**TP Identification d’un cachet (salbutamol)**

**Dans les affaires de la victime, asthmatique, des cachets ont été retrouvés. Une substance non identifiée a également été mise en évidence dans ses poumons à l’autopsie. On se propose de déterminer la nature précise de ces indices pour faire le lien ou non avec le décès de la victime.**

**Principe de la manipulation**

**L’identification du cachet retrouvé sur la victime se fera par chromatographie sur couche mince, par comparaison avec des médicaments de référence.**

**Recherches préalables sur les médicaments de référence**

**Un médicament est constitué d’un principe actif, qui présente une activité thérapeutique, et d’un excipient inactif d’un point de vue thérapeutique.**

**L’excipient facilite l’absorption du principe actif et permet la mise en forme du médicament. La quantité d’excipient est liée à celle du principe actif.**

***Remarque : On appelle forme galénique la préparation prête à l’emploi sous laquelle se présente un médicament : gélule, comprimé, sirop, etc.***

**Trois types de molécules sont utilisées en médecine pour aider les personnes souffrant d’asthme : ces trois molécules (présentes dans 3 médicaments différents) seront testées : Salbutamol 5 mg ; Bricanyl 5 mg ; Foradil 12 µg.**

**1. Rechercher le principe actif et les excipients en analysant les notices d’utilisation des trois médicaments étudiés : Salbutamol 5 mg ; Bricanyl 5 mg ; Foradil 12 µg.**

**2. Vérifier que les médicaments proposés appartiennent à la même classe thérapeutique.**

**Quelques données concernant la chromatographie sur couche mince (CCM)**

**La chromatographie permet de séparer et d’identifier les espèces chimiques présentes dans un mélange. Cette méthode est basée sur la différence de solubilité d'une substance dans deux solvants différents.**

**L'un des solvants lié au support est appelé phase fixe (ex : silice (SiO2) déposée en gel sur une plaque d'aluminium). L'autre, appelé phase mobile, est constitué d'un éluant (mélange de solvants liquides) qui monte par capillarité le long du support fixe en entraînant les composés du mélange déposés sur la plaque à des vitesses différentes. On obtient ainsi leur séparation. Pour les espèces incolores on doit procéder à une révélation (UV ; permanganate ; …)**

**Le rapport frontal est le quotient de la distance parcourue par le composé (h)**

**par la distance parcourue par l'éluant soit : Rf = h / H**

**avec toujours : Rf 1**

**Le rapport frontal dépend du composé, de l'éluant et de la nature de la phase fixe. Mais il reste le même que le composé soit pur, dilué ou qu'il soit dans un mélange. Le rapport frontal étant difficilement reproductible, il faut donc disposer d'un échantillon témoin que l'on met aussi sur la plaque.**

**Matériel**

- **Plaque à chromatographie sensible aux UV**

- **Tubes capillaires**

- **Cuves à chromatographie**

- **Différents éluants**

- **Cachet trouvé sur la scène de crime broyé**

- **Médicaments de référence**

- **Lampe UV**

- **Solution décimolaire de permanganate de potassium**

- **Bocal contenant des vapeurs de diiode.**

**Protocole de la manipulation**

Il est établi après discussion avec les élèves : en effet, ce sont eux qui doivent choisir le ou les éluants utilisés (et percevoir l’intérêt d’en utiliser plusieurs) ainsi que les dépôts à effectuer. Le protocole fourni a pour seul but de donner des éléments techniques indispensables à la bonne réalisation de la chromatographie, mais la démarche est au départ suggérée par les élèves.

**On réalise une chromatographie sur couche mince (C.C.M).**

**1. Pour cela, il faut préparer plusieurs cuves à chromatographie en y introduisant différents éluants, puis les fermer pour qu’elles soient saturées en éluant. On utilise les six éluants ci-dessous :**

**a. Un mélange de 6 mL d’acétate de butyle, 4 mL de cyclohexane et 1 mL d’acide formique b. Cyclohexane**

**c. Acétate d’éthyle**

**d. Mélange de cyclohexane et d’acétate d’éthyle e. Ethanol à 95%**

**f. Eau salée**

**2. On souhaite réaliser cinq dépôts sur une plaque. Dans ce but, on prépare préalablement des coupelles en versant 1 mL d’acétate de butyle et en y ajoutant une pointe de spatule pour un solide ou une goutte pour un liquide des substances suivantes :**

**1er dépôt : médicament trouvé ;**

**2ème dépôt : dépôt retrouvé dans le système respiratoire du cadavre après autopsie ;**

**3ème dépôt : Salbutamol 5 mg ;**

**4ème dépôt : Bricanyl 5 mg ;**

**5ème dépôt : Foradil 12 µg**

**3. Placer les plaques dans les cuves à chromatographie et attendre la fin de l’élution. Puis retirer les plaques, repérer le front des éluants et sécher les plaques.**

**4. Révéler les chromatogrammes à l’aide d’une lampe UV, en les plongeant dans une solution décimolaire de permanganate de potassium ou en mettant la plaque dans un bocal contenant des vapeurs de diiode.**

**5. Choisir le(s) chromatogramme(s) pour lesquels l’élution a été satisfaisante.**

**6. Analyser le(s) chromatogramme(s) obtenu(s). Calculer les rapports frontaux des différentes espèces chimiques mises en évidence.**

***A partir des résultats de la chromatographie, identifier la nature des cachets découverts sur le cadavre et conclure sur la présence « souhaitée » ou non de la substance identifiée dans le système respiratoire de la victime.***

**Résultat**

La chromatographie montre que le cachet retrouvé sur la victime est de même nature que la substance présente dans ses poumons, à savoir du salbutamol. Cette molécule étant prescrite pour les personnes asthmatiques, il n’est pas illogique de la retrouver ici. Elle ne semble pas être responsable du décès de la victime.

**Annexes**

**Fiches techniques**

**SALBUTAMOL 5 mg/5 ml Solution pour perfusion Boîte de 5 Ampoules de 5 ml**

|  |  |
| --- | --- |
| **Classe thérapeutique :** | Gynécologie, Pneumologie |
| **Principes actifs :** | Salbutamol |
| **Excipients :** | Chlorure de sodium, acide sulfurique, eau pour préparations injectables |

**Indications**

**UTILISATION EN PNEUMOLOGIE** :

traitement de l'asthme aigu grave (état de mal asthmatique).

Remarque : l'asthme aigu grave nécessite une hospitalisation en unité de soins intensifs.

Une oxygénothérapie et une corticothérapie par voie systémique doivent être associées au traitement bronchodilatateur.

**Effets indésirables**

**UTILISATION EN PNEUMOLOGIE** : Peuvent être observés :

- tachycardie sinusale, troubles du rythme cardiaque, érythème, sueurs, céphalées,

- allergie cutanée,

- troubles digestifs (nausées, vomissements),

- vertiges, tremblements des extrémités, crampes d'origine musculaire,

- modifications biologiques, réversibles à l'arrêt du traitement, telles qu'hypokaliémie et augmentation de la glycémie.

**BRICANYL 5 mg/2 ml Solution pour inhalation par nébuliseur Boîte de 50 Récipients unidoses de 2 ml**

|  |  |
| --- | --- |
| **Classe thérapeutique :** | Pneumologie |
| **Principes actifs :** | Terbutaline |
| **Excipients :** | Chlorure de sodium, édétate de sodium, acidechlorhydrique, eau pour préparations injectables. |

**Indications**

- traitement symptomatique des asthmes aigus graves.

- traitement des poussées aiguës des bronchopneumopathies chroniques obstructives de l'adulte. Remarque : l'asthme aigu grave nécessite une hospitalisation en unité de soins intensifs.

Une oxygénothérapie et une corticothérapie par voie systémique doivent être associées au traitement bronchodilatateur.

**Effets indésirables**

- Peuvent être observés aux doses thérapeutiques : tremblements des extrémités, crampes musculaires, troubles du rythme cardiaque, tachycardie sinusale, céphalées, hyperglycémie régressant à l'arrêt du traitement.

- Les bêta2 mimétiques administrés à forte dose peuvent entraîner une hypokaliémie.

- Comme avec d'autre produit inhalé, possibilité de survenue de toux et rarement de bronchospasme paradoxal à

la suite de l'inhalation du produit. Dans ce cas, il conviendra d'interrompre ce traitement et de prescrire d'autres thérapeutiques ou d'autres formes d'administration.

**FORADIL 12 µg/dose Poudre pour inhalation Boîte de 30 Gélules**

|  |  |
| --- | --- |
| **Classe thérapeutique :** | Pneumologie |
| **Principes actifs :** | Formotérol |
| **Excipients :** | Lactose, gélatine |

**Indications**

- Traitement symptomatique continu de l'asthme et autres bronchopneumopathies obstructives réversibles :

. chez les patients nécessitant des prises quotidiennes de bêta2 agonistes à action rapide et de courte durée,

. et/ou en cas de symptômes nocturnes,

en association avec un traitement anti-inflammatoire continu comme les corticoïdes inhalés.

- Traitement préventif de l'asthme induit par l'effort.

**Effets indésirables**

- Peuvent rarement être observés : tremblements des extrémités (habituellement transitoires, liés à la dose et disparaissant avec la poursuite du traitement), céphalées, palpitations, tachycardie, réactions cutanées d'hypersensibilité, crampes musculaires.

- Chez les malades sensibles à l'inhalation d'une poudre sèche, il peut apparaître une irritation de la gorge avec toux ou un enrouement ; ceci peut être prévenu en se rinçant la bouche après inhalation.

- Des cas isolés de réactions d'hypersensibilité telles que urticaire, oedème de Quincke, prurit, exanthème et hypotension sévère ont été décrits.