

L'amidon De Manioc Dans La Formulation Des Comprimés.

**DJOKO Ernest¹, NGANTCHOUKO Beranger¹, MEZAZEM T. Urbain¹,
KOFFI Armand²**

¹Laboratoire de pharmacie galénique – Université des Montagnes- Bangangté / Cameroun

²Département de Pharmacie Galénique- Univ. Félix Houphouët Boigny- Abidjan / Cote d'Ivoire

Auteur correspondant : DJOKO Ernest

Received 09 May 2021; Accepted 23 May 2021

RESUME

Introduction : L'amidon est un polysaccharide du glucose que l'on retrouve dans de nombreuses graines et tubercules. Les plantes riches en amidon sont largement utilisées dans l'alimentation et l'industrie alimentaire. L'industrie pharmaceutique a retenu, pour la fabrication des médicaments, les amidons de blé, de riz, de maïs et de pomme de terre. Les tubercules de manioc, également très riches en amidon, sont largement utilisés dans l'alimentation. Nous nous sommes donnés comme objectif dans la présente étude, d'évaluer la capacité de l'amidon de manioc produit au Cameroun à se substituer aux autres amidons dans la fabrication des comprimés.

Matériel et méthodes : L'amidon a été extrait de deux variétés de manioc cultivées à l'Institut de Recherche Agronomique pour le Développement (IRAD) de Foubot au Cameroun, les variétés TME 419 et TMR. Sur les deux amidons, des essais physico-chimiques et des essais galéniques ont été effectués. Des essais de formulation de comprimés nus nécessitant une granulation humide ont ensuite été réalisés. Les comprimés de paracétamol dosés à 500mg ont été fabriqués en utilisant d'une part l'amidon de maïs et d'autre part l'amidon de manioc variété TME 419 successivement comme liant, diluant et désintégrant. Tous les comprimés ont été soumis aux essais physicochimiques et pharmacotechniques réglementaires.

Résultats : Les amidons obtenus se sont révélés avoir de bonnes caractéristiques avec un léger avantage pour la variété améliorée, le TME 419. Les deux variétés de manioc avaient une teneur en amidon supérieure à 24 %. Le pH était de 6,0 et 5,61 ; la perte à la dessiccation de 7,0 % et 7,96 % ; l'humidité résiduelle de 2,18 % ± 0,1 et 2,68 % ± 0,2 et les cendres sulfuriques de 0,34 % et 0,55 %, respectivement pour les variétés TME 419 et TMR. Ces valeurs sont conformes aux normes de la Pharmacopée Européenne. L'aptitude à l'écoulement et l'aptitude au tassement se sont révélées être mauvaises pour les deux variétés lorsqu'elles sont utilisées sans lubrifiant. Les comprimés de paracétamol obtenus avec l'amidon de la variété TME 419 tout comme ceux obtenus avec l'amidon de maïs, ont passé favorablement tous les tests physicochimiques et pharmacotechniques prévus par la pharmacopée européenne.

Conclusion : Il ressort de cette étude que l'amidon du manioc de variété TME 419 peut être proposé comme excipient dans la fabrication des comprimés dans les rôles de liant, diluant ou désintégrant.

Mots clés : amidon, excipient, comprimés.

SUMMARY

Introduction : Starch is a polysaccharide glucose available in seeds and tubers. Starchy plants are widely used in feeding and in food industry. The pharmaceutical industry selected starch from wheat, rice, corn and potato for the manufacturing of medicines. Cassava tubers too are widely used in food due to its content in starch. In this study we wanted to know if cassava starch produced in Cameroon can replace the other starches usually used, in the manufacturing of pharmaceutical tablets.

Material and methods : Starch was extracted from two varieties of cassava from Foubot IRAD in west Cameroon, the TME 419 and TMR varieties. Physicochemical tests such as identification with iodine, pH, loss on desiccation, residual moisture and sulfuric ashes, and galenic tests like granulometry and compressibility were carried out on these two varieties of starch. Formulation tests required on uncoated tablets were then performed. Paracetamol 500 mg tablets were manufactured using maize and cassava starch of the TME 419 variety successively as a binder, diluting and disintegrating agent. All tablets were subjected to regulatory physicochemical and pharmacotechnical tests.

Results : The two different types of cassava starch were found to have favorable characteristics with a slight advantage for the TME 419 variety. Both varieties of cassava had a starch content greater than 24 %. The pH was 6.0 and 5.61; the loss on drying was 7.0 % and 7.96 % ; the residual moisture was 2.18 % ± 0.1 and 2.68 % ± 0.2 and the sulfuric ashes were 0.34 % and 0.55 % respectively for the TME 419 and TMR varieties. These

values were in accordance with the standards of the European Pharmacopoeia. Flow ability and compaction were found to be poor for both varieties when used without lubricant. The paracetamol tablets obtained with the starch of TME 419 variety were similar to those of the corn starch; both, passed all the physicochemical and pharmacotechnical tests provided by the European Pharmacopoeia.

Conclusion : It comes from this study, that cassava starch issued from TME 419 cassava Cameroonian variety can be proposed as an excipient acting as a binder, diluting and disintegrating in the manufacture of tablets.

Key words: starch, excipient, tablets.

I. INTRODUCTION

L'amidon représente une part importante dans un grand nombre de matières premières agricoles comme les céréales (30 % à 70 %), les tubercules (60 % à 90 %) et les légumineuses (25 % à 50 %) [1,2]. Les principales plantes à racines et tubercules cultivées sont le manioc, la pomme de terre, la patate douce, l'igname et le taro. Ces plantes ont en commun l'aptitude à produire des racines ou des tubercules qui stockent de l'amidon. Dans l'industrie, les amidons sont très utilisés dans la confection d'un grand nombre de produits tel que les colles, le papier, les matières plastiques[3] Pour ce qui est de l'industrie pharmaceutique la Pharmacopée Européenne a retenu l'amidon de blé, l'amidon de maïs, l'amidon de riz et l'amidon (ou féculé) de pomme de terre [4].

La possibilité de produire localement des médicaments à partir de matières premières facilement accessibles est une initiative qui est entreprise dans de nombreux pays en développement. Elle est encouragée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'Organisation des Nations Unis pour le Développement Industriel (ONUDI), le Programme Des Nations Unis pour le Développement (PNUD) et d'autres organismes internationaux [3]

Le manioc (*Manihot esculenta*), également appelé tapioca ou yuca, est l'une des cultures vivrières les plus importantes dans les tropiques humides ; il est particulièrement adapté aux conditions de faible disponibilité des éléments nutritifs et capable de survivre à la sécheresse [5].

Les réserves nutritives du manioc se composent essentiellement d'amidon, qui est l'un des composants les plus importants synthétisés par les plantes ; Cet amidon est consommé comme aliment et utilisé dans les processus industriels.

Comparé à d'autres cultures, le manioc excelle dans des conditions culturales sous-optimales, offrant la possibilité d'utiliser des terres marginales pour augmenter la production agricole totale [6].

L'amidon de manioc peut remplacer les amidons de maïs, de riz et de blé dans la plupart de leurs utilisations [7]

Au vu de la richesse du manioc en amidon, nous nous sommes donnés comme objectif dans la présente étude, d'extraire l'amidon de deux variétés de manioc cultivées au Cameroun, de les comparer et utiliser le meilleur dans la fabrication de comprimés en parallèle à l'amidon de maïs qui a déjà fait ses preuves dans ce

II. MATERIEL ET METHODES

II.1 Matériel végétal : L'amidon utilisé dans cette étude, sous forme de poudre ou d'empois a été obtenu par extraction à partir des tubercules de deux variétés locales de manioc la variété TMR et la variété TME 419. Les tubercules ont été récoltés dans la région Ouest du Cameroun plus précisément à l'Institut de Recherche Agronomique pour le Développement (IRAD) de Foumbot après un an de culture.

II.2 Equipement : L'équipement utilisé comprenait entre autres : une balance électronique de marque Sartorius, les tamis AFNOR Prolabo, une étuve MANESTY-PETRIE, un four à moufle, un pHmètre HANNA HI 2211, un Tap density apparatus ETD-1020, le délitést ELECTROLAB, un mélangeur ERWEKA cap 5l, un granulater ERWEKA, un friabilisateur ELECTROLAB, le dissolutest DISTEK, un duromètre ERWEKA, une presse à compression alternative SEW-USOCOME type DT80N4, une dépoussiéreuse MANESTY-BOOTS, un spectrophotomètre UV, une Moisture balance sartorius cap 35 g, un microscope électronique.

II.3 Matières premières et réactifs : l'essentiel des réactifs et matières premières utilisés comprenait : le Paracétamol lot N°13H14-B07-28525 de Fabricant FAGRON, de pureté 100,5 %, l'amidon de maïs COOPER lot N°1307 0140/A, la soude 0,1 N, le Stéarate de magnésium COOPER lot N°12D26-B03-301087, le Talc FAGRON lot N°12D10-T51-000728, le Lauryl sulfate de sodium lot N°11010006/A de COOPER, l'Aérosil de FAGRON N° lot 14D05-P18-000628.

II.4 Extraction et caractérisation des amidons issus des deux variétés de manioc.

L'extraction a été réalisée par voie humide selon la méthode d'Amani [8].

Les tubercules des deux variétés ont été épluchés, lavés soigneusement, découpés en morceaux et pesés. Les morceaux ont été broyés ; Le broyat d'aspect pâteux obtenu, a été délayé dans de l'eau purifiée et laissé au repos pendant 24 h. Le lait d'amidon obtenu après rejet du surnageant a été repris par une solution de chlorure de

sodium à 4 % pour séparer les protéines de l'amidon. La séparation faite, le dépôt obtenu constitué d'amidon et de fibres végétales a été passé au travers d'un tamis de diamètre de mailles 0,125 mm ; puis l'amidon a subi plusieurs séries de lavages et décantations successives, jusqu'à l'obtention d'un dépôt blanc. Ce dépôt blanc était constitué par l'amidon recherché. Le surnageant a été éliminé et le dépôt obtenu a été étalé sur du papier aluminium puis séché à étuve à une température de 40°C pendant 48 heures. Après le séchage, le produit sec a été pesé, pulvérisé et régularisé à l'aide d'un jeu de 3 tamis de numéro 0,315 mm ; 0,200 mm et 0,125 mm. La conservation s'est faite dans des bocaux hermétiquement fermés

Le rendement en amidon de chaque variété a été calculé.

II.5 Essais généraux des amidons

Les essais réalisés étaient ceux de la Pharmacopée Européenne sur les amidons, c'est-à-dire les essais organoleptiques (la couleur, la détermination de l'odeur, du goût et l'aspect au toucher) et les essais physico-chimiques comme le pH, l'acidité, la réaction à l'iode, l'humidité résiduelle et la perte à la déshydratation [9].

II.5.1 pH : 5,0 g d'amidon ont été soumis à agitation dans 25,0 ml d'eau distillée pendant 60 secondes. Après 15 minutes de repos, le pH a été mesuré au pH-mètre.

II.5.2 Acidité : dans une fiole conique de 250 ml à col rodé, 100 ml d'alcool éthylique à 70 % v / v ont été neutralisés par NaOH 0,02 N en présence de Phénolphtaléine puis 10 g d'amidon pesés à 0,01 g près y ont été délayés. Après passage 1 heure à l'agitation mécanique, le mélange a été filtré sur le papier Whatman. Enfin 50 ml de filtrat ont été prélevés à la pipette jaugée et neutralisés par NaOH 0,1 N en présence de phénolphtaléine.

II.5.3 Réaction à l'iode : Dans 50 ml d'eau distillée, 1 g de poudre a été délayé et placé sous agitation magnétique sur une plaque chauffante jusqu'à ébullition. Après refroidissement 1 ml de l'empois opalescent obtenu a été prélevé et mis en présence de 0,05 ml d'une solution d'iode 0,01 N à la recherche de la coloration bleue caractéristique de l'amidon.

II.5.4 Perte à la dessiccation (PD) : un cristalliseur a été mis à dessécher à 130° C pendant 15 mn puis laissé à refroidir 10 mn dans un dessiccateur. Puis 1,000 g d'amidon a été introduit dans le cristalliseur et l'ensemble a été remis à 130° C pendant 90 mn avant d'être remis dans le dessiccateur pendant 10 mn et pesé.

Le pourcentage de perte à la dessiccation a été déterminé par la formule :

$$PD = \frac{M_0 - M_1}{M_0} \times 100$$

Avec M_0 = Masse de la poudre avant dessiccation et M_1 = Masse de la poudre après dessiccation

II.5.5 Humidité résiduelle (HR) : 1 g de poudre a été laissé à 45°C sur le plateau d'une balance à infrarouge.

L'appareil a déterminé l'humidité résiduelle en faisant appel à la formule $HR = \frac{M^0 - M^1}{M^0} \times 100$

Avec M^0 : masse initiale d'amidon et M^1 : masse finale d'amidon

II.5.6 Cendres sulfuriques : un creuset de silice a été porté au rouge pendant 30mn et refroidi dans un dessiccateur pendant 10 mn avant d'être taré. Une prise d'essai de 1g a été introduite dans ce creuset et mouillée par H_2SO_4 0,5 M. Après évaporation à sec au bain marie, l'ensemble a été porté à 600°C ± 25° C jusqu'à disparition des particules noires ; au résidu, 5 gouttes H_2SO_4 0,5 M ont été ajoutés puis le mélange a été évaporé et calciné comme précédemment jusqu'à poids constant. Après refroidissement au dessiccateur, l'ensemble a été pesé et le taux de cendres sulfuriques a été calculé suivant la formule: cendres sulfuriques = $\frac{M_1 - M_2}{M_0} \times 100$ [9,10].

Avec : M_1 = masse creuset + amidon avant calcination

M_2 = masse creuset + amidon après calcination

M_0 = masse amidon pesé

II.5.6 Analyse granulométrique des amidons

Deux méthodes ont été utilisées : la méthode par observation microscopique et la méthode des tamis.

Pour la méthode au microscope, une prise d'essai de 100 mg a été disposée entre lame et lamelle puis le diamètre de 100 particules a été déterminé à l'aide d'un microscope optique. Les résultats de D10, D50 et D90 ont été déterminés.

Pour la méthode des tamis, les tamis analytiques ont été pesés individuellement puis empilés les uns sur les autres par ordre décroissant de finesse. Une prise d'essai exactement pesée a été déposée dans le tamis du haut (le plus grossier) et le couvercle replacé. La colonne de tamis a été agitée pendant 15 min, puis chacun des tamis a été séparé avec précaution, sans perte de matière et pesé à nouveau pour la détermination de sa masse du refus.

L'histogramme du pourcentage de poudre retenue en fonction du diamètre des mailles de tamis ainsi que la courbe granulométrique traduisant la distribution des grains ont été tracés. Une poudre est considérée comme homogène si un tamis retient au moins 50 % de la poudre. La classification de la finesse de la poudre analysée a été conclue à l'aide du tableau 1.

Tableau 1 : Classification des poudres selon leur finesse [11]

Terme descriptif	D50 (µm)	Distribution cumulative en volume Q(x)
Grossière	> 355	Q(355) < 0,50
Modérément fine	180 – 355	Q(180) < 0,50 et Q(355) ≥ 0,50
Fine	125 – 180	Q(125) < 0,50 et Q(180) ≥ 0,50
Très fine	≤ 125	Q(125) ≥ 0,50

Légende : Q(x) = Distribution cumulée des particules de dimension inférieure ou égale à x ; D50 = Taille particulaire médiane (50% des particules sont de taille inférieure et 50 % de taille supérieure)

II.6 Analyses rhéologiques des amidons [12,13]

Les propriétés rhéologiques des poudres ont été évaluées par la détermination de l'écoulement et du tassement. Cette détermination a permis d'apprécier la compressibilité après le calcul des indices de Carr et de Hausner.

II.6.1 Ecoulement à travers un orifice

II.6.1.1 Ecoulement en absence de lubrifiant : Une prise d'essai de 100 g de poudre a été introduite dans l'entonnoir normalisé après obturation de son orifice d'écoulement. Après libération de l'orifice, le temps d'écoulement de la totalité de l'échantillon a été enregistré. Cette opération a été réalisée trois fois de suite et le temps d'écoulement moyen calculé.

II.6.1.2 Ecoulement en présence de lubrifiant : La procédure précédente a été reprise sur de l'amidon contenant du talc ou du stéarate de magnésium aux teneurs de 0.5%, 1.0%, 1.5% et 2.0 % ; Puis il a été repris sur l'amidon contenant un mélange talc – stéarate de magnésium (1-1) aux mêmes teneurs.

II.6.2 Aptitude au tassement

L'appareil utilisé est le Tag Density. Dans l'éprouvette de l'appareil, 100 grammes de poudre ont été introduits librement. Les volumes V_o (volume sans tassement), V_{10} (volume après 10 coups), V_{500} (volume après 500 coups) et V_{1250} (volume après 1250 coups) ont été notés. Le volume V_o correspond au volume initial occupé par l'échantillon et permet de déterminer la masse volumique apparente ρ_a en gramme par cm^3 . $\rho_a = \frac{1000}{V_o}$

Le volume V_{1250} est le volume occupé par l'échantillon au bout de 1250 tassements. Ce volume permet de déterminer la masse volumique tassée ρ_t de la poudre en gramme par cm^3 . $\rho_t = \frac{1000}{V_{1250}}$

Deux indices ont été déduits pour caractériser l'écoulement de la poudre à partir de son aptitude au tassement : l'indice de Carr (IC) et l'indice de Hausner (IH).

L'indice de Carr (IC) ou indice de compressibilité est évalué par la relation $IC = \frac{\rho_t - \rho_a}{\rho_t}$

Plus l'indice de Carr est grand, plus la coulabilité est mauvaise.

L'indice de Hausner (IH) est déterminé par la relation $IH = \frac{\rho_t}{\rho_a}$.

L'indice de Hausner, toujours supérieur à 1, augmente quand l'écoulement diminue (Tableau 2).

Tableau 2 : Echelle d'aptitude à l'écoulement [4]

Indice de Carr (%)	coulabilité	Indice de Hausner
1-10	Excellente	1,00-1,11
11-15	Bonne	1,12-1,18
16-20	Assez bonne	1,19-1,25
21-25	Passable	1,26-1,34
26-31	Médiocre	1,35-1,45
32-37	Très médiocre	1,46-1,59
> 38	Extrêmement médiocre	> 1,60

II.7 Essai de fabrication des comprimés de paracétamol dosés à 500mg

II.7.1. Mise au point de la formule

Quatre formules ont été conçues de telle sorte que tous les comprimés obtenus aient une teneur de 500 mg en principe actif. La formule de référence est la formule 0 ; elle correspond au générique commercialisé sur le nom de PARA5 et dont le procédé de fabrication est connu. Les trois autres formules ont été déduites de la formule 0 en remplaçant soit le diluant, soit le liant, soit le désintégrant par l'amidon de manioc. La méthode de granulation par la voie humide a été mise en œuvre avant la compression.

II.7.2. Mise au point du procédé de fabrication [14]

II.7.2.1. Etape 1 : Mélange à sec. Dans le mélangeur, les produits ont été introduits dans l'ordre chronologique suivant : paracétamol, aérosil et amidon de maïs. Le mélange a duré quelques minutes. Les contrôles réalisés pendant le mélange étaient la vitesse et le temps de mélange ainsi que l'homogénéité.

II.7.2.2. Etape 2 : Préparation de la solution de mouillage. Dans une cuve en Inox contenant de l'eau purifiée froide, l'amidon de maïs a été ajouté progressivement sous agitation lente jusqu'à obtention du lait d'amidon. Dans de l'eau purifiée portée à ébullition, la gélatine a été délayée sous agitation pour obtenir une pâte. Puis la pâte de gélatine a été mélangée au lait d'amidon sous agitation et l'ensemble a été versé dans de l'eau bouillante jusqu'à formation d'empois d'amidon sans grumeaux. Le contrôle réalisé à ce niveau était l'apparence de la préparation. Le mélange obtenu devait être sans grumeaux

II.7.2.3. Etape 3 : Granulation. La solution de mouillage a été introduite par petites fractions dans le mélangeur renfermant le mélange paracétamol, aérosil et poudre d'amidon ; le mélangeur a été mis en marche à faible vitesse pendant 5 minutes puis à vitesse élevée pendant 15 minutes.

La poudre mouillée a été ensuite passée au granulater en utilisant le tamis de maille 2,5 mm. Les contrôles réalisés pendant la granulation étaient le temps et la vitesse de mélange, le volume d'agent de granulation, le débit d'introduction de l'agent de granulation.

II.7.2.4. Etape 4: Séchage et calibration. Le séchage a été réalisé à l'étuve à 60°C jusqu'à obtention d'un taux d'humidité compris entre 2,5% et 3%. La poudre sèche a été passée au granulater en utilisant le tamis de maille 1,6 mm. Les contrôles réalisés pendant cette opération étaient la température de séchage, le temps de séchage et l'humidité résiduelle

II.7.2.5. Etape 5 : Mélange et lubrification. Dans le mélangeur, ont été introduits successivement le granulé sec de taille 1,6 mm, l'amidon restant, le sodium lauryl sulfaté, le talc, le stéarate de magnésium puis le tout a été mélangé pendant 30 minutes. Les contrôles réalisés ici étaient la vitesse de mélange, le temps de mélange et l'uniformité de teneur.

II.7.2.6. Etape 6 : Compression. Elle s'est faite sur une presse à compression alternative. Les contrôles réalisés en cours de compression étaient la masse réelle comparativement à la masse théorique calculée, l'uniformité de masse et la dureté.

II.7.3. Tests réalisés sur le produit fini

II.7.3.1. Contrôle organoleptique : les caractères organoleptiques de tous les comprimés mis au point ont été décrits : La forme, la propreté, la brillance, la couleur, l'homogénéité.

II.7.3.2. Uniformité de masse : de chaque lot 20 comprimés ont été pesés individuellement à l'aide d'une balance de précision et la masse moyenne des 20 comprimés a permis de déduire la valeur de l'écart tolérable ainsi que les bornes inférieures et supérieures ; puis les masses individuelles ont été comparées à ces bornes, à la recherche d'éventuels débordements.

Tableau 3 : Tolérance de la pharmacopée européenne pour l'uniformité de masse

Forme pharmaceutique	Masse moyenne	Ecartes limites en pourcentage de la masse moyenne
Comprimés non enrobés et comprimés pelliculés	80 mg	10
	80 mg < m < 250 mg	7,5
	250 ou plus	5

II.7.3.3. Uniformité de teneur [15]: un dosage spectrophotométrique a été réalisé sur les poudres (pendant la fabrication pour déterminer l'homogénéité des mélanges) et sur les comprimés obtenus.

Une dizaine de comprimés a été pulvérisée et la quantité de poudre correspondant à 0,15 g de paracétamol a été prélevée et introduite dans une fiole jaugée de 200 ml. Après ajout de 50 ml de NaOH 0,1 M et 50 ml d'eau distillée la fiole a été soniquée pendant 15 minutes. Puis le liquide a été ajusté à 200 ml avec de l'eau distillée, agité et filtré. Un échantillon de ce filtrat a été dilué au 1/10^e avec de l'eau distillée ; de cette solution 10 ml ont été prélevés et introduits dans une fiole de 100 ml ; après ajout de 10 ml de NaOH 0,1 M la fiole a été ajustée à 100 ml avec de l'eau distillée. L'absorbance de cette solution a été mesurée à 257 nm, en utilisant comme blanc, une solution de NaOH 0,1 M diluée au 1/100^e avec de l'eau distillée.

La teneur en paracétamol a été calculée en utilisant 715 comme valeur de l'absorbance maximale au maximum de 257 nm.

$$\text{Masse de paracétamol par comprimé en mg} = \frac{E \times 10 \times 20 \times 1000 \times PM}{PE \times 175}$$

PE = Poids de l'échantillon prélevé

PM = Poids de moyen des comprimés

E = Absorbance du paracétamol de référence à 257 nm

La masse de paracétamol par comprimé doit être compris entre 475 à 525 mg

Le pourcentage de paracétamol par comprimé doit être compris entre 95 à 105 %

II.7.3.4. Résistance à la rupture des comprimés.

Cet essai est destiné à déterminer, dans les conditions définies, la résistance à la rupture des comprimés, mesurée par la force nécessaire pour provoquer leur rupture par écrasement.

Les comprimés ont été placés entre les mâchoires du duromètre, les mesures ont été effectuées sur 10 comprimés, en prenant soin d'éliminer tout débris de comprimés avant chaque détermination ; Les résultats ont été exprimés en donnant la valeur moyenne, les valeurs minimales et maximales des forces mesurées, exprimées en Kilopascals (Kp).

II.7.3.5. Etude de la friabilité

La masse unitaire des comprimés étant inférieure à 0,65 g, un nombre de comprimés dont la masse est la plus proche possible de 6,5g a été prélevé ; La poussière libre a été éliminée et les comprimés ont été pesés ; Les comprimés ont ensuite été introduits à l'intérieur du tambour du friabilimètre et soumis à 100 rotations en 4 minutes ; Au bout des 4 minutes les comprimés ont récupérés, dépoussiérés et pesés

L'effritement (P) est évalué par la relation $P = \frac{P_i - P_f}{P_i} \times 100$ avec

P_i = Poids initial des comprimés et P_f = Poids final des comprimés

Le taux d'effritement doit être inférieur à 1 %.

II.7.3.6. Temps de délitement des comprimés

Conformément à la recommandation de la Pharmacopée Européenne l'eau à 37° C a été utilisée comme liquide de délitement. Un bécher de 1 litre contenant 700 ml d'eau a été disposé dans un bain marie. Après que la température à l'intérieur du bécher ait atteint 37° C ± 2°, un comprimé suivi d'un disque ont été introduits dans chacun des 6 tubes du panier de l'appareil à désagrégation. Le moteur assurant le mouvement vertical du panier a été mis en marche ; puis le temps nécessaire pour la désagrégation des six comprimés a été enregistré. Tous les 6 comprimés doivent être complètement désagrégés avant 15 minutes.

II.7.3.7. Etude de la dissolution du principe actif contenu dans les comprimés

Les paramètres du test étaient : Milieu : 900 ml de tampon phosphate pH 5,8 ; Type d'appareils : pales (type 2) ; Vitesse : 50 RPM ; Temps : 60 minutes ; Température : 37° C ± 0,5

Dans 10 litres d'eau distillée, 11,9 g de phosphate di-sodique di-hydraté et 82,5 g de phosphate mono potassique ont été dissouts, puis le pH a été ajusté à l'aide de HCl 0,1 M. La poudre d'un comprimé a été mise en suspension dans 900 ml du milieu de dissolution ; après 60 mn d'incubation 20 ml de solution ont été prélevés, filtrés sur du papier whatmann ; grâce à NaOH 0,1 M la concentration du filtrat a été ajustée à 0,0007 % m/v de paracétamol.

Dans l'hydroxyde sodium 0,1 M 2,7ml de filtrat ont été dilués pour obtenir 200 ml de solution. Puis l'absorbance de cette solution a été mesurée à 257 nm contre l'hydroxyde de sodium 0,1M comme blanc. Le calcul de la quantité de paracétamol total dans le milieu a été effectué selon la formule

Pourcentage de paracétamol libéré = $\frac{\text{Absorbance de l'Essai} \times 1000 \times 900 \times 200}{715 \times 2,7 \times 500}$

En 60 minutes, plus de 70 % de la quantité de paracétamol doit être dissoute.

III. RESULTATS

III.1. Caractéristiques des amidons issus de deux variétés de manioc

III.1.1. Rendement d'extraction de l'amidon : Les poudres d'amidon étaient obtenues après 72 h avec un rendement d'extraction de 25,65 % pour la variété TEM419 et 24,77 % pour la variété TMR.

III.1.2. Essais généraux

III.1.2.1. Caractères organoleptiques. Les amidons obtenus des deux variétés de manioc avaient les mêmes caractères organoleptiques : poudre de couleur blanche, très fine, inodore, acide au gouter et qui crisse sous la pression des doigts.

III.1.2.2. Essais physico-chimiques : le résultat des essais généraux de la pharmacopée sont regroupés dans le tableau 4.

Tableau 4 : Résultats des essais généraux de la Pharmacopée sur les amidons des différentes variétés.

	TME 419	TMR	Norme
pH	6,0	5,6	5 à 8
Acidité	0,7	0,6	≤ 2 ml
Perte à la dessiccation (%)	7,0	7,9	≤ 15
Humidité résiduelle (%)	2,2 ± 0,064	2,7±0,156	≤ 10
Cendres sulfuriques (%)	0,3	0,6	≤ 0,6

Les 2 amidons présentaient des teneurs en acide acceptables.

L'humidité résiduelle était bien inférieure à 10 % ce qui indique une bonne conservation

Le pourcentage de cendres sulfuriques était inférieur à 0,6 % ce qui indique une faible quantité de substances inorganiques.

III.1.2.3. Réaction à l'iode : les deux amidons ont donné une coloration bleue intense en présence de diiode traduisant ainsi une forte concentration. Cette coloration résulte de la fixation des molécules de diiode à l'intérieur des hélices d'amylose.

III.2. Analyse granulométrique

III.2.1. Examen au microscope

Au microscope à balayage les particules étaient de forme sphérique et la granulométrie de l'amidon des deux variétés de manioc est présentée sur les figures 1 et 2.

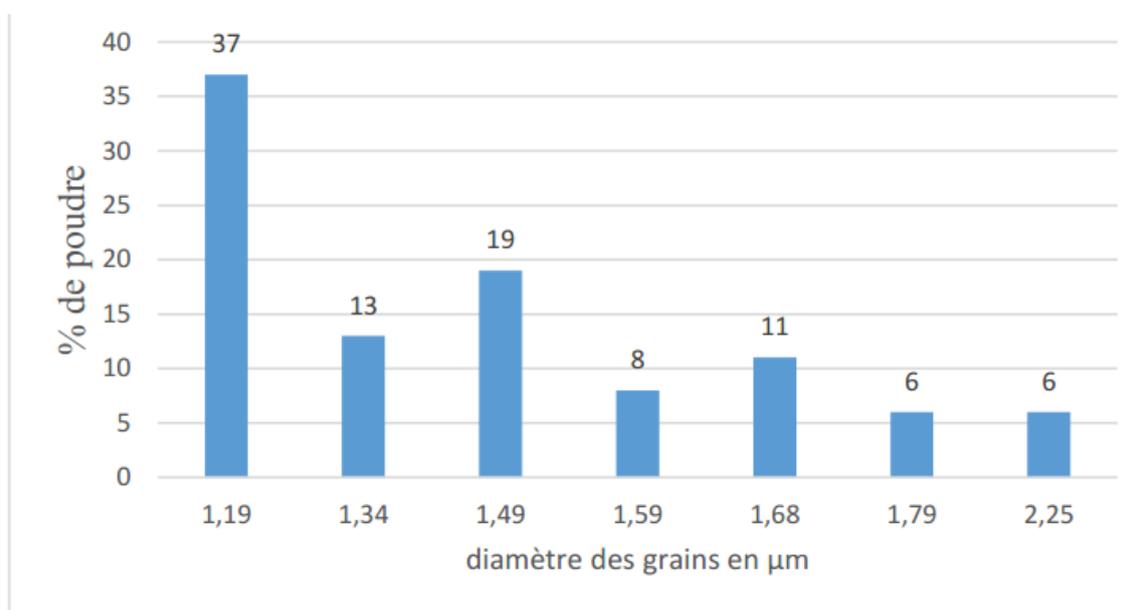


Figure 1 : Répartition granulométrique des grains de la variété TME 419

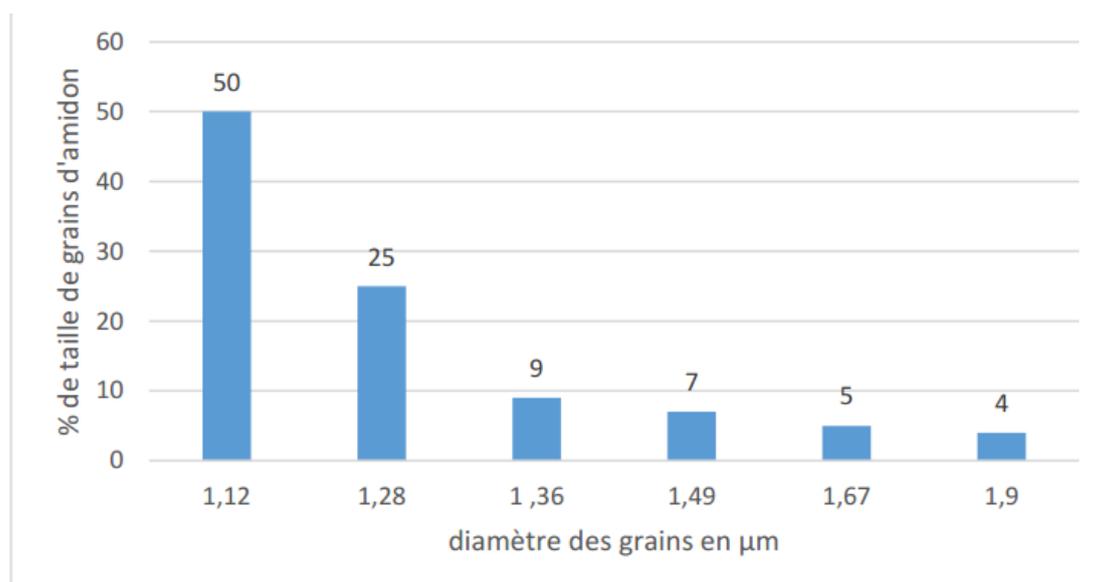


Figure 2 : Répartition granulométrique de la taille de grains variété TMR

La poudre d'amidon TMR était globalement constituée de grains de taille plus fine (50% en 1,12 µm) que ceux de la poudre d'amidon TME 419 (37 % en 1,19 µm).

III.2.2. Granulométrie par tamisage des poudres de TME 419 et TMR

L'analyse granulométrique de la poudre TME 419 par la méthode des tamis a permis de tracer les diagrammes des figures 3 et 4.

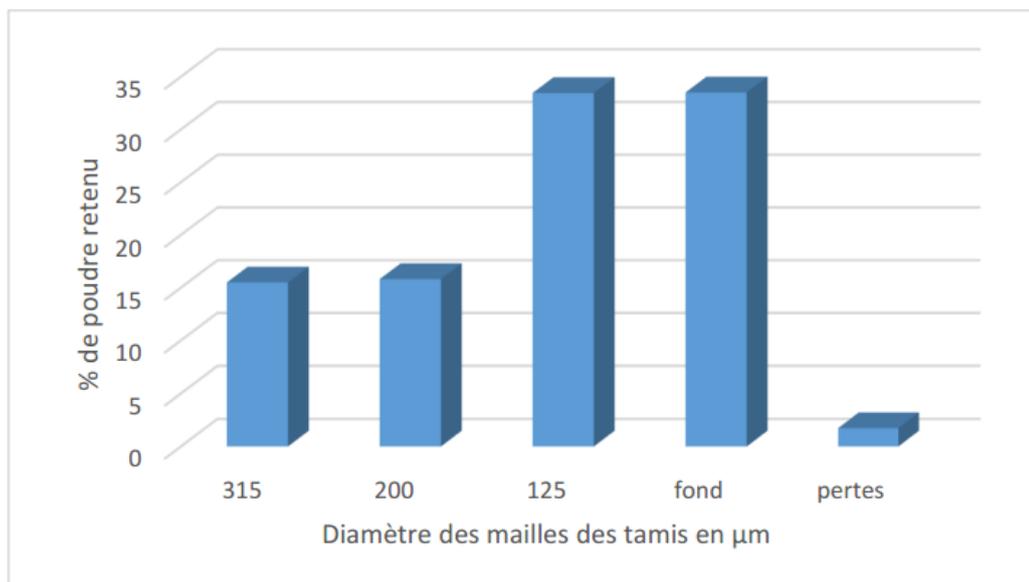


Figure 3 : Pourcentage de poudre TME 419 retenue en fonction du diamètre des mailles du tamis

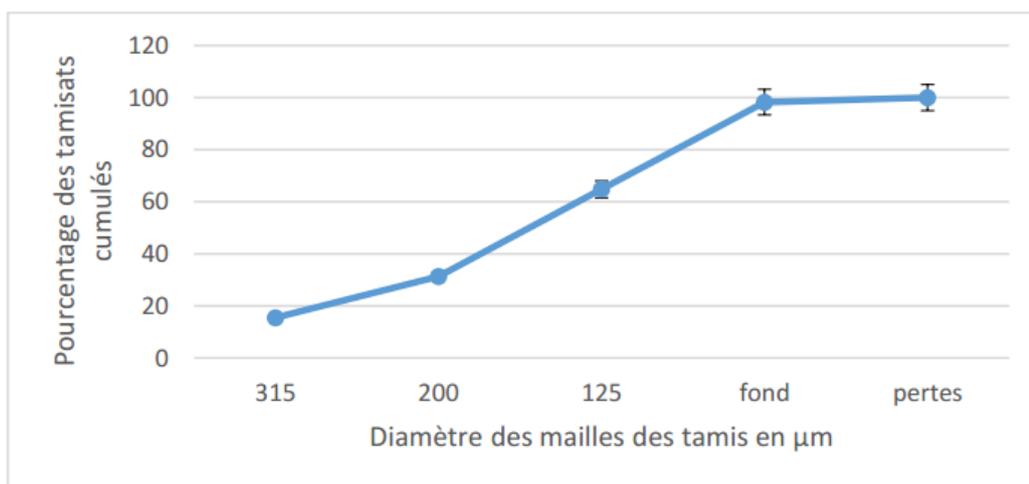


Figure 4 : Distribution pondérale des grains de poudre TME 419

Lors de deux essais le tamis de maille 125 μm a retenu plus de poudre soit 33,46 %. Cependant, une quantité supérieure à 30% s'est retrouvée dans le fond

La courbe granulométrique de la figure 5 donne pour chaque numéro de tamis, la masse des particules de poudre TMR inférieure ou égale à ce diamètre. La taille particulaire médiane (D50) était comprise entre 125 et 200 μm .

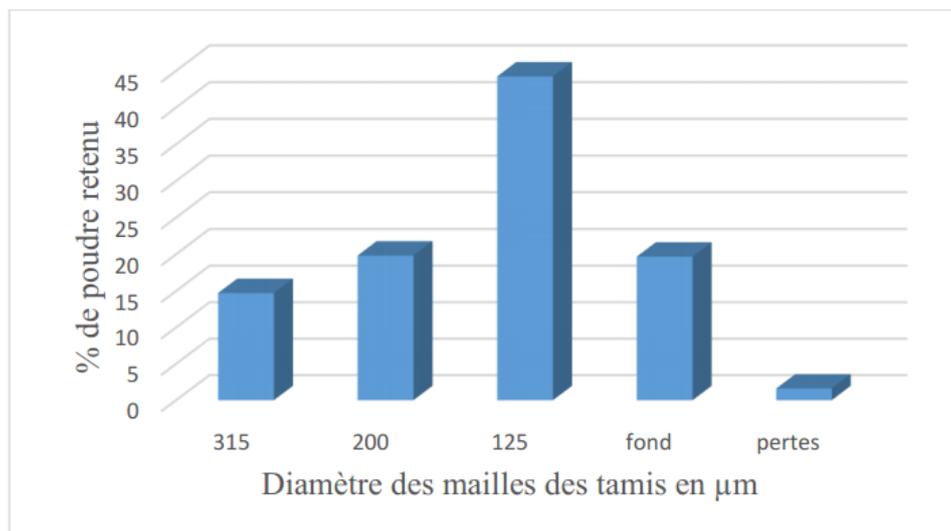


Figure 5 : Pourcentage de poudre TMR retenue en fonction du diamètre des mailles du tamis
Chaque barre représente le pourcentage moyen de poudre retenu par tamis après 3 essais

Le tamis de maille 125 μm a retenu le plus de poudre soit 44,22 %.

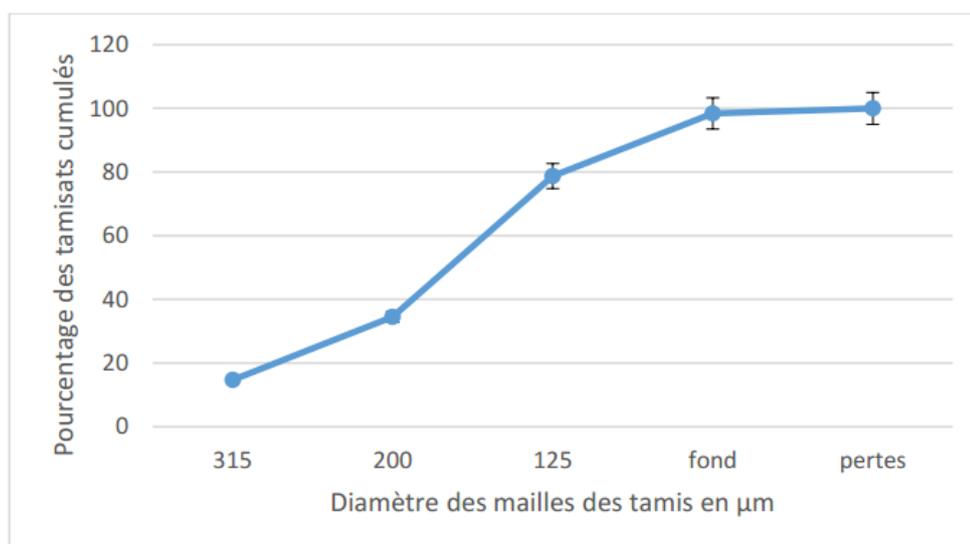


Figure 6 : Distribution pondérale des grains de poudre TM
Chaque point représente le pourcentage des tamisats cumulés après 3 essais.

La taille particulière médiane (D50) était comprise entre 125 et 200 μm .

III.3. Analyse rhéologique

III.3.1. Écoulement des poudres

Les deux amidons avaient un écoulement nul en absence de lubrifiant. L'ajout du talc ou de stéarate de magnésium individuellement aux poudres n'a pas pu résoudre le problème. Cependant, l'ajout de 2% du mélange talc - stéarate de magnésium a permis d'observer l'écoulement dont les temps moyens sur 3 essais sont de $7\text{s} \pm 0,943$ pour TME419 et $115 \pm 0,943$ pour TMR

III.3.2. Aptitude au tassement

Les valeurs des indices de Carr et de Hausner sont présentées dans le tableau 5.

Tableau 5 : Indice de Hausner et indice de Carr des deux variétés d'amidon

Variétés	Indice d'Hausner	Indice de Carr (%)
TME 419	1,441	30,588
TMR	1,513	33,889

Pour les deux poudres, les indices de Carr étaient supérieurs à 20 % et les indices de Hausner supérieurs à 1,26 ; ces poudres avaient donc une mauvaise coulabilité et une très mauvaise compressibilité. Elles ne peuvent donc pas servir de liant dans un protocole sans granulation.

III.4. Mise au point des comprimés

Les deux amidons ont présenté une mauvaise coulabilité et une très mauvaise compressibilité due à leur taille très fine. Cependant, la variété TME 419 a présenté un avantage par la taille moins fine de ses particules, les cendres sulfuriques et la perte à la dessiccation plus faibles. Par conséquent celle variété a été choisie pour la formulation finale.

Formules obtenues : Le tableau 6 montre la composition unitaire des formules testées.

Tableau 6 : Composition unitaire des comprimés des différentes formules

Matières premières	Référence	Rôle	formules			
			O	F1	F2	F3
PHASE INTERNE						
Paracétamol (mg)	Ph.Eur.	PA	398,09	398,09	398,09	398,09
Empois d'amidon de maïs (mg)	Ph.Eur.	Liant	37,91	-	37,91	-
Empois d'amidon de manioc (mg)		Liant	-	7,58	-	37,91
Poudre d'amidon de maïs (mg)	Ph.Eur.	Diluant	35,57	35,57	-	-
Poudre d'amidon de manioc (mg)	-	Diluant	-	-	35,57	35,57
Gélatine (mg)	Ph.Eur.	Liant	3,98	-	3,98	3,98
Aérosil (mg)	Ph.Eur.	Lubrifiant	2,39	2,39	2,39	2,39
PHASE EXTERNE						
Poudre d'amidon de maïs (mg)	Ph.Eur.	Désintégrant	13,30	13,30	-	-
Poudre d'amidon de manioc (mg)	-	Désintégrant	-	-	13,30	13,30
Stéarate de magnésium (mg)	Ph.Eur.	Lubrifiant	1,59	1,59	1,59	1,59
Talc purifié (mg)	Ph.Eur.	Lubrifiant	4,78	4,78	4,78	4,78
Lauryl sulfate de sodium (mg)	Ph.Eur.	Lubrifiant	2,39	2,39	2,39	2,39

- **O** est la formule de référence ou témoin, celle de **PARA5** comprimé produite par CINPHARM. L'amidon de maïs a été utilisé dans cette formule comme diluant, liant et désintégrant. La masse théorique du comprimé était de 628 mg. Le volume d'eau nécessaire pour la préparation du liquide de mouillage était de 130 ml.

- **F1** est la formule **1** obtenue à partir de la formule de référence dans laquelle la propriété liante de l'amidon de manioc est évaluée ; L'empois d'amidon de maïs et la pâte de gélatine ont été remplacés par l'empois d'amidon de manioc.

- **F2** est la formule **2** obtenue à partir de la formule de référence dans laquelle les propriétés de diluant et désintégrant de l'amidon de manioc ont été évaluées ; La poudre d'amidon de manioc a été utilisée comme diluant dans la phase interne et désintégrant dans la phase externe en remplacement de la poudre d'amidon de maïs de la formule témoin.

- **F3** est la formule **3** obtenue à partir de la formule de référence par remplacement de l'amidon de maïs par l'amidon de manioc. L'amidon de manioc a été utilisé dans cette formule comme liant, diluant et désintégrant au même titre que l'amidon de maïs.

III.5. Contrôles en cours de fabrication

Les résultats des contrôles réalisés en cours de fabrication sur les comprimés sont répertoriés dans le tableau 7.

Tableau 7: Récapitulatif des tests effectués en cours de fabrication

Etapes de fabrication	Contrôles en cours de fabrication	Formule 0	Formule 1	Formule2	Formule3
pré mélange	Vitesse de mélange	30trs / mn	30trs / mn	30trs / mn	30trs / mn
	Temps du mélange	10 mn	10 mn	10 mn	10 mn

L'amidon De Manioc Dans La Formulation Des Comprimés.

	Homogénéité du mélange	Teneur en paracétamol $\geq 75\%$			
Solution de mouillage	Apparence	Empois épais de couleur beige	Empois épais de couleur blanche	Empois épais de couleur beige	Empois épais de couleur blanche
Granulation	Vitesse/temps de mélange	30trs / mn pendant 5 mn et 60trs / mn pendant 15 mn	30trs / mn pendant 5 mn et 60trs / mn pendant 15 mn	30trs / mn pendant 5 mn et 60trs / mn pendant 15 mn	30trs / mn pendant 5 mn et 60trs / mn pendant 15 mn
	Volume de liquide de mouillage ajouté	Environ 200 ml	Environ 200 ml	Environ 200 ml	Environ 200 ml
	Débit d'introduction de l'agent de moulage	Progressif	Progressif	Progressif	Progressif
Séchage et régularisation	Température de séchage	60°C	60°C	60°C	60°C
	Durée de séchage	3h	3h	3h	3h
	Taille des grains	1,6 mm	1,6 mm	1,6 mm	1,6 mm
	Humidité résiduelle	2,61 %	2,61 %	2,61 %	2,61 %
Compression	Masse moyenne	626 mg	622 mg	639 mg	635 mg
	Dureté	156 kp	135,5 kp	165 kp	130 kp

Les paramètres (vitesse et temps de mélange, température et temps de séchage) relevés étaient les mêmes pour toutes les formules. L'humidité résiduelle, la masse moyenne et la dureté étaient conformes aux normes de la Pharmacopée européenne. La force de compression appliquée aux comprimés de la formule 0 était plus élevée que celle des autres formules.

III.6. Contrôles réalisés sur les comprimés finis

III.6.1. Description : Comprimés ronds, blancs, brillants, pas de fissures, non décalottés.

III.6.2. Dimensions : Les dimensions moyennes (diamètre et épaisseur) des comprimés sont consignées dans le tableau 8. Les dimensions des comprimés ne sont pas normées, néanmoins, elles doivent être très proches pour le même lot.

Tableau 8 : Diamètre et épaisseur des comprimés de différentes formules

N°	FORMULE 0		FORMULE 1		FORMULE 2		FORMULE 3	
	Diamètre (mm)	Epaisseur (mm)						
1	12,52	4,20	12,53	4,04	12,51	4,53	12,52	4,26
2	12,51	4,30	12,51	4,29	12,51	4,49	12,52	4,30
3	12,52	4,16	12,51	4,15	12,52	4,47	12,52	4,19
4	12,52	4,13	12,52	4,16	12,52	4,50	12,52	4,24
5	12,52	4,21	12,52	4,14	12,52	4,51	12,52	4,14
6	12,52	4,16	12,53	4,11	12,51	4,54	12,52	4,16
7	12,52	4,11	12,52	4,09	12,52	4,49	12,52	4,16
8	12,52	4,16	12,52	4,06	12,52	4,54	12,52	4,16
9	12,51	4,22	12,51	4,22	12,52	4,55	12,51	4,18
10	12,51	4,29	12,52	4,15	12,51	4,45	12,52	4,22
Moyenne	12,52±0,00	4,19±0,06	12,52±0,01	4,14±0,07	12,52±0,01	4,50±0,05	12,52±0,0	4,20±0,05

Les diamètres des comprimés de toutes les formules étaient très voisins (12,52 mm).

Les épaisseurs n'étaient pas significativement différentes (4,14 à 4,52 mm).

III.6.3. Uniformité de masse. Le tableau 9 présente le poids des comprimés prélevés pour le contrôle de l'uniformité de masse.

Tableau 9 : Masse des comprimés (en mg) prélevés pour le test d'uniformité de masse

Numéro	Formule 0	Formule 1	Formule 2	Formule 3
1	626,3	622,0	633,5	629,8
2	622,2	618,5	638,9	645,5
3	625,3	626,4	624,1	652,6
4	636,6	626,0	644,1	621,8
5	644,8	604,5	651,9	644,0
6	619,9	615,4	641,0	626,8
7	638,8	636,7	633,8	633,3
8	603,6	628,2	644,4	639,9
9	629,4	612,3	639,5	626,9
10	631,3	641,2	640,4	627,5
11	617,2	612,2	620,5	637,5
12	619,0	618,2	631,9	646,3
13	624,8	656,8	639,7	626,9
14	618,0	614,5	647,2	644,8
15	617,8	617,0	640,3	646,0
16	606,9	608,7	617,1	619,6
17	648,0	633,3	640,7	633,3
18	626,1	605,1	634,5	634,4
19	636,2	628,9	646,3	619,3
20	622,5	616,7	651,8	645,9
Moyenne (mg)	625,7	622,1	638,1	635,1
Valeur maximale (mg)	648,0	656,8	651,9	652,6
Valeur minimale (mg)	606,9	604,5	617,1	619,3
Intervalle de validation avec e = 5 % (mg)	[594,5-657,0]	[591,0- 653,2]	[606,2-670,0]	[603,2– 666,9]
Intervalle de validation avec 2e = 10% (mg)	[563,2-688,3]	[559,9-684,3]	[574,3-701,9]	[571,6-698,6]

A l'écart limite tolérable de 5%, les formules **0, 2 et 3** étaient conformes au test. Un comprimé de la formule 1 sortait de l'intervalle de 5%. A l'écart limite de 10%, toutes les formules étaient conformes car leur répartition massique reste conforme à la masse théorique prévue.

III.6.4. Dosage du principe actif.

Les masses et taux de paracétamol par unité de comprimé sont rassemblés dans le tableau 10.

Tableau 10 : Masse et teneur en paracétamol obtenues par comprimé

	Masse de paracétamol par comprimé en mg			Taux de paracétamol par comprimé en %		
	M1	M2	Moyenne	P1	P2	Moyenne
Formule 0	490,5	482,9	485,4	98,1	96,6	97,3
Formule 1	507,7	488,8	498,0	101,5	97,6	99,6
Formule 2	503,4	488,8	496,1	100,7	97,8	99,2
Formule 3	475,1	481,1	478,1	95,0	96,2	95,6

La masse de paracétamol contenue dans la prise d'essai de poudre correspondant à 500 mg de paracétamol est supérieure à 475 mg traduisant un bon mélange des matières premières lors du processus de fabrication.

III.6.5. Dureté.

La dureté des 10 comprimés prélevés au hasard de chaque formule pour le test est présentée dans le tableau 11

Tableau 11 : Dureté des 10 comprimés prélevés par formule

Numéro	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Moyenne en Kp
Dureté en Kp de la formule 0	158	142	146	162	162	164	180	150	160	136	156 ± 12,1
Dureté en Kp de la formule 1	138	142	142	128	130	138	138	128	130	138	135,2 ± 5,3
Dureté en Kp de la formule 2	192	162	168	152	170	166	170	166	160	168	167,4 ± 9,7
Dureté en Kp de la formule 3	118	148	136	122	106	144	142	138	134	118	130,6 ± 13,1

Les comprimés à base d'amidon de maïs ont eu une dureté supérieure (156 kp ± 12,1) à ceux à bases d'amidon de manioc (130,6 kp ± 13,1).

III.6.6. Friabilité

Les pourcentages de friabilité des comprimés sur trois prises d'essai et leurs moyennes sont regroupés dans le tableau 12.

Tableau 12 : Taux de friabilité des comprimés des différentes formules sur trois prises d'essais

Formule	Masse initial de 10 comprimés (g)	Masse final après effritement (g)	Effritement (%)
Formule 0	6,2910	6,2403	0,806
	6,2754	6,2325	0,684
	6,2588	6,2024	0,901
Moyenne du pourcentage d'effritement pour F0 (%)			0,797±0,0889
Formule 1	6,2336	6,1918	0,671
	6,2655	6,2217	0,699
	6,2854	6,2486	0,585
Moyenne du pourcentage d'effritement pour F1 (%)			0,652 ± 0,0485
Formule 2	6,3588	6,3225	0,571
	6,4228	6,3980	0,386
	6,3781	6,3478	0,475
Moyenne du pourcentage d'effritement pour F2 (%)			0,477±0,0755
Formule 3	6,2627	6,2322	0,487
	6,3521	6,3197	0,510
	6,3291	6,3045	0,389
Moyenne du pourcentage d'effritement pour F3 (%)			0,462 ± 0,052

Le taux de friabilité des comprimés de toutes les formules était inférieur à 1 % avec un pourcentage plus élevé pour la formule 0 ; Les comprimés à base d'amidon de maïs étaient plus friables que ceux à base d'amidon de manioc. Les comprimés à l'amidon de manioc devraient donc mieux résister aux chocs mécaniques lors du transport et des manipulations.

III.6.7. Délitement

Les temps de délitement de tous les comprimés fabriqués sont regroupés dans le tableau 13

Tableau 13 : Temps de délitement des comprimés des différentes formules

Essais	Temps de délitement			
	Formule 0	Formule 1	Formule 2	Formule 3
1	2 mn 07s	2 mn 38s	1 mn 30s	5 mn 30s
2	2 mn 57s	2 mn 31s	1 mn 26s	5 mn 45s
3	2 mn 10s	2 mn 48s	1 mn 26s	5 mn 20s
Temps moyen	2 mn 24s	2 mn 39s	1 mn 27s	5 mn 31s

Les comprimés à base d'amidon de manioc ont présenté des temps de délitement légèrement supérieur (5 mn 31s) à ceux à base d'amidon de maïs (2 mn 24s).

La formule 2 dans laquelle l'amidon de manioc est utilisé comme diluant et désintégrant a présenté le temps de délitement le plus court (1 mn 27s).

III.6.8. Dissolution

Les pourcentages de paracétamol dissouts au bout de 60 minutes sont présentés dans le tableau 14.

Tableau 14 : Taux de dissolution du paracétamol au bout d'une heure

Formules	Pourcentage paracétamol libéré en 60 minutes						Moyenne (%)
	Essai 1	Essai 2	Essai 3	Essai 4	Essai 5	Essai 6	
Formule 0	83,319	83,879	106,014	99,823	97,716	111,030	96,964 ± 10,375
Formule 1	92,028	92,009	93,893	96,298	95,515	93,632	93,896 ± 1,608
Formule 2	78,545	80,093	96,429	99,618	97,678	108,308	93,445 ± 10,694
Formule 3	96,765	98,182	97,604	108,121	99,282	98,965	99,819 ± 3,805

Le pourcentage de paracétamol libéré après 60 minutes était supérieur à 70 % pour toutes les formules. Tous les comprimés ont eu donc un temps de mise à disposition conforme.

IV. DISCUSSION

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'aptitude de l'amidon de manioc à servir d'excipient dans la fabrication de comprimés. La forme galénique choisie (comprimé) permet de ressortir un maximum de propriétés physiques et chimiques des poudres.

La méthode d'extraction de l'amidon a donné des teneurs en amidon (25,65 % pour TME 419 et 24,77 % pour TMR) proches des résultats trouvés par Frank Kumah et al sur la variété Sika Bankye prélevée à l'Institut de Recherche de la Culture du Ghana [12] Nous pouvons donc penser que la méthode utilisée permet une bonne extraction de l'amidon.

Le taux d'humidité conforme aux normes de la Pharmacopée Européenne montre que les poudres d'amidon obtenues vont bien se conserver et auront une bonne stabilité

L'observation au microscopique des 2 amidons a montré des grains sphériques. La même observation avait été faite en 2015 par Hassan et al qui travaillaient sur 5 autres variétés de manioc d'origine Bangladesh. Cependant, la taille très fine des grains de poudre d'amidon (1,19 µm et 1,12 µm) diffère des résultats de Delpeuch en 1978 qui trouvaient des grains d'amidon de manioc de plus grande taille : 4 à 175 µm [14]. Cette différence pourrait être liée à la méthode d'extraction, de broyage ou à la variété de manioc.

La taille particulière médiane (D50) obtenue par tamisage est comprise entre 200 et 125 µm; Cette taille est 100 fois supérieure à la taille des particules de poudres vues au microscope. Cela pourrait s'expliquer par le fait que le tamisage sépare grossièrement les particules de poudre ou par le nombre réduit de tamis mis en jeu. La difficulté d'écoulement des 2 poudres d'amidon de manioc est liée à la taille très fine des grains obtenus. La mauvaise coulabilité de l'amidon de manioc démontrée par des indices de Carr et de Hausner respectivement supérieur à 20% et 1,25% oblige à procéder à une granulation avant la compression au cas où l'amidon est utilisé comme diluant. Les amidons de manioc ne peuvent donc pas être utilisés pour une compression directe. La variété TME 419 a présenté quelques avantages sur la variété TMR à savoir les cendres sulfuriques, la perte à la dessiccation plus faibles et une granulométrie moins fine ; c'est donc elle que nous avons choisie pour la fabrication des comprimés tests.

Les comprimés à base d'amidon de manioc ont été conformes au test d'uniformité de masse tout comme ceux à base d'amidon de maïs. L'amidon de manioc tout comme l'amidon de maïs peut être exploité comme diluant dans la formulation de comprimés car il assure une bonne comprimabilité après une granulation par voie humide.

La formule 0 et la formule 3 étaient utilisées pour comparer la mise à disposition du paracétamol des comprimés obtenus respectivement à partir d'amidon de maïs et de l'amidon de manioc. Les comprimés obtenus à partir d'amidon de manioc ont eu un pourcentage de paracétamol libéré (99,82 %) supérieur à ceux à base d'amidon de maïs (96,96 %). Ce résultat concorde avec celui Chalapathi en 2010 [18] .

Les comprimés à base d'amidon de maïs avaient une dureté (156 kp ± 12,1) supérieure à celle des comprimés à l'amidon de manioc (130 kp ± 13,1) et une friabilité également supérieure (0,797 % ± 0,1). La plus faible friabilité (0,462 % ± 0,1) peut être mise sur le compte du bon pouvoir liant de l'amidon de manioc. Chalapathi en 2010 [18] avait obtenu pour l'amidon de manioc une dureté supérieure à celle du maïs.

Ici la propriété désintégrant de l'amidon de manioc est évaluée par la formule 2 dans laquelle la poudre d'amidon de manioc est utilisée comme désintégrant. Le résultat du test donne un temps de désintégration plus court avec l'amidon de manioc qu'avec l'amidon de maïs. Ce résultat concorde avec ceux obtenus par Chalapathi en 2010 [18]. Les comprimés de la formule 3 ont présenté un temps de désintégration plus long parce que l'amidon de manioc est utilisé dans cette formule comme liant en phase interne en plus de la gélatine qui est un très bon liant et comme désintégrant dans la phase externe.

L'essai de dosage du principe actif dans les comprimés indique que la quantité de paracétamol dans le comprimé à base d'amidon de manioc (478,11 mg) est inférieure à celle contenue dans les comprimés à base d'amidon de maïs (485,37 mg), mais tous ces comprimés répondent aux normes de la Pharmacopée Européenne.

V. CONCLUSION

Les résultats des tests réalisés sur les comprimés à base d'amidon du manioc TME 419 et ceux des comprimés à base d'amidon de maïs ont montré que tous les comprimés présentaient des caractéristiques satisfaisantes :

- L'uniformité de masse conforme aux normes de la pharmacopée Européenne ;
- La dureté, la friabilité et le temps de délitement satisfaisants et légèrement plus faibles pour les comprimés à base d'amidon de maïs ;
- La dissolution des comprimés à base d'amidon de manioc libère plus de paracétamol (99,8 %) que celle des comprimés à base d'amidon de maïs Pharmacopée Européenne (96,9 %) et est conforme aux normes de la pharmacopée (> 70 %).
- La masse de paracétamol par comprimé est conforme aux normes de la Pharmacopée Européenne et est comprise entre 475 à 525 mg.

L'ensemble de ces éléments nous permet d'affirmer que l'amidon de manioc de variété TME 419 peut être utilisé comme excipient dans la fabrication des comprimés à la fois comme diluant, liant, et désintégrant. Nous ne perdons cependant pas de vue le fait que ce travail devrait être complété notamment par l'étude de stabilité des comprimés obtenus.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1]. Tinamri M, Lagmi I. Optimisation des conditions d'extraction des polysaccharides issus d'Astragalus gombo bunge (Fabaceae) récolté au Sahara septentrional Est algérien [Thèse de doctorat :Phar].Algérie :Université Kasdi Merbah Ouargla.2014
- [2]. Mbougoung PD. Influence des amidons natifs ou acétylés de manioc et de pomme de terre sur les propriétés physico-chimiques et texturales du pâté de Boeuf (Bos indicus) [Thèse de doctorat]: Vandoeuvre-les-Nancy, INPL; 2009
- [3]. Kouassi Atse Cedric Alain Junior docteur. Etude comparative des caractéristiques galéniques et biopharmaceutiques des comprimés de paracétamol à base d'amidon d'igname Krenglé et Kponan, de taro rouge et blanc et des comprimés de « paracétamol spécialité et son générique. [mali: Phar] : BAMAKO; 2009.
- [4]. Conseil de l'Europe. Pharmacopée européenne 6ème Édition, Volumes 1 à 2 Volume 50 de European treaty series Numéro 50 de Série des traités européens. 6^{ème} éd. Conseil de l'Europe, 2007; 2008
- [5]. Burrell M. Starch: the need for improved quality or quantity—an overview. *Journal of Experimental Botany*. 2003; 54(382):451-6.
- [6]. Cock JH. Cassava: a basic energy source in the tropics. *Science*. 1982; 218 (4574):755-62.
- [7]. Tonukari NJ, Tonukari NJ, Ezedom T, Enuma CC, Sakpa SO, Avwioroko OJ, et al. White gold: cassava as an industrial base. *American Journal of Plant Sciences*. 2015; 6 (07):972.
- [8]. Amani NGG, Buléon A, Kamenan A, Colonna P. Variability in starch physicochemical and functional properties of yam (*Dioscorea* sp) cultivated in Ivory Coast. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2004;84 (15):2085-96.
- [9]. Wertz J-L. L'amidon et le PLA: deux biopolymères sur le marché. *Note de synthèse Document FARR-Wal*. 2011.
- [10]. Boursier B. Amidons natifs et amidons modifiés alimentaires: Ed. Techniques Ingénieur; 2005.
- [11]. Pharmacopée Européenne 9^e édition 2016
- [12]. Lafargue D. Etude et élaboration de films à base de polysaccharides pour la fabrication de gélules pharmaceutiques. 2007.
- [13]. Feillet P. Le grain de blé: composition et utilisation: Editions Quae; 2000.
- [14]. Laboratoire Cinpharm. Rapport de validation de fabrication. Développement galénique.2015DPH400. 2015.
- [15]. BPC. British Pharmacopoeia. 2008; Volume III.
- [16]. Hasan MM, Rana MS, Uddin N, Rahman KJ, Chowdhury SS. Comparative Evaluation of Solanum tuberosum L. and Manihot esculenta Starch as Pharmaceutical Excipients: Assessment by Preformulation Studies. *Bangladesh Pharmaceutical Journal*. 2015; 17(2):128-34.
- [17]. Delpeuch F, Favier J-C, Charbonnière R. Caractéristiques des amidons de plantes alimentaires tropicales. *Ann Technol Agric*. 1978;27(4):809-26.
- [18]. Chalapathi V, Yuvaraj T, Jaganathan A. Formulation of paracetamol tablets using a novel binder isolated from Manihot esculenta. L and its evaluation. *International Journal of ChemTech Research*. 2010;2 (1):406-11.