

Chapitre I : Présentation de l'entreprise et généralités sur les médicaments

I.1. Présentation de l'entreprise SAIDAL

SAIDAL, a été créée en avril 1982 à la suite de restructuration de la pharmacie centrale algérienne (PCA) et a bénéficié, dans ce cadre, du transfert des usines d'El HARRACH, de Dar El Beida et de Constantine. Il lui a été également transféré en 1988, le complexe (Antibiotique) de Médéa dont la réalisation venait d'être achevée par la SNIC (Société Nationale des Industries Chimiques). En 1989 et suite à la mise en œuvre des réformes économiques : SAIDAL devient une entreprise publique économique dotée de l'autonomie de gestion.

L'entreprise SAIDAL est connue dans le territoire national par la production des médicaments génériques pour couvrir les besoins du pays en médicaments. Elle est certifiée ISO 9001 version 2000. Elle a mis en œuvre un plan de restructuration qui s'est traduit par sa transformation en groupe industriel regroupant trois filiales [2] :

- a. **Filiale BIOTIC** : c'est l'une des trois filiales issues de la restructuration de l'entreprise SAIDAL. Sa longue expérience et son savoir-faire éprouvé dans la production pharmaceutique ainsi que ses équipements modernes lui permettent d'offrir un large éventail de médicaments produits par les usines d'El Harrach, de Cherchell et l'usine de Constantine.
- b. **Filiale PHARMAL** : comme la filiale BIOTIC, elle est issue de la restructuration de l'entreprise SAIDAL en groupe industriel le 20 février 1988. Elle se compose de trois usines de production : Usine de Dar el Beida, Usine de Constantine, Usine d'Annaba.
- c. **Filiale ANTIBIOTIQUE (Médéa)** : Cette filiale située à Médéa (80 km d'Alger) est spécialisée dans la production des antibiotiques pénicillinique et non pénicillinique. Elle est dotée des installations nécessaires à la fabrication des médicaments depuis l'obtention du principe actif jusqu'à sa mise en forme galénique. Elle dispose de deux unités de semi-synthèse pour les produits oraux et stériles injectables d'une entité des spécialités pharmaceutiques de deux bâtiments l'un consacré aux produits pénicilliniques et l'autre non pénicillinique d'une capacité de 60 millions d'unités.

I.1.1 Organigramme de l'entreprise SAIDAL

SAIDAL est une société pharmaceutique généraliste, elle est leader dans la production des médicaments en Algérie. Elle se compose de plusieurs filiales et des directions comme le montre l'organigramme en **Figure I.1** [2].

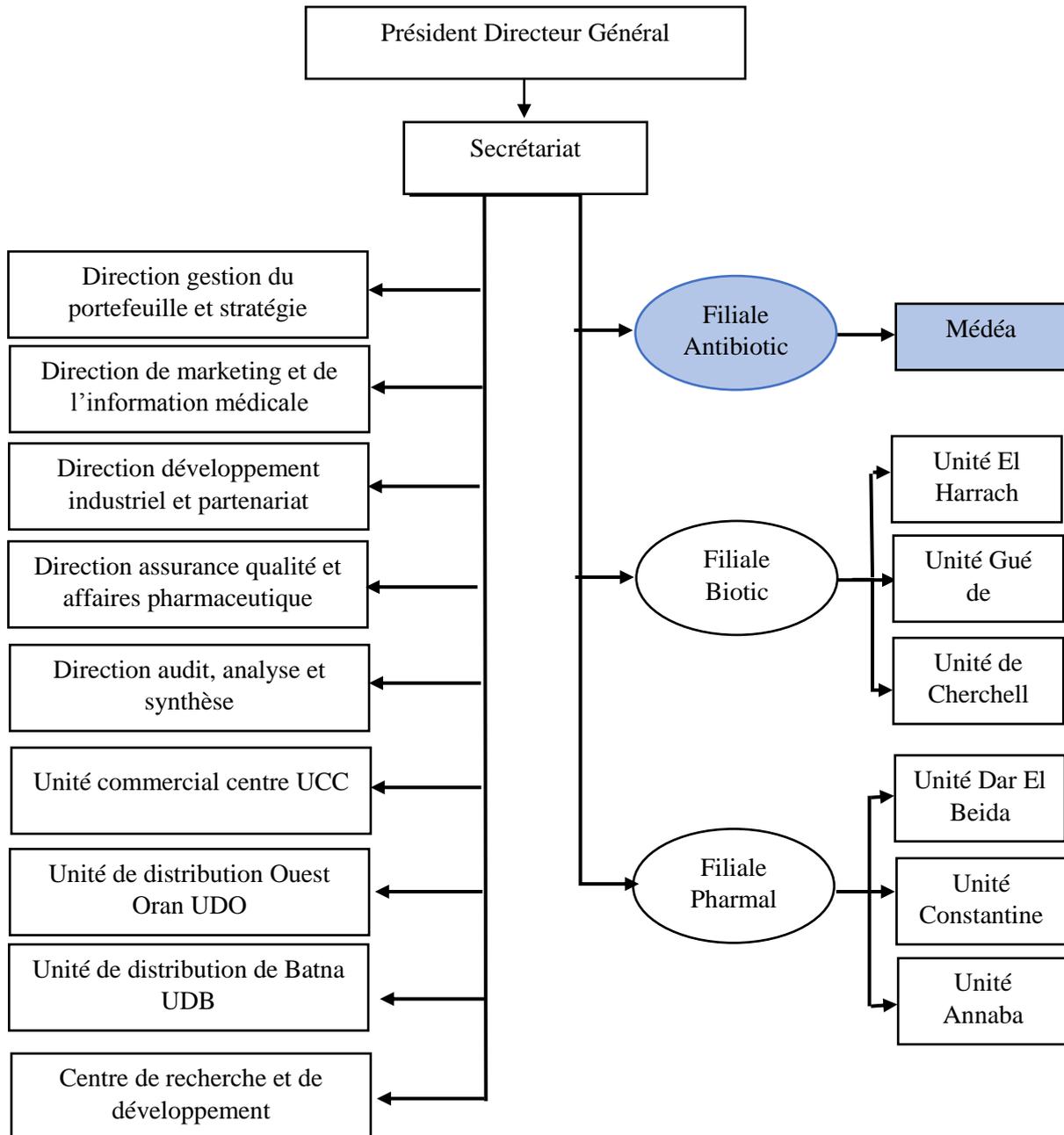


Figure I.1 : Organigramme du groupe SAIDAL

I.1.2. Présentation du complexe de Médéa

La figure I.2 représente l'organigramme résumant les secteurs d'activités dans l'unité de Médéa.

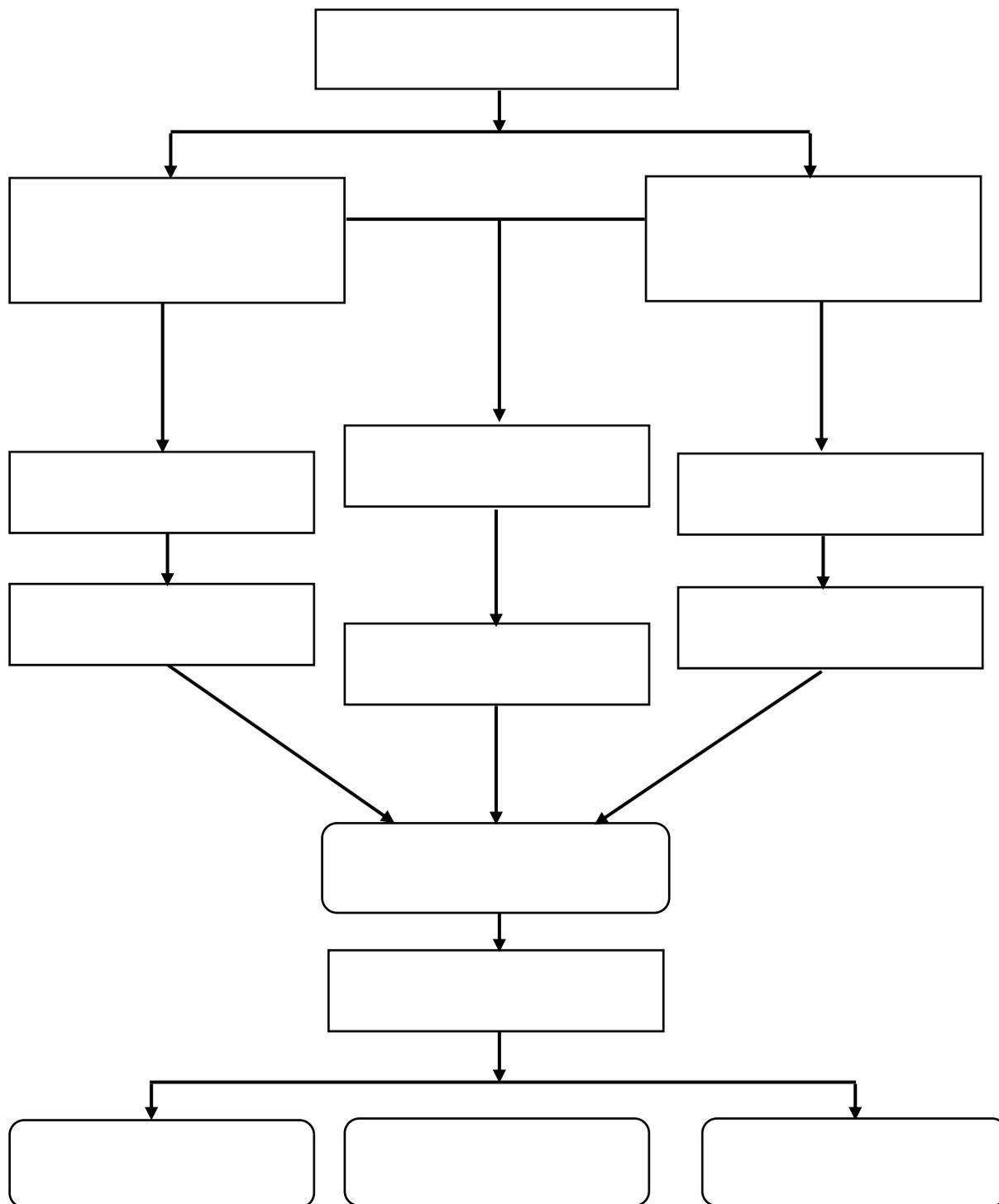


Figure I.2 : Organigramme de l'Unité de Médéa

a) Département A : fabrication pénicillinique

C'est un grand bâtiment dans le quel se fait la production des médicaments à base de pénicilline, il contient plus de 4 ateliers de fabrication. Chaque atelier contient un type de médicaments, les différents types de médicaments dans le bâtiment A sont les suivants :

- ❖ Les Solutions injectables
- ❖ Les comprimés
- ❖ Les poudres pour sirop

b) Département B : fabrication Non pénicillinique

C'est un grand bâtiment dans le quelse fait la production des médicaments à base des différents principes actif non pénicillinique, il contient plus de 4 ateliers de fabrication. Chaque atelier contient un type de médicaments, les différents types de médicament dans le bâtiment B sont les suivants :

- ❖ Les Solutions injectables
- ❖ Les Pommades
- ❖ Les comprimés pelliculés
- ❖ Les gélules

I.1.3. Laboratoire de contrôle

Le laboratoire de contrôle de qualité fonctionne en parallèle avec la production en effectuant les analyses physico-chimiques, microbiologiques et toxicologiques qui s'imposent en donnant les ordres et les orientations nécessaires.

I.2. Généralités sur les médicaments et les formes galéniques

I.2.1. Définitions du médicament

D'après le code de la santé publique français : « On entend par médicament toute substanceou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animale, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques » [3].

I.2.2. Classification des médicaments

Les médicaments sont classés en deux catégories à savoir :

a. Médicament princeps

Tout médicament découvert ou synthétisé par un laboratoire pharmaceutique est la propriété de celui-ci. Cette propriété est protégée par un brevet qui confère le monopole d'exploitation pendant une vingtaine d'année. Le laboratoire donne au médicament un nom de fantaisie ou nom commercial et son conditionnement est particulier [4].

b. Médicament générique

Le code français de la santé publique définit le médicament générique comme « celui qui a la même composition qualitative et quantitative en principe actif. La même forme pharmaceutique et dont la bioéquivalence avec la spécialité de référence a été démontrée par des études de biodisponibilité appropriées.

Un médicament générique est une copie du médicament princeps, développée et commercialisée par un autre laboratoire, après l'expiration de l'exclusivité de la commercialisation par le premier laboratoire qui l'a découvert. Comme tout médicament conforme à la législation, le générique ne peut être commercialisé qu'après avoir obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) [5].

I.2.3. Composition des médicaments

Un médicament est composé d'un ou plusieurs principes actifs en plus d'un ou plusieurs excipients :

a) Principe actif

Le principe actif d'un médicament correspond à l'ensemble des espèces chimiques qui sont responsables de l'action de ce médicament sur l'organisme. Ces espèces chimiques peuvent être de nature ionique ou moléculaire et elles sont censées réagir au sein du corps humain avec organes ou éléments précis. Les principes actifs sont toujours indiqués sur les notices des médicaments [6].

b) Excipients

Les excipients sont des adjuvants indispensables au bon fonctionnement du médicament, ils n'ont pas d'intérêts thérapeutiques mais ils ont des rôles indispensables parmi lesquels :

Chapitre I : Présentation de l'entreprise et généralités sur les médicaments

- ✓ Ils assurent la conservation de médicament ;
- ✓ Ils donnent au médicament leur forme (identifiable) : comprimé, poudre, sirop... ;
- ✓ Ils donnent un goût tolérable au médicament.

Le tableau ci-après liste les principaux types d'excipients utilisés dans la fabrication des médicaments [6].

Tableau I.1 : Principaux types d'excipients utilisés dans la fabrication des médicaments

Excipients liquides	Eau, alcool...
Excipients glycérine	Huile végétale...
Excipients cires	Lanoline...
Excipients hydrocarbures	Huile de vaseline
Excipients sucres	Saccharose
Excipients minéraux	Silice
Excipients surfactifs	Surfactifs ioniques

I.2.4. Formes galéniques

La forme galénique ou médicamenteuse désigne la forme d'un médicament : comprimé, sirop, **solution injectable**, gélule...etc. La forme galénique influe sur la vitesse d'action du médicament et son efficacité et chaque type de forme galénique est aussi soumis à ses propres règles d'utilisation et de conservation [7].

I.2.5. Préparations injectables

I.2.5.1. Définition

Les préparations injectables sont des médicaments constitués par dissolutions aqueuses ou huileuses, et des suspensions présentées dans des ampoules ou des flacons, certaines d'entre elles peuvent être préparées au moment de l'emploi par dissolution ou mise en suspension d'une poudre dans un liquide approprié [8].

I.2.5.2. Propriétés des préparations injectables

Les préparations injectables doivent répondre à un certain nombre d'exigences :

Les principaux contrôles concernent : la limpidité des solutions, le pH voisin que possible de la neutralité, la pression osmotique qui doit se rapprocher de celle du plasma, la

recherche des substances pyrogènes essentiellement dans les solutions pour perfusion et enfin la stérilité [9].

I.2.5.3. Eau pour préparation injectable (EPI)

L'eau PPI est une eau destinée soit à la préparation des médicaments pour administration parentérale à véhicule aqueux (eau pour préparation injectable en VRAC), soit à la dissolution de substances ou préparations pour administration parentérale (eau stérilisée pour préparation injectable), sa préparation et sa conservation exigent des précautions en vue de côté microbiologique, chimique ainsi que sa conductivité électrique [10].

I.2.5.4. Avantages et inconvénients de la voie injectable

a. Avantages

- Action rapide (cas d'urgence).
- Possibilité d'être utilisé chez les personnes inconscientes.
- Non dégradé par les enzymes.
- Permet de maîtriser la dose active [11].
- L'absorption totale de la dose prescrite.
- Pas d'action néfaste des principes actifs sur l'appareil digestif [12].

b. Inconvénients

- Risques d'infection nécessitant une asepsie rigoureuse.
- Injection parfois douloureuse.
- Risque de léser les tissus ou les vaisseaux.
- Préparation obligatoirement stériles et apyrogènes [13]
- Le matériel utilisé (seringue) doit être stérile.

I.2.6. Inflammation

L'inflammation (du latin inflammare : brûler) est définie :

- Cliniquement : par la tétrade classique : rougeur, chaleur, douleur et œdème... Il s'y associe à une perte de fonction par altération à la nécrose des tissus.
- Biologiquement : par une protéolyse locale intense due aux enzymes des lysosomes [14].

I.2.7. Anti – inflammatoires

Le processus de défense de l'organisme évolue parfois de façon anormale et déclenche des maladies auxquelles on oppose des médicaments dits : anti-inflammatoires, soit stéroïdiens AIS (type : la cortisone), soit non stéroïdiens AINS (type : l'indométacine) donc on approche l'acide acétyle salicylique (aspirine) [15].

I.2.7.1. But de l'utilisation des anti-inflammatoires

C'est de suspendre ou de ralentir la réaction inflammatoire, ils sont utilisés lorsque la réaction inflammatoire est exagérée et chronique ou associée à des phénomènes immunologiques [16].

I.2.7.2. Anti-inflammatoires stéroïdiens

➤ **Définition**

On désigne sous le nom de glucocorticoïdes certaines substances naturelles hormonales élaborées par les glandes corticosurrénales, ainsi que leurs succédanés de synthèse, tous ces composés sont caractérisés sur le plan chimique par une structure stéroïdienne, et qui sont utilisées dans nombreux domaines de la médecine, en raison de leurs efficacités. Et aussi par son importante propriété anti-inflammatoire [17].

➤ **Mode d'action**

Les anti-inflammatoires stéroïdiens inhibent la phospholipase A2 et bloquent ainsi la libération de l'acide arachidonique à partir des fractions phospholipidiques des membranes cellulaires, ainsi que la synthèse des prostaglandines et des leucotriènes est interrompue [18].

I.2.7.3. Anti-inflammatoires non stéroïdiens

➤ **Définition**

Définis par l'opposition aux anti-inflammatoires stéroïdiens, il s'agit d'un groupe hétérogène de médicaments capable de diminuer ou de supprimer les conséquences de la réaction inflammatoire sans préjuger de l'étiologie ni de mécanisme de celle-ci (thérapeutique symptomatique) [19].

En plus de ses propriétés anti-inflammatoires, ils ont des propriétés antalgiques et antipyrétique [20].

➤ **Mode d'action**

Le mécanisme d'action a été découvert en 1971 par Vane [21], il repose essentiellement sur l'inhibition dans la biosynthèse des prostaglandines [20].

➤ **Classification des AINS**

Plusieurs classifications sont proposées, basées soit sur la structure des AINS, soit sur leur puissance soit encore sur leur modalité d'action et/ou sur leurs sélectivités anti-cyclooxygénases. Les classifications basées sur la structure n'ont qu'un intérêt relatif pour la pratique per-opératoire, dans la mesure où peu d'AINS sont employés, essentiellement par voie parentérale. Quatre grands groupes sont décrits :

- Les oxicams (Tenoxicam, piroxicam)
- Les pyrazolés
- Les dérivés de l'acide carboxylique qui comprennent : les salicylés (aspirine) ; les propioniques (Ibuprofène, kétoprofène...) ; les anthraniliques (acide nifuniqué).
- Les dérivés de l'acide acétique qui regroupent les pyrolacétique (kétorolac) ; les indolacétiques (indométhacine) et les phénylacétique (**diclofenac**) [22].

I.2.8. Contrôle de la qualité pharmaceutique

I.2.8.1. Définition de la qualité

ISO et AFNOR définissent la qualité comme suit : « l'ensemble des propriétés et caractéristiques d'un produit ou service qui lui confèrent l'aptitude à satisfaire des besoins explicites d'un client ».

L'appréciation par l'utilisateur, et son jugement est la base de la relation client/fournisseur, qui détermine ce que l'on appelle la « qualité » [20].

I.2.8.2. Contrôle de qualité

Le mot contrôle peut être utilisé dans le sens de vérification ou dans celui de maîtrise. Le contrôle consiste à mesurer une ou plusieurs caractéristiques d'une entité et à comparer les résultats obtenus à des spécifications préétablies.

Le contrôle de qualité constitue donc un procédé, qui permet de déceler les différents types d'erreurs qui existent lors des déterminations d'analyses quantitatives effectuées dans un laboratoire [21].

I.2.8.3. Objectif de contrôle de qualité

Assurance qualité peut se résumer en une démarche qui :

- a. Tend vers le « zéro défaut » ou qualité totale.
- b. Préviend d'erreur ou le défaut plutôt que d'avoir à le constater à posteriori

L'entreprise doit suivre une politique : « produit de qualité ». En donnant des garanties sur la prise en compte effective de la préoccupation « qualité » dans tous les domaines, depuis l'élaboration du produit, sa production, y compris jusqu'à l'assistance après-vente [21].

I.2.9. Bonnes pratiques de fabrication des médicaments stériles

Les bonnes pratiques de fabrication (good manufacturing practice) comportent des lignes directrices particulières à propos de la fabrication des médicaments stériles dont le principe est le suivant : « La fabrication des médicaments stériles impose des exigences particulières en vue de réduire les risques de contamination microbienne, particulaire et pyrogène. la qualité dépend dans une grande mesure du savoir-faire de la formation et du comportement du personnel impliqué. L'assurance qualité revêt ici une importance particulière et ce type de fabrication doit suivre scrupuleusement des méthodes de fabrication et des procédures soigneusement mises au point. La garantie de stérilité et des autres aspects qualitatifs des médicaments ne doit pas dépendre uniquement de tests en fin de chaîne de production ou sur le produit fini » [22].