

## TP SA n°9 : Comment choisir son aspirine ?

Mr Hank se rend à la pharmacie pour acheter de l'aspirine car il a de la fièvre. La pharmacienne lui demande quelle formulation il préfère. Mr Hank est bien embarrassé car il ne connaît pas les différences entre les différentes formulations existantes sur le marché.

Il demande alors conseil à la pharmacienne en lui précisant qu'il est fragile de l'estomac. Quelle formulation la pharmacienne peut-elle lui préconiser ? Pour cela, vous disposez d'un texte sur les effets gastro-résistant, des notices des différentes formulations dont dispose la pharmacienne.

### I. Quelques propriétés physico-chimiques de l'acide acétylsalicylique et de son dérivé...

L'acide acétylsalicylique, à température ordinaire, se présente sous forme d'une poudre blanche, pas du tout agréable à absorber, même avec beaucoup de sucre !

Cette poudre a subi, depuis sa création, toute sorte de transformation, pour la rendre plus comestible et digeste ! Elle a été, comme une star qu'elle est, maquillée, parée, coiffée, remplie de bulles, ...pour nous la rendre plus agréable et plus efficace.

Il en résulte de nombreuses *formulations* qui en toutes en commun le *principe actif* acide acétylsalicylique ou de son dérivé, l'ion acétylsalicylate ; les différences sont dues à la variété des *excipients* utilisés.

Il existe huit principales formes galéniques, mises au point par des chimistes et des pharmaciens, pour répondre à des besoins *thérapeutiques* spécifiques et /ou de confort pour le malade.

Nous allons en étudier quelques unes.

Pour pouvoir répondre plus facilement aux questions posées, voici quelques données caractérisant l'acide acétylsalicylique et son dérivé, l'ion acétylsalicylate.

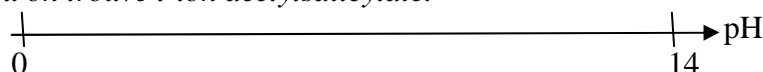
Données	Acide acétylsalicylique	L'ion acétylsalicylate
Formule	AH	A <sup>-</sup>
Solubilité dans l'eau à 20°C	3,3 g/L	
Solubilité dans l'eau à 37°C	10 g/L	
Solubilité dans les lipides	élevée	faible
Température de fusion	143°C	
Stabilité	Se décompose en milieu humide, d'autant plus que la température est élevée	Très stable.
Domaine d'existence	pH < 3,5	pH > 3,5
Effets secondaires	Irritant vis-à-vis de l'estomac Peut provoquer des saignements (fluidifie le sang)	Pas d'effets notables
Indications thérapeutiques	Analgésique, antipyrétique, anti-inflammatoire à dose élevée, antiagrégant plaquettaire	Analgésique, antipyrétique, anti-inflammatoire à dose élevée, antiagrégant plaquettaire

#### Autre donnée utile :

Le pH de l'estomac vaut environ 1 à 2, celui de la paroi intestinale vaut environ 7- 8.

Questions :

- 1) Chercher la signification des mots en italiques.
- 2) Compléter l'axe suivant, en précisant le domaine de pH où se trouve l'acide acétylsalicylique et celui où on trouve l'ion acétylsalicylate.



- 3) Sous quelle forme se trouve le principe actif dans l'estomac ?  
 4) Sous quelle forme se trouve le principe actif dans l'intestin ?

### Annexe 1 : Les différentes formulations d'aspirine



#### **ASPIRINE DU RHONE 500**

##### **COMPOSITION**

Acide acétylsalicylique 500 mg  
 Excipient : amidon, gel de silice.  
 Antalgique, antipyrétique, anti-inflammatoire à dose élevée, antiagrégant plaquettaire.

##### **MODE D'ADMINISTRATION**

Doit être utilisé de préférence avant ou au cours d'un repas même léger. Absorber les comprimés après les avoir fait désagréger dans un verre d'eau.



#### **ASPIRINE UPSA**

tamponnée effervescente VITAMINEE C

##### **COMPOSITION**

Acide acétylsalicylique : 0,330 g  
 Acide ascorbique : 0,200 g  
 Excipient : glycine, acide citrique, bicarbonate de sodium, benzoate de sodium. q.s.p. un comprimé effervescent sécable de 3,501 g  
 Antalgique, antipyrétique, anti-inflammatoire à dose élevée, antiagrégant plaquettaire.

##### **MODE D'ADMINISTRATION**

Boire immédiatement après dissolution complète du comprimé effervescent dans un verre d'eau sucrée ou non, lait, ou jus de fruit.



#### **ASPIRINE pH8™**

##### **Composition**

Acide acétylsalicylique : 500 mg  
 Excipient : amidon de riz, acétophthalate de cellulose, phtalate d'éthyle q.s.p. 1 comprimé gastro-résistant de 580 mg.  
 Analgésique, antipyrétique, anti-inflammatoire à dose élevée, antiagrégant plaquettaire.

##### **MODE D'ADMINISTRATION**

Les comprimés sont à avaler tels quels avec une boisson (eau, lait ou jus de fruit).

**Précautions d'emploi** : celles de l'aspirine.

## Annexe 2 :

### **Des effets gastro-intestinaux indésirables**

L'aspirine® (ou acide acétylsalicylique) est active après son passage dans le sang du patient, et donc après avoir traversé les parois lipidiques de l'estomac ou de l'intestin. Mais cette traversée n'est pas toujours sans danger pour le patient.

L'aspirine® se dissout dans les graisses présentes dans la muqueuse de l'estomac qui est un milieu acide ; elle se « fixe » donc sur la paroi stomacale. Si la dissolution est trop longue, Cette « fixation » exerce alors une action corrosive sur la muqueuse gastrique. L'action irritante de l'aspirine® sur l'estomac serait due à son action inhibitrice sur la synthèse des prostaglandines qui protègent normalement la muqueuse contre l'acidité gastrique. De nombreuses recherches ont été entreprises afin d'améliorer la tolérance de ce médicament. Elles ont abouti à la mise au point de différentes formes pharmaceutiques. En 1941, l'allemand Harold Scruton utilisa de l'amidon comme excipient afin de faciliter la solubilité globale du médicament dans l'eau et ainsi favoriser son absorption dans le corps humain. Cependant, les particules d'aspirine® ainsi obtenues, des « paquets » de molécules, très peu solubles dans l'eau, étaient encore trop grosses et la gastrototoxicité du médicament n'a pas été diminuée. De nouvelles formes pharmaceutiques ont été mises au point afin de réduire le temps de contact entre les particules d'aspirine et la muqueuse gastrique. Certaines formes ont modifié le lieu d'absorption du médicament, le médicament est alors absorbé au niveau de l'intestin (milieu basique).

## **II. Solubilité de l'aspirine du Rhône dans l'organisme**

Expériences :

- Placer dans un bécher, noté A, 50 mL d'une solution d'acide chlorhydrique (à  $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ )
- Placer dans un bécher, noté B, 50 mL d'une solution de soude ou hydroxyde de sodium (à  $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ ).
- Mesurer le pH de chaque solution.
- Broyer un comprimé d'Aspirine du Rhône.
- Ajouter une petite spatule de la poudre obtenue dans chacun des béchers (A et B).

Questions :

- 1) *Noter vos observations.*
- 2) *Conclure : préciser sous quelle forme se trouve le principe actif dans le milieu gastrique ? Dans le milieu intestinal ?*

VAL	
-----	--

## **III. Etude de différentes formulations**

### **1) L'aspirine retard**

L'aspirine pH 8 est qualifié d'aspirine retard ; mais que signifie retard dans le contexte du médicament ?

Expériences:

Placer dans un bécher un comprimé d'Aspirine pH 8 ; y ajouter environ 50 mL d'eau.

- a) *Que se passe-t-il ?*

Récupérer, avec une spatule, le comprimé ; le broyer à l'aide d'un pilon dans un mortier.

Placer, dans un tube à essai contenant une solution d'acide chlorhydrique (à  $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ ), un petit morceau d'enrobage. Faire de même avec un autre tube à essai contenant une solution de soude ou hydroxyde de sodium (à  $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ ).

- b) *Noter vos observations.*

REA	
-----	--

- c) *Conclure : pourquoi doit-on avaler ce comprimé sans le croquer ?*

- d) *Justifier son nom : aspirine retard ou aspirine pH 8. Sous quelle forme se trouve le principe actif dans l'intestin ?*

COM	
-----	--

## 2) L'aspirine effervescente

Ce sont de gros comprimés, avec des variantes dans la formulation (avec vitamine, tamponnée, ...).

Expériences :

Placer  $\frac{1}{2}$  comprimé dans un tube à essai. Ajouter un peu d'eau.

a) *Qu'observez-vous ?*

Le gaz formé est du dioxyde de carbone.

b) *Proposer une expérience permettant de mettre en évidence ce gaz. Faites un schéma du dispositif que vous voulez mettre en œuvre.*

c) Réaliser ensuite cette expérience ; *conclure.*

REA	
-----	--

Prendre un morceau de comprimé, le mettre dans un tube à essai, ajouter 5 mL d'eau.

Laisser le gaz s'échapper.

d) *Que vaut le pH de la solution ? Sous quelle forme se trouve le principe actif ?*

Verser alors, goutte à goutte, avec précautions, une solution d'acide chlorhydrique (à  $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ ) pour simuler ce qu'il se passe quand la solution est absorbée et qu'elle atteint l'estomac.

e) *Qu'observez-vous ? Que se passe-t-il quand la solution absorbée par le patient atteint son estomac ? Pourquoi ?*

## IV. Conclusion

Comparer l'aspirine du Rhône avec l'autre formulation que vous avez étudiée : avantage(s) et inconvénient(s).

	Aspirine du Rhône	Aspirine retard
Avantage(s)		
Inconvénient(s)		

	Aspirine du Rhône	Aspirine effervescente
Avantage(s)		
Inconvénient(s)		

Quelle formulation de l'aspirine conseilleriez-vous à Mr Hank ?

VAL	
-----	--