

L'ÉTHANOL, SA QUALITÉ ET SES UTILISATIONS EN PHARMACIE

Pr As. Youssef KHAYATI*

* Laboratoire de Pharmacie Galénique, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Casablanca, Université Hassan II

Ex-Pharmacien Inspecteur au Ministère de la Santé.

youssef1711@gmail.com



Pharmacies.ma

I- Introduction :

L'éthanol ou l'alcool éthylique est très largement utilisé dans le domaine de la Pharmacie, soit à l'échelle officinale ou industrielle en tant que principe actif ou en qualité d'excipient, ses spécifications de qualité sont inscrites au niveau de Pharmacopée Européenne. Il s'agit d'un liquide incolore, limpide, volatil, inflammable, hygroscopique et miscible à l'eau, la principale caractéristique d'un mélange d'eau et d'éthanol est son titre alcoométrique volumique qu'est exprimé par le nombre de volumes d'éthanol à la température de 20°C contenu dans 100 volumes de ce mélange à la même température, il est utilisé sous différent degré de 30 à 96 pour cent.

II- La qualité de l'éthanol à usage pharmaceutique :

Dans la pharmacopée britannique de 2009, l'éthanol existe dans deux monographies différentes, la première est dédiée à «Éthanol» terme sans aucune autre qualification, il s'agit de l'éthanol absolu contenant au moins 99,5 % v/v de C₂H₆O. L'autre est dédiée à l'« Éthanol 96% » ayant une fourchette d'acceptation en titre comprise entre 95,1 et 96,9 % v/v.

Dans la Pharmacopée Européenne 7ème édition de 2011, il y a aussi deux monographies, une est relative à l'«Éthanol anhydre» dont la teneur en éthanol est au moins de 99,5 % v/v et une autre monographie qui décrit l'« Éthanol 96% » dont la teneur en éthanol est comprise entre 95,1 et 96,9% v/v.

Dans le Handbook of Pharmaceutical Excipients, le terme «Alcohol» est utilisé pour l'éthanol ayant un titre entre 95% et 96% v / v.

Les caractéristiques organoleptiques sont très différentes à celles des autres alcools, comme le Méthanol ou l'Isopropanol, l'alcool éthylique est un liquide clair, incolore, volatile avec une légère odeur caractéristique "agréable" et un goût brûlant.

Tableau I : les principaux paramètres physicochimiques de l'éthanol selon la Pharmacopée Européenne de 2011.

Tests	Spécifications
Identification	positive
Caractères	Liquide, incolore, transparent, volatil, inflammable, hygroscopique, miscible à l'eau.
Densité spécifique	0.805–0.812
Acidité ou alcalinité	≤ 30 ppm exprimé en acide acétique
Résidu à l'évaporation	≤ 25 ppm
Impuretés volatiles :	
- Benzène	≤ 2 ppm
- Méthanol	≤ 200 ppm
- Acétaldéhyde + acétal	≤ 150 ppm
- Total des impuretés	≤ 300 ppm
Absorbance a :	
- 240 nm	≤ 0.40%
- 250 – 260 nm	≤ 0.30%
- 270 – 340 nm	≤ 0.10%
Titre en éthanol	95.1–96.9%

Nous précisons que l'éthanol à usage pharmaceutique est fabriqué essentiellement par fermentation enzymatique contrôlée d'amidon, de sucre ou d'autres glucides. Le liquide obtenu par fermentation contient 15 % de l'éthanol, l'éthanol à 95 % v/v est alors obtenu par distillation fractionnée. Mais il peut aussi être préparé secondairement par un certain nombre de méthodes de synthèse.

III- Les utilisations le l'éthanol à usage pharmaceutique en pharmacie :

L'éthanol entre dans la préparation de plusieurs médicaments à l'échelle officinale ou l'échelle industrielle en tant que molécule active ou comme excipient dans la formulation des spécialités pharmaceutiques.

A- Éthanol, principe actif:

Trois préparations officinales contenant l'éthanol en tant que principe actif ayant des effets antiseptiques et désinfectants en usage dermatologique :

1- l'alcool iodé à 1 pour cent

2- l'éosine alcoolique à 2 pour cent

3- l'éthanol à 70 pour cent, obtenu par mouillage ou dilution de l'éthanol 96 pour cent, selon les tables de mouillage de la pharmacopée française Xème édition.

Nous signalons que l'éthanol possède une activité désinfectante bactéricide majeur similaire à celle de la Chlohexidine, très efficace contre les bactéries GRAM + et GRAM -, son action désinfectante est faible contre les virus et les champignons et sans activité désinfectante contre les bactéries sous forme sporulée. Cet effet désinfectant est obtenu à des concentrations entre 60 % et 95 % v/v, avec une action optimale à 70 %.

Il est à appliquer sur la peau saine pour désinfection, contre indiquer chez les nourrissons de moins de 30 mois, en raison des risques d'intoxication alcoolique et à ne pas l'appliquer sur les muqueuses et les plaies.

B- Éthanol, excipient :

L'éthanol en différentes concentrations est largement utilisé dans l'industrie pharmaceutique pour la formulation des spécialités pharmaceutiques, presque dans toutes les formes galéniques, les injectables, les formes sèches et liquides orales, les formes liquides locales (gouttes), les formes pâteuses et les transdermes.

Principalement il est utilisé comme solvant ou comme conservateur antimicrobien. L'éthanol améliore la pénétration trans-muqueuse des principes actifs, c'est pour cette raison qu'il est souvent utilisé dans les préparations topiques, gels, pommades, crèmes, solutions dermiques etc. Dans les formes sèches orales, il est particulièrement utilisé comme agent de mouillage dans la granulation par voie humide ou comme agent d'enrobage des comprimés, il disparaît au cours du procédé de fabrication.

Tableau II : Les utilisations de l'éthanol comme excipient avec les concentrations.

Utilisation	Concentration (% v/v)
Conservateur antimicrobien	5-10
Solvant pour pelliculage	Variable
Solvant dans les solutions injectables	Variable
Solvant dans les formes liquides à administration par voie orale	Variable
Solvant dans les formes topiques	60 – 90

Nous signalons que l'éthanol appartient à la liste des excipients à effet notoire de l'AFSSAPS, cette dernière le classe selon 3 niveaux en fonction de sa teneur dans le médicament fini.

Tableau III : Informations à mentionner au niveau de la notice des médicaments contenant l'éthanol

Niveaux de concentration de l'éthanol, recommandations de 2003		
< 100 mg par dose	Entre 100 mg et 3 g par dose	> 3 g par dose
<p><i>Au niveau de la notice le fabricant doit informer le patient dans le paragraphe « Précautions d'emploi et mises en garde spéciales » que :</i></p> <p>a- Le médicament contient de l'éthanol avec une teneur inférieure à 100 mg par dose.</p>	<p><i>Au niveau de la notice le fabricant doit informer le patient dans le paragraphe « Précautions d'emploi et mises en garde spéciales » que :</i></p> <p>a- Le médicament contient de l'éthanol en précisant sa teneur en mg par dose,</p> <p>b- Des chez les précautions d'emploi à prendre chez les femmes enceintes ou allaitant, les enfants et les groupes à haut risque tels que les insuffisants hépatiques ou les épileptiques.</p>	<p><i>Au niveau de la notice le fabricant doit informer le patient dans le paragraphe « Précautions d'emploi et mises en garde spéciales » et le paragraphe « Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines » que :</i></p> <p>a- Le médicament contient de l'éthanol en précisant sa teneur en mg par dose,</p> <p>b- Des chez les précautions d'emploi à prendre chez les femmes enceintes ou allaitant, les enfants et les groupes à haut risque tels que les insuffisants hépatiques ou les épileptiques,</p> <p>c- La quantité d'alcool contenue dans ce médicament peut altérer votre capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines,</p> <p>d- un pictogramme relatif au point "c" doit être apposé sur le conditionnement.</p>

Il faut noter qu'un nombre important des spécialités pharmaceutiques liquides orales commercialisées au Maroc et qui contiennent de l'éthanol dans leurs formules sont classées dans le niveau 2.

IV- conclusion:

En conclusions, nous rappelons nos confrères officinaux sur les principales recommandations relatives à l'approvisionnement et à la préparation des médicaments officinaux à base d'éthanol pharmaceutique.

- 1- Commander l'éthanol à usage pharmaceutique auprès d'un fournisseur connu et qui répond aux normes de la Pharmacopée européenne (Tableau I),
- 2- Effectuer le mouillage de l'éthanol par de l'eau purifiée ou distillée en se référant aux tables alcoométriques de la Pharmacopée et en utilisant le matériel nécessaire à cet effet,
- 3- Préparer l'éthanol à 70 pour cent dans des flacons en verre, propre et étanche,
- 4- Respecter les normes d'étiquetages des préparations officinales contenant l'éthanol, notamment la date de péremption, qui doit être reportée à partir du conditionnement d'origine.

Références bibliographiques :

1. *Guide de prescription et d'usage des antiseptiques - Nathalie SAINT-PE - 2000.*
2. *Liste des Excipients à Effet Notoire, mise à jour de la liste et des libellés selon le Guideline Européen 2003 - AFSSAPS- DEMEB- 5 mai 2008.*
3. *Pharmacopée Française X^{ème} édition.*
4. *Pharmacopée européenne 7^{ème} édition 2011.*
5. *Pharmacopée britannique édition 2009.*
6. *Handbook of Pharmaceutical recipients - sixth edition - Raymond C Rowe - Paul J Sheskey - Marian E Quinn - 2009.*