

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

**UNIVERSITE SALAH BOUBNIDER CONSTANTINE 3
FACULTE DE MEDECINE
DEPARTEMENT DE PHARMACIE**



**Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de
DOCTEUR EN PHARMACIE**

**DEVELOPPEMENT ET VALIDATION D'UNE
METHODE DE DOSAGE DU METRONIDAZOLE
ET DE LA SPIRAMYCINE PAR
SPECTROPHOTOMETRIE UV-VISIBLE**

Encadré par :

- **Dr TITEL Faouzi**

Présenté par :

- **GHODBANE Sarra**
- **HAMIDA Roufeida**
- **HAYOUN Nouha Rym**
- **ZOUAOUI Seif Eddine**

Composition du jury :

- **Pr LALAOUNA Abd El Djalil**
- **Dr MECHERI Imene**

Année Universitaire : 2021/2022

Table de matière

| | |
|-----------------------------|-----|
| Liste des figures | I |
| Liste des tableaux..... | III |
| Liste des équations..... | IV |
| Liste des abréviations..... | V |
| Introduction générale | 1 |

PREMIERE PARTIE ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE

| | |
|--|----|
| Chapitre I : Spectrophotométrie dans l'UV – visible | 4 |
| 1. Rappel sur le domaine spectral..... | 5 |
| 2. Propriétés générales du rayonnement électromagnétique..... | 5 |
| 3. L'absorption moléculaire du rayonnement..... | 8 |
| 4. Principe de la technique..... | 9 |
| 5. Les différents types de transitions | 10 |
| 6. Étude de la spectrophotométrie UV-visible..... | 11 |
| 7. Instrumentation..... | 18 |
| Chapitre II : Validation des méthodes analytiques..... | 24 |
| 1. Définition..... | 25 |
| 2. Intérêt de la validation | 25 |
| 3. Objectif de la validation | 26 |
| 4. Procédure analytique à valider | 26 |
| 5. Aspect réglementaire et normatif | 26 |
| 6. Cycle de vie d'une méthode | 27 |
| 7. Les critères de validation d'une procédure analytique | 31 |

DEUXIEME PARTIE : ÉTUDE EXPERIMENTALE

| | |
|--|----|
| Chapitre I : Présentation générale du médicament | 38 |
| 1. Dénomination du médicament..... | 39 |
| 2. Composition qualitative et quantitative..... | 39 |
| 3. Forme pharmaceutique | 39 |
| 4. Indications thérapeutiques | 39 |
| 5. Posologie | 39 |
| 6. Présentation des principes actifs..... | 40 |
| Chapitre II : Matériels, logiciels et réactifs. | 42 |
| 1. Matériels..... | 43 |

| | |
|---|-----|
| 2. Logiciels utilisés | 43 |
| 3. Réactifs | 43 |
| Chapitre III : Développement d'une méthode de dosage | 45 |
| Introduction | 46 |
| 1. Choix de la technique analytique..... | 46 |
| 2. Recherche dans la littérature scientifique..... | 47 |
| 3. Choix du solvant..... | 48 |
| 4. Ajustement des dilutions = choix des concentrations..... | 52 |
| 5. Choix des paramètres de l'analyse spectrale | 60 |
| 6. Stabilité des solutions | 62 |
| Chapitre IV : Protocole de dosage de la Spiramycine et le métronidazole | 63 |
| 1. Préparation des solutions | 64 |
| 2. Préparation de la solution échantillon : | 64 |
| 3. Mode opératoire..... | 65 |
| 4. Résultats | 65 |
| 5. Critères d'acceptation..... | 66 |
| Chapitre V : Validation d'une méthode analytique | 67 |
| Introduction | 68 |
| 1. Spécificité..... | 70 |
| 2. Intervalle de dosage..... | 74 |
| 3. Linéarité..... | 75 |
| 4. Exactitude..... | 90 |
| 5. Précision | 94 |
| Chapitre VI : Application | 102 |
| Conclusion générale..... | 107 |
| Références..... | |
| Annexes | |
| Résumé | |

La validation des méthodes figurent parmi les mesures universellement reconnues comme étant une partie indispensable d'un système exhaustif d'assurance qualité dans le domaine de l'industrie pharmaceutique.

Ce présent travail a pour objectif de développer et valider une méthode analytique de dosage simultané du Métronidazole 250mg et la Spiramycine 1.5MUI dans une forme pharmaceutique solide, par une méthode simple, économique et pratique qui est la spectrophotométrie UV-Visible, ensuite de l'appliquer, pour l'adapter à l'utilisation en routine.

Cette méthode a été développée en premier en déterminant la longueur d'onde maximale (λ_{max}) du MZ et SP et leurs concentrations en se basant sur la loi d'additivité ensuite cette méthode a été validée en vérifiant les différents critères de validation

Les résultats expérimentaux montrent que la méthode choisie pour cette étude est : spécifique, linéaire, exacte, répétable et précise dans l'intervalle de dosage.

Cette méthode validée est appliquée pour le dosage d'un médicament commercialisé en Algérie ; le BIOROXYL.

La technique s'est montrée valide pour les utilisations définies et en conformité parfaite avec les critères de validation définis par l'ICH Q2(R1).

Mots clés : Validation, Spectrophotométrie UV-Visible, Spiramycine, Metronidazole.

Abstrat

Method validation is one of the measures universally recognized as an indispensable part of a comprehensive quality assurance system in the Pharmaceutical industry.

The objective of this work is to develop and validate an analytical method for the simultaneous determination of Metronidazole 250mg and Spiramycin 1.5MUI in a solid pharmaceutical form, by a simple, economic and practical method which is the UV-Visible spectrophotometry, then to apply it, to adapt it for routine use.

This method was first developed by determining the maximum wavelength (λ_{max}) of MZ and SP and their concentrations based on the law of additivity then this method was validated by verifying the different validation criteria

The experimental results show that the method chosen for this study is: specific, linear, accurate, repeatable and precise in the dosing interval. This validated method is applied for the determination of a marketed drug in Algeria; BIOROXYL.

The technique has been shown to be valid for the defined uses and in full compliance with validation criteria defined by ICH Q2 (R1).

Key words : Validation, Spectrophotometry UV-Visible, Spiramycin, Metronidazol.