulation d'un sirop antitussif à base de lierre (Hedera hélix) cette plante est reconnue par ses propriétés antitussives. Actuellement, le lierre est largement utilisé dans diverses préparations de phytothérapie pour traiter les troubles respiratoires légers, en particulier la toux.

Le but de ce travail est de formuler une forme galénique (liquide) stable et conforme aux normes à partir d'extrait d'Hedera hélix et des excipients adéquats. Des contrôles de qualité ont été effectués pour examiner les propriétés physico-chimiques (pH, viscosité, densité, turbidité), la compatibilité des ingrédients et la stabilité du produit fini.

Les résultats montrent que le produit est stable et bien toléré et conforme aux normes pharmaceutiques. Ce travail souligne l'importance de la phytothérapie.

Mots Clés : Phytothérapie, Hedera helix, Sirop antitussif, Extrait végétal, Formulation galénique, Activité antioxydante, Stabilité,

ملخص:

يُعدّ طب الأعشاب اليوم تخصصًا طبيًا يستخدم النباتات لعلاج وتخفيف أمراض مختلفة، وخاصةً أمراض الجهاز التنفسي. ويزداد رواج هذا العلاج في قطاع الرعاية الصحية.

يُعرف هذا النبات بخصائصه المضادة للسعال تركز هذه الأطروحة على تركيب شراب سعال مستخلص من نبات اللبلاب ويُستخدم اللبلاب حاليًا على نطاق واسع في مختلف المستحضرات العشبية لعلاج اضطرابات الجهاز التنفسي الخفيفة، وخاصةً السعال.

يهدف هذا العمل إلى تركيب جرعة سائلة مستقرة ومتوافقة مع المعايير الصيدلانية انطلاقًا من مستخلص نبات اللبلاب وسواغات مناسبة. أُجريت عمليات ضبط الجودة لفحص الخصائص الفيزيائية والكيميائية (الرقم

الهيدروجيني، واللزوجة، والكثافة، والعكارة)، وتوافق المكونات، وثبات المنتج النهائي. تُظهر النتائج أن المنتج مستقر وجيد التحمل، ويتوافق مع المعايير الصيدلانية. يُسلّط هذا العمل الضوء على أهمية طب الأعشاب.

الكلمات المفتاحية:

الطب النباتي، اللبلاب، شراب مضاد للسعال، مستخلص نباتي، التحضير الصيدلاني، النشاط المضاد للأكسدة، الثبات،

Abstract:

Today, herbal medicine is a medical discipline that uses plants to treat and relieve various illnesses, particularly respiratory tract ailments. It is becoming an increasingly popular option in the healthcare sector.

This thesis focuses on the formulation of an antitussive syrup based on ivy (*Hedera helix*). This plant is recognized for its antitussive properties. Currently, ivy is widely used in various herbal preparations to treat mild respiratory disorders, particularly coughs.

The aim of this work is to formulate a stable and standard-compliant dosage form (liquid) from *Hedera helix* extract and suitable excipients. Quality controls were carried out to examine the physicochemical properties (pH, viscosity, density, turbidity), ingredient compatibility, and stability of the finished product. The results show that the product is stable and well tolerated and complies with pharmaceutical standards. This work highlights the importance of herbal medicine.

Keywords: Phytotherapy, *Hedera helix*, Antitussive syrup, Plant extract, pharmaceutical formulation, Antioxidant activity, Stability,