

## TP : Les différentes formulations de l'aspirine

### Situation :

Vous êtes préparateur en pharmacie. Les clients peuvent vous acheter de l'aspirine sans ordonnance. Votre objectif est de trouver une formulation de l'aspirine adaptée aux différentes pathologies du client.

### 1/ Mise en évidence d'un excipient.

✍ 1/ Donne les définitions des termes : « principe actif » et « excipient ».

.....

.....

✍ 2/ Surligne en jaune les principes actifs des médicaments dont les étiquettes sont présentées ci-dessous.

#### **ASPIRINE DU Rhône 500**

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.

#### **Contre indication**

Ne doit pas être utilisé en cas d'ulcère de l'estomac ou du duodénum, de maladies hémorragiques.

#### **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.

Antalgique, antipyrétique, anti-inflammatoire à dose élevée, antiagrégant plaquettaire.

#### **Mode d'administration**

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

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

### ✍ Expérience :

✍ Broyer soigneusement un comprimé d'**Aspirine du Rhône 500** dans un mortier.

✍ Mettre un quart de la poudre (attention il faut en garder pour la suite du TP !) contenant l'acide acétylsalicylique (aspirine) dans 5 mL d'éthanol. (*Environ 5 cm dans un tube à essai*). (*L'aspirine est très soluble dans l'éthanol*)

✍ Filtrer la solution. Récupérer le solide qui se trouve dans le papier filtre et le déposer dans le verre de montre.

✍ Verser quelques gouttes d'eau iodée sur le solide ainsi recueilli et dans le filtrat. Observer.

✍ 3/ Quelle substance a été mise en évidence grâce au test à l'eau iodée ? Quel est le résultat de ce test ?

.....

.....

### 2/ Les premiers clients arrivent... Réfléchissons sur les 2 formulations : Aspirine du rhone et aspégic.

Il faut savoir : « ...L'aspirine se présente sous diverses variétés (absorbables par voie orale pour la grande majorité) et elle peut être assimilée au niveau de la muqueuse de l'estomac (pH ~ 2) par dissolution dans les lipides ou de l'intestin (pH ~ 8) par dissolution en phase aqueuse... » (VIDAL, dictionnaire médical)

### ✍ Expérience : Recréons en laboratoire les différents milieux corporels.

✍ 4/ Préparer 3 petits béchers notés A, B, C contenant environ respectivement :

⇒ A : 20 mL de solution d'acide chlorhydrique

⇒ B : 20 mL de solution d'hydroxyde de sodium

⇒ C : 20 mL d'eau du robinet : *représente un milieu neutre (le sang par exemple)*

✍ 5/ Complète le tableau en faisant des mesures de pH grâce au papier pH :

Bécher	A : acide chlorhydrique	B : Hydroxyde de sodium	C : eau du robinet
Représente quel milieu dans le corps ??			
pH avant ajout d'aspirine du Rhône 500			

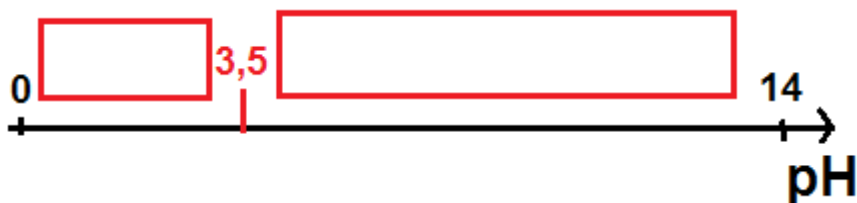
✍ 6/ Verser dans chaque tube la même quantité de poudre du comprimé d'**Aspirine du Rhône 500** et agiter les solutions. Remesurer le pH dans chaque bécher.

pH après ajout d'aspirine du Rhône 500 et agitation			
---	--	--	--

✍ 7/ Note les différentes observations concernant la solubilité de l'aspirine + question posée (page suivante)

Solubilité de l'aspirine (importante/faible) ?			
La solubilité de l'aspirine dépend-elle du pH ?			

8/ Sur l'axe de pH ci-dessous, indique dans quelle zone de pH se trouvent l'acide acétylsalicylique AH et l'ion acétylsalicylate A<sup>-</sup> (les placer au dessus de l'axe dans les rectangles).



9/ Placer, en dessous de l'axe, le pH de l'estomac et le pH de l'intestin (légende à mettre) ?

10/ Sous quelle forme se présente l'Aspirine du Rhône 500<sup>®</sup> lors de son séjour dans l'estomac ?

11/ En vous appuyant sur le document 1, identifier à quelle catégorie d'aspirine appartient l'Aspirine du Rhône 500<sup>®</sup> et l'Aspégic<sup>®</sup>.

### Document 1 : différentes catégories d'aspirines

#### a- l'aspirine simple

Il s'agit d'aspirine moléculaire mélangée à un excipient .

son principal inconvénient réside dans le fait que ce composé moléculaire est peu soluble dans l'eau et possède des propriétés acides : les grains d'aspirine séjournent longtemps au niveau de la paroi de l'estomac avant d'être dissous et absorbés. Le risque de détérioration de la muqueuse stomacale est important chez certaines personnes ou en cas d'utilisation intense (ulcères)

#### b- L'aspirine vitaminée

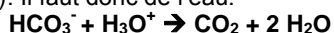
L'intérêt est l'association avec une vitamine précise; ici l'action de la vitamine C est intéressante en cas de fièvre et de fatigue...

#### c- Les sels solubles d'aspirine

L'aspirine est initialement sous forme d'ions acétylsalicylate, le médicament est alors très soluble dans l'eau et l'ingestion est facilitée dans l'estomac, dont le pH est très acide, les ions acétylsalicylate réagissent avec les ions H<sub>3</sub>O<sup>+</sup> (H<sup>+</sup><sub>(aq)</sub>) pour redonner de l'aspirine moléculaire qui précipite mais ce précipité est obtenu sous forme de grains microscopiques plus rapidement assimilables.

#### d- L'aspirine tamponnée effervescente

L'aspirine est mélangée à un sel : le bicarbonate de sodium (Na<sup>+</sup> + HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) composée de la base faible HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> qui réagit sur les ions H<sub>3</sub>O<sup>+</sup> (formés par l'aspirine lors de la dissolution + la vitamine C (acide ascorbique) + acide citrique de l'excipient) en provoquant un dégagement de dioxyde de carbone (effervescence). Il faut donc de l'eau.



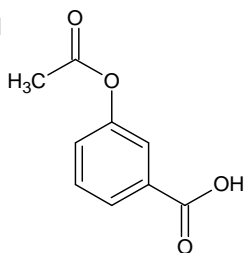
De ce fait la solution ingérée est nettement moins acide qu'une solution simple d'aspirine. De plus le milieu présente un pouvoir tampon qui fixe le pH de l'estomac à une valeur voisine de 3 à 4 pendant environ une demi-heure ( temps pendant lequel une partie de l'aspirine est absorbée )

De plus l'effervescence limite les contacts avec la paroi stomacale...

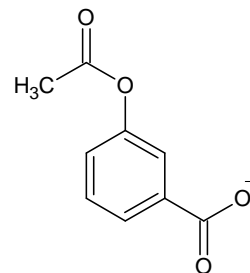
#### e- L'aspirine « retard »

Il s'agit de comprimés dragéifiés enrobés d'un produit gastro résistant : ils traversent ainsi l'estomac (dont le pH est très acide) sans être absorbés. L'enrobage est détruit par les enzymes de l'intestin (dans lequel le pH est voisin de 8 donc légèrement basique). Cette formule retarde l'absorption et elle ne convient pas lorsqu'on veut une action rapide du médicament; elle est donc limitée aux traitements de fond des affections chroniques, aux personnes atteintes de rhumatismes...

Formules : Acide acétylsalicylique AH



ion acétylsalicylate : A<sup>-</sup>



12/ Avant de faire l'expérience, réponds à la question : Le contenu du sachet d'Aspégic est-il soluble dans l'eau ? Pourquoi ? (regarde sa composition).

👉 **Expérience : verse un peu de poudre Aspégic dans 50 mL d'eau. Agite et mesure le pH .**

Aspégic®	pH	Que dire de la solubilité ?	A ce pH, on est dans le domaine de prédominance de ...

✍ 13/ Voici 3 clients : Quelle aspirine (**Aspirine du Rhône 500®** et **l'Aspégic®** ) peux-tu leur conseiller ? Justifie par une phrase.

Un homme ayant de la fièvre mais qui a depuis quelques temps un ulcère à l'estomac.	
Un jeune adulte qui présente des douleurs musculaires.	
Une femme de 40 ans qui a très mal à la tête et qui souhaite une action ultra-rapide.	

### **3/ D'autres formulations... pour d'autres types de clients...**

#### **A/ L'aspirine dite « retard ».**

👉 **Expérience : (faite par le professeur)**

Préparer deux béchers contenant respectivement :

⇒ A : 50 mL de solution d'acide chlorhydrique

⇒ B : 50 mL de solution d'hydroxyde de sodium.

Ajouter dans chaque becher un comprimé d'**Aspirine pH8™**.

Agiter à l'aide des agitateurs magnétiques.

✍ 14/ Note tes observations au bout de quelques minutes.

.....

.....

✍ 15/ Pourquoi dit-on de ce comprimé qu'il est gastro-résistant (voir notice) ?

.....

.....

✍ 16/ Pour quelle raison doit-on avaler le comprimé sans le croquer ?

.....

.....

✍ 17/ Où le principe actif est-il libéré ?

.....

.....

✍ 18/ Justifier l'appellation d'aspirine "retard" pour ce type de formulation. Quels sont les avantages de cette formulation ?

.....

.....

#### **ASPIRINE pH8™**

##### **Composition**

Acide acétylsalicylique : 500 mg

**Excipient** : amidon de riz, acétophtalate 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.

#### **ASPIRINE UPSA®**

##### **Tamponnée effervescente Vitaminée 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.

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

## B/ L'aspirine tamponnée effervescente.

✎ **Expérience :** (mettre les résultats dans le tableau de la question 16/ au fur et à mesure)

Dans un bécher, mettre 20 mL d'eau du robinet et mesurer le pH.

Rajouter un demi-comprimé d'**Aspirine UPSA®** tamponnée effervescente. Observer et mesurer le pH de la solution obtenue.

Ajouter 20 mL d'eau distillée. Mesurer à nouveau le pH de la solution.

✎ 19/ Complète le tableau récapitulatif des résultats

Mesure du pH de l'eau	Observation après ajout de l'aspirine UPSA®	pH après ajout d'aspirine UPSA®	pH après ajout de 20 mL d'eau du robinet

✎ 20/ Quelle le nom du gaz qui se dégage lors de l'effervescence ? Propose un protocole (sans faire l'expérience) qui permet d'identifier ce gaz. Fais un schéma.

.....  
.....  
.....

✎ 21/ En t'aidant du document 1, explique cette effervescence (donne la réaction chimique, les réactifs et les produits). Explique le rôle de l'eau.

.....  
.....  
.....

✎ 22/ Quel est l'effet de l'effervescence sur le comprimé solide ? (on parle de « délitement »)

.....

✎ 23/ Une solution « tampon » est une solution dont le pH varie peu aux dilutions et aux ajouts modérés d'acide ou de bases. La solution d'aspirine UPSA est-elle une solution tampon ?

.....  
.....

✎ 24/ Voici 3 clients : Quelle aspirine (**Aspirine pH8™** ou **aspirine UPSA®**) peux-tu leur conseiller ? Justifie par une phrase.

Une personne âgée ayant des rhumatismes	
Une femme d'une trentaine d'année qui est fatiguée, molle et qui a de la fièvre	
Un jeune homme qui veut soulager rapidement son mal de crâne.	

## FIN

**Ouverture :** Le paracétamol concurrence l'aspirine, mais cette dernière est toujours en tête des médicaments les plus consommés dans le monde.

**On peut lire dans le Vidal :** « Contrairement à l'aspirine, le paracétamol ne possède pas de propriétés anti-inflammatoires et n'agit pas sur l'agrégation plaquettaire (empêche le sang de coaguler). Il n'entraîne aucune douleur gastrique mais des effets irréversibles graves sur le foie s'il est consommé à forte dose. »

Quels sont les avantages de la prise de paracétamol par rapport à l'aspirine ? Pouvez-vous donner de l'aspirine à un hémophile ?

**Liste du matériel:**

*Prof:*  
*Aspirine UPSA tamponnée.*  
*Aspégic*  
*Aspirine pH8 (prof seulement)*  
*Aspirine du Rhône 500 (17 ou 18 comprimés par classe). Si tu n'en n'as plus, il faut que j'aille en acheter.*  
*2 béchers 100 mL*  
*Agitateur magnétique x2*  
*Soude 0,1 M (si autres concentrations prêtes, pas de souci)*  
*Acide chlorhydrique 0,1 M (si autres concentrations prêtes, pas de souci)*

**Pour les élèves (par table):**

*Mortier + pilon*  
*Agitateur en verre*  
*Filtre + entonnoir + papier filtre*  
*Verre de montre*  
*Éthanol*  
*Eau iodée*  
*4 béchers de 100 mL*  
*Soude 0,1 M (si autres concentrations prêtes, pas de souci)*  
*Acide chlorhydrique 0,1 M (si autres concentrations prêtes, pas de souci)*  
*Papier pH (0 --> 14)*