

BIEN CHOISIR SON ASPIRINE : QUEL EST LE RÔLE DE L'EXCIPIENT ?

Objectifs : - S'approprier la notion de principe actif
- Découvrir la notion d'excipient

Compétences à mettre en œuvre :

APP	S'approprier des informations
REA	Réaliser le dispositif expérimental correspondant au protocole
ANA	Observer, décrire et interpréter les phénomènes
COM	Faire un compte-rendu écrit de la séance

L'aspirine®, utilisée depuis plus d'un siècle, est le médicament le plus vendu au monde. Pour un coût fort modeste et sans risque d'accoutumance, l'aspirine® soulage la fièvre et les douleurs associées à de très nombreuses pathologies ; elle combat efficacement les réactions inflammatoires aiguës.

Monsieur G. Malalatet lit tranquillement chez lui lorsqu'il ressent une désagréable sensation de fièvre. Bien décidé à terminer de lire le chapitre de son livre au suspense insoutenable, il se dirige vers sa salle de bain pour prendre une aspirine®. Dans son placard à pharmacie se trouvent plusieurs boîtes d'aspirine différentes.

Monsieur G. Malalatet ne connaît pas les différences entre ces deux médicaments. Il se demande quelle aspirine® choisir.

I. Réflexion préalable

Pour aider Monsieur G. Malalatet dans son choix, lire le texte ci-dessous :

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 et exerce 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 gastrotoxicité 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, voire de modifier le lieu d'absorption du médicament. 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

1) D'après les indications du texte, dans quel liquide du corps humain les molécules d'aspirine® doivent-elles se dissoudre pour être efficaces ?

Ce liquide est constitué à 55% de plasma qui contient de l'eau en grande quantité. Nous ferons donc la simplification suivante pour aborder l'aspect chimique du sang : par la suite, le sang sera simulé par de l'eau.

2) D'après la fin du texte, quel facteur permettrait aux particules d'aspirine® de mieux passer dans le sang et ainsi éviter l'action corrosive au niveau de l'estomac.

II. Quelques données

Données	Acide acétylsalicylique	L'ion acétylsalicylate
Formule		
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

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

III. Description des différentes formulations

ASPIRINE DU RHONE 500

Composition

Acide acétylsalicylique 500 mg
Excipient : amidon, gel de silice.

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.

ASPEGIC 1000 mg

Composition

Acétylsalicylate de DL lysine : 1800 mg
(quantité correspondante en acide acétylsalicylique: 1000 mg)

Excipient : glycine, arôme mandarine, glycyrrhizinate d'ammonium pour un sachet.

Mode d'administration

Boire immédiatement après dissolution complète dans un grand verre d'eau, lait, soda ou jus de fruit.

IV. Dissolution des médicaments dans l'eau

Pour comprendre le rôle des excipients, nous allons tester la solubilité dans l'eau, de différents médicaments ayant des formulations différentes.

A) Imaginons un comprimé contenant uniquement du principe actif sans excipient.

Pour fabriquer un comprimé à partir d'une poudre, il suffit de compacter celle-ci, les grains d'aspirine s'agglomèrent et on obtient un comprimé.

*Introduire de l'acide salicylique dans un becher et ajouter environ 50 mL d'eau (sans agiter)
Observer.*

- 1) Que se passe t-il ?*
- 2) Que deviendrait ce comprimé dans l'estomac ? avec quelles conséquences ?*
- 3) Pensez vous qu'un excipient serait nécessaire ? Dans quel but ?*

B) Le comprimé d'Aspirine du Rhône

Placer un comprimé d'Aspirine du Rhône dans un bécher et ajouter également 50 mL d'eau. (sans agiter)

- 4) Quelle(s) différence(s) y-a-t-il entre le comprimé d'aspirine pure et le comprimé d'Aspirine du Rhône ?*
- 5) Que peut-on en conclure ?*
- 6) La différence de comportement s'explique par la présence d'un excipient, très courant, que l'on peut facilement mettre en évidence avec un test à l'eau iodé. Quel est cet excipient ?*
- 7) Cette formulation est-elle satisfaisante pour l'estomac ?*

C) L'Aspégic® (aspirine dite soluble)

Dissoudre un sachet de 500 mg d'Aspégic® (aspirine dite soluble) dans 50 mL d'eau.

- 8) Quelle(s) différence(s) y-a-t-il du point de vue de la solubilité ?*
- 9) Quelle(s) différence(s) y-a-t-il du point de vue du principe actif ?*
- 10) Si Monsieur G. Malalatet veut prendre de l'aspirine® en ayant le moins possible d'aigreurs d'estomac, quelle forme lui conseiller et pourquoi ?*