



The slide features a large teal rectangle on the left containing the title 'VOIE ET FORMES CUTANÉES' in white. Below the title, the author's name 'Dr Nolwenn Brandhonneur' and the year '2023 / 2024' are listed. On the right, there is a grey vertical bar containing the logos of 'UNIVERSITÉ DE RENNES 1' and 'Faculté de Pharmacie Rennes'.

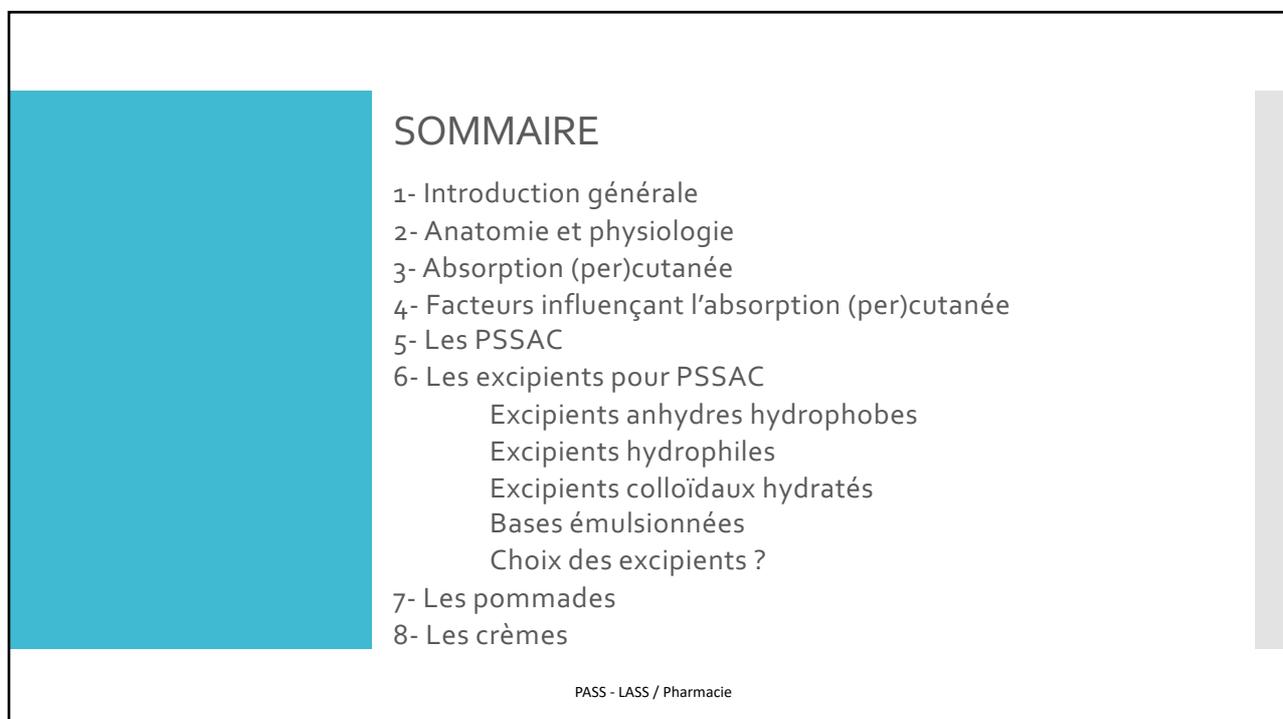
VOIE ET FORMES CUTANÉES

Dr Nolwenn Brandhonneur
2023 / 2024

UNIVERSITÉ DE
RENNES 1

Faculté de Pharmacie
Rennes

1



The slide has a teal vertical bar on the left and a grey vertical bar on the right. The title 'SOMMAIRE' is centered at the top. Below it is a numbered list of eight topics. At the bottom, the text 'PASS - LASS / Pharmacie' is centered.

SOMMAIRE

- 1- Introduction générale
- 2- Anatomie et physiologie
- 3- Absorption (per)cutanée
- 4- Facteurs influençant l'absorption (per)cutanée
- 5- Les PSSAC
- 6- Les excipients pour PSSAC
 - Excipients anhydres hydrophobes
 - Excipients hydrophiles
 - Excipients colloïdaux hydratés
 - Bases émulsionnées
 - Choix des excipients ?
- 7- Les pommades
- 8- Les crèmes

PASS - LASS / Pharmacie

2



SOMMAIRE

- 9- Les pâtes
- 10- Les gels
- 11- Fabrication des PSSAC
- 12- Contrôles des PSSAC

PASS - LASS / Pharmacie

3



SOMMAIRE

- 1- Introduction générale
- 2- Anatomie et physiologie
- 3- Absorption (per)cutanée
- 4- Facteurs influençant l'absorption (per)cutanée
- 5- Les PSSAC
- 6- Les excipients pour PSSAC
 - Excipients anhydres hydrophobes
 - Excipients hydrophiles
 - Excipients colloïdaux hydratés
 - Bases émulsionnées
 - Choix des excipients ?
- 7- Les pommades
- 8- Les crèmes

PASS - LASS / Pharmacie

4

1- Introduction générale

▪ Action thérapeutique fonction du niveau de pénétration du PA

- Action locale de surface
 - Traitement superficiel de la couche cornée
 - ✓ Emollients, exfoliants, kératolytiques
 - ✓ Protection de la peau (antisolaires ...)
- Action locale profonde
 - Affections du tégument des muscles et articulations
 - ✓ Antiseptiques, antibiotiques, anti-acnéiques, anti-inflammatoires, anesthésiques, anti-prurit, anti-allergiques...

PASS - LASS / Pharmacie

5

1- Introduction générale

▪ Action thérapeutique fonction du niveau de pénétration du PA

- Action systémique ou générale
 - Possible avec certaines PSSAC, après résorption sanguine (à l'origine du développement des dispositifs transdermiques)
 - ✓ Ex: hormones type testostérone

PASS - LASS / Pharmacie

6

SOMMAIRE

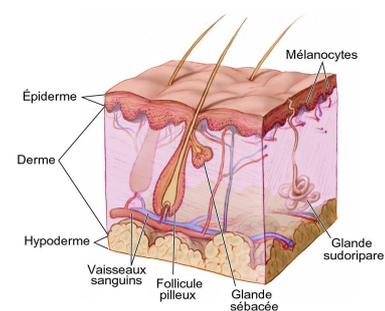
- 1- Introduction générale
- 2- Anatomie et physiologie
- 3- Absorption (per)cutanée
- 4- Facteurs influençant l'absorption (per)cutanée
- 5- Les PSSAC
- 6- Les excipients pour PSSAC
 - Excipients anhydres hydrophobes
 - Excipients hydrophiles
 - Excipients colloïdaux hydratés
 - Bases émulsionnées
 - Choix des excipients ?
- 7- Les pommades
- 8- Les crèmes

PASS - LASS / Pharmacie

7

2- Anatomie et physiologie

- **Peau = premier organe de défense**
 - Population de micro-organismes
- **Peau est l'un des plus grand organe du corps**
 - 7 % de la masse corporelle
 - Soit pour un adulte entre 3 et 5 Kg
- **Peau = barrière de protection**
 - Obstacle à la pénétration des PA



PASS - LASS / Pharmacie

8

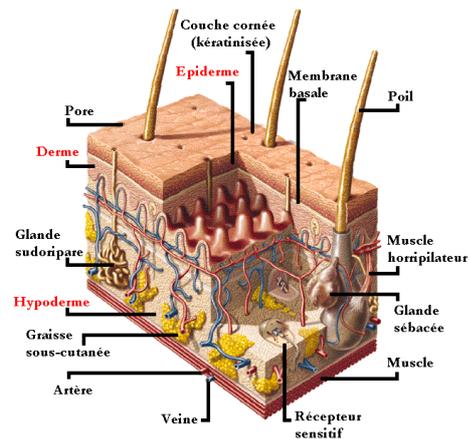
2- Anatomie et physiologie

■ Trois couches

- Epiderme
- Derme
- Hypoderme

■ Annexes

- Appareil pilo-sébacé
- Glandes sudoripares



PASS - LASS / Pharmacie

9

2- Anatomie et physiologie

■ Epiderme

- 5 couches cellulaires

- Couche cornée
- Couche claire
- Couche granuleuse
- Couche de Malpighi
- Couche basale



PASS - LASS / Pharmacie

10

2- Anatomie et physiologie

▪ Epiderme

- Couche cornée
 - Epithélium pluricellulaire (10 à 25 couches)
 - Cellules mortes kératinisées (20 % en eau)
 - Zone lipophile
 - ✓ 10 à 20 microns
 - ✓ Espace intercellulaire (bicouches hydrolipidiques)
- Autres couches
 - Couches cellulaires à divers stades de différenciation
 - ✓ Non vascularisées
 - ✓ Zone hydrophile
 - ✓ 50 à 100 microns

PASS - LASS / Pharmacie

11

2- Anatomie et physiologie

▪ Derme

- Tissu conjonctif de soutien composé de
 - Fibroblastes
 - Gel de mucopolysaccharides
 - Fibres
 - ✓ Collagène
 - ✓ Elastine
- Réseau capillaire
- Hydrophile
- 1000 à 2000 microns

PASS - LASS / Pharmacie

12

2- Anatomie et physiologie

▪ Hypoderme

- Tissu adipeux
 - Adipocytes = cellules spécialisées dans le stockage des graisses + collagène
 - Assure l'élimination des déchets sanguins par la sueur
 - Présence de vaisseaux sanguins et nerfs

PASS - LASS / Pharmacie

13

2- Anatomie et physiologie

▪ Les annexes cutanées

- Appareil pilo-sébacé
- Glandes sudoripares

PASS - LASS / Pharmacie

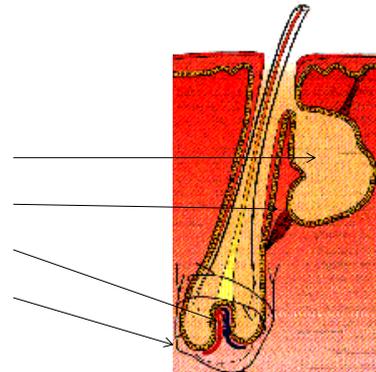
14

2- Anatomie et physiologie

■ Les annexes cutanées

- Appareil pilo-sébacé

- Poil = structure kératinique morte
- Toujours associé à
 - ✓ Une glande sébacée
 - ✓ Un muscle arrecteur
 - ✓ Un vaisseau sanguin nourricier
 - ✓ Un nerf
 - ✓ Une glande sudoripare apocrine



PASS - LASS / Pharmacie

15

2- Anatomie et physiologie

■ Les annexes cutanées

- Les glandes sudoripares

- 2 types de glandes

- Apocrines
 - ✓ Localisation particulière
 - ✓ Sécrètent une sueur visqueuse en faible quantité à partir de la puberté
- Eccrines
 - ✓ Localisation sur tout le corps
 - ✓ Densité variable de 100 à 600 / cm²
 - ✓ Sécrètent une sueur limpide en grande quantité

PASS - LASS / Pharmacie

16

2- Anatomie et physiologie

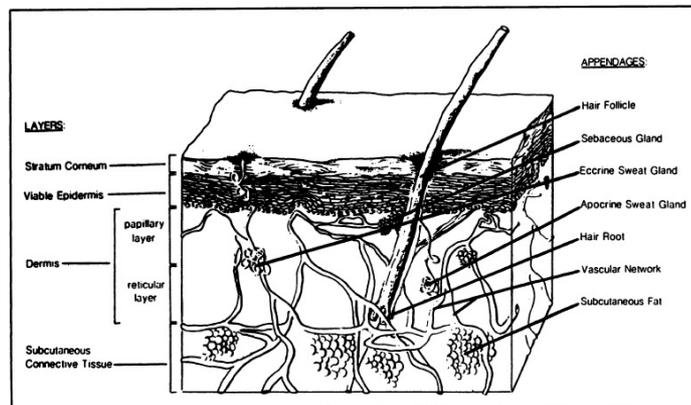


Figure 1. Basic diagram of skin structure [reprinted with permission from CRC Press Inc., Boca Raton FL, from Medical Applications of Controlled Release, Vol I Langer and Wise (eds.) 1984; 207.]

PASS - LASS / Pharmacie

17

SOMMAIRE

- 1- Introduction générale
- 2- Anatomie et physiologie
- 3- Absorption (per)cutanée
- 4- Facteurs influençant l'absorption (per)cutanée
- 5- Les PSSAC
- 6- Les excipients pour PSSAC
 - Excipients anhydres hydrophobes
 - Excipients hydrophiles
 - Excipients colloïdaux hydratés
 - Bases émulsionnées
 - Choix des excipients ?
- 7- Les pommades
- 8- Les crèmes

PASS - LASS / Pharmacie

18

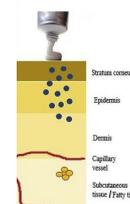
3- Absorption (per)cutanée

■ Définition

- Correspond au passage d'une molécule appliquée sur la peau, depuis le milieu extérieur jusqu'à la circulation générale

- 2 phases

- Phase de pénétration : migration
 - ✓ Surface
 - ✓ Couche cornée
 - ✓ Milieu extra-cellulaire dermique
- Phase de résorption : diffusion dans le derme et passage dans le sang



PASS - LASS / Pharmacie

19

3- Absorption (per)cutanée

■ Les voies de pénétration

- Absorption à travers les glandes sudoripares

- Absorption limitée
 - ✓ Au repos, canal sudoral étroit
 - ✓ En activité, flux de sueur à contre-courant des molécules

- Absorption à travers l'appareil pilo-sébacé

- Absorption plus importante
 - ✓ Sébum + sueur = émulsion favorisant la dissolution des PA hydrophiles et lipophiles

PASS - LASS / Pharmacie

20

3- Absorption (per)cutanée

▪ Les voies de pénétration

- Absorption à travers la barrière cellulaire cutanée
 - Deux couches de nature différente à traverser
 - ✓ La couche cornée majoritairement lipophile
 - ✓ L'épiderme vivant (Malpighi) majoritairement hydrophile
 - Elle peut se faire
 - ✓ A travers les espaces intercellulaires
 - ✓ A travers les cellules elles-mêmes

PASS - LASS / Pharmacie

21

3- Absorption (per)cutanée

▪ Les voies de pénétration

- Passage au travers la couche cornée (transépidermique)
 - Voie intercellulaire
 - Voie transcellulaire
 - ✓ Principale voie
 - ✓ Barrière lipophile
 - Passage via les appendices
 - ✓ Importance mineure (surface $\approx 1\%$)
 - ✓ Peut concerner PA ioniques ou polaires de PM élevé

PASS - LASS / Pharmacie

22

3- Absorption (per)cutanée

▪ Les mécanismes de pénétration

- Trois mécanismes physiologiques possibles
 - Filtration passive
 - ✓ Uniquement pour les petites molécules
 - Transport actif
 - ✓ Aucune preuve de son existence
 - Diffusion passive
 - ✓ Pour les molécules lipophiles
 - ✓ Pour les molécules légèrement hydrosolubles
 - ✓ Poids moléculaire < 800 kDa

PASS - LASS / Pharmacie

23

3- Absorption (per)cutanée

▪ Les étapes (processus de diffusion passive)

- Pénétration au travers de la couche cornée (barrière principale)
- Perméation dans les liquides intercellulaires de l'épiderme
- Absorption dans la circulation générale

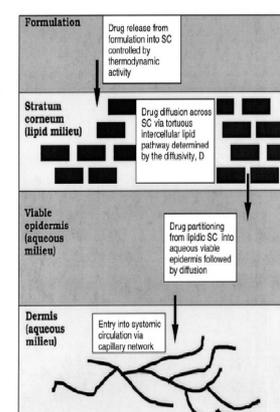
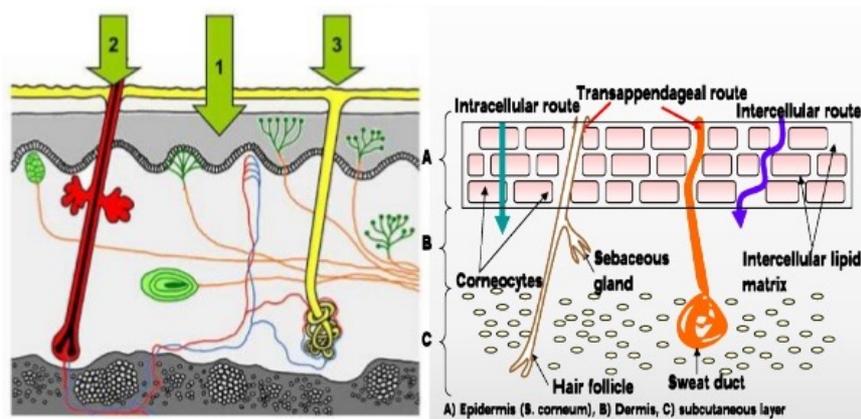


Fig. 1. Schematic representation of the transport processes involved from the release of the drug from the formulation to its eventual uptake by the dermal capillaries.

PASS - LASS / Pharmacie

24

3- Absorption (per)cutanée

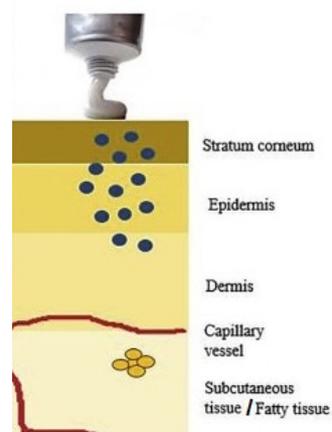


PASS - LASS / Pharmacie

25

3- Absorption (per)cutanée

Sébum + couche cornée	Lipophile
Epiderme Derme	Hydrophile
Hypoderme	Lipophile



Voie (per)cutanée = LADME

PASS - LASS / Pharmacie

26

3- Absorption (per)cutanée

▪ Modélisation du passage (per)cutanée

- $dQ / dt = S.P. (C_s - C_c - C_s)$ dérivée de la loi de Fick

- dQ / dt = quantité de substance absorbée par unité de temps (g/sec)
- S = surface d'application
- P = perméabilité => $P = K.D / e$
 - ✓ K = coefficient de partage du PA entre véhicule et couche cornée
 - ✓ D = coefficient de diffusion du PA
 - ✓ E = épaisseur de la peau
- $C_s - C_c$ = concentration à la surface de la couche cornée
- C_s = concentration dans la circulation systémique

PASS - LASS / Pharmacie

27

SOMMAIRE

- 1- Introduction générale
- 2- Anatomie et physiologie
- 3- Absorption (per)cutanée
- 4- Facteurs influençant l'absorption (per)cutanée
- 5- Les PSSAC
- 6- Les excipients pour PSSAC
 - Excipients anhydres hydrophobes
 - Excipients hydrophiles
 - Excipients colloïdaux hydratés
 - Bases émulsionnées
 - Choix des excipients ?
- 7- Les pommades
- 8- Les crèmes

PASS - LASS / Pharmacie

28

4- Les facteurs influençant l'absorption (per)cutanée

▪ La structure de la peau

- Epaisseur et intégrité de la couche cornée
 - Variations inter-espèces : différence de composition lipidique et du nombre d'annexes selon les espèces
 - Variations selon le site anatomique : variation de l'épaisseur de la couche cornée
 - Age
 - ✓ Enfant (P élevée)
 - ✓ Sujets âgés (P élevée)
 - Intégrité : pathologie cutanée, délipidation, brûlures et blessures
 - ✓ Augmentation de l'absorption

PASS - LASS / Pharmacie

29

4- Les facteurs influençant l'absorption (per)cutanée

▪ Métabolisme cutané

- Existence de systèmes enzymatiques au sein de l'épiderme et du derme
 - Hydrolyse
 - Oxydation
 - Réduction
- Possibilité de perte d'activité de la molécule avant sa résorption sanguine

PASS - LASS / Pharmacie

30

4- Les facteurs influençant l'absorption (per)cutanée

▪ Hydratation

- Couche cornée faiblement hydratée (5 à 15 %)
 - Peut augmenter (50 %)
 - ✓ Pansement occlusif
 - ✓ Excipient occlusif (gras)
 - Gonflement de la couche cornée et diminution de la résistance à la diffusion

▪ Température

- Accroissement de la diffusion par augmentation du mouvement moléculaire
 - Externe
 - Interne

PASS - LASS / Pharmacie

31

4- Les facteurs influençant l'absorption (per)cutanée

▪ Flux sanguin

- Débit sanguin généralement suffisant pour qu'il n'y ait pas de saturation
 - Augmentation du flux
 - ✓ Augmentation de l'absorption
 - Diminution du flux
 - ✓ Diminution de l'absorption et accumulation dans la couche cornée

PASS - LASS / Pharmacie

32

4- Les facteurs influençant l'absorption (per)cutanée

▪ Propriétés physico-chimiques du PA

- Deux types de comportement selon la nature de la molécule
 - Diffusion de substances dans la couche cornée avec le risque de stockage pour les molécules lipophiles
 - Migration lente des composés vers le derme



Intervention du coefficient de partage

PASS - LASS / Pharmacie

33

4- Les facteurs influençant l'absorption (per)cutanée

▪ Propriétés physico-chimiques du PA

- Coefficient de partage
 - Deux interfaces à franchir -> Deux coefficients de partage différents
- Structure chimique, ionisation
- Coefficient de diffusion
- Influence du log P
- Solubilité
- Perméabilité

PASS - LASS / Pharmacie

34

4- Les facteurs influençant l'absorption (per)cutanée

■ Formulation (nature et concentration des excipients)

- Influence la perméabilité cutanée
 - Par interaction avec la couche cornée
 - ✓ Polaire -> augmente le coefficient de partage et donc la diffusion cutanée
 - ✓ Non polaire -> augmente la fluidité membranaire

PASS - LASS / Pharmacie

35

4- Les facteurs influençant l'absorption (per)cutanée

À Savoir...

La perméabilité de la peau à un médicament peut varier d'un sujet à l'autre. Les paramètres suivants peuvent influencer le degré d'absorption :

- Le site d'application : l'absorption est faible aux endroits où la peau est fortement kératinisée (plante des pieds, paume des mains).
- La fréquence d'application : Une application répétée de dispositifs transdermiques sur le même site enlève la couche cornée lors du retrait de l'adhésif, ce qui augmente la perméabilité cutanée. En conséquence, lors de l'application répétée de dispositifs transdermiques, alterner les sites d'application.
- L'âge : l'absorption diminue avec l'âge.

- L'état de la peau : **ne pas appliquer un médicament sur une peau lésée** (brûlures par exemple) sauf s'il est destiné à traiter spécifiquement la lésion.

- La chaleur (température extérieure, fièvre, bains, couverture chauffante, bouillote) : éviter les zones exposées à la chaleur pour éviter tout surdosage.

- La pilosité : une pilosité excessive diminue l'absorption. Si nécessaire couper les poils avec des ciseaux ou une tondeuse en prenant garde à ne pas léser la peau (ne pas raser).

Remarque : Toute substance appliquée sur la peau est susceptible de diffuser dans la circulation sanguine (risque d'effets indésirables et d'interactions).

PASS - LASS / Pharmacie

36

SOMMAIRE

- 1- Introduction générale
- 2- Anatomie et physiologie
- 3- Absorption (per)cutanée
- 4- Facteurs influençant l'absorption (per)cutanée
- 5- Les PSSAC
- 6- Les excipients pour PSSAC
 - Excipients anhydres hydrophobes
 - Excipients hydrophiles
 - Excipients colloïdaux hydratés
 - Bases émulsionnées
 - Choix des excipients ?
- 7- Les pommades
- 8- Les crèmes

PASS - LASS / Pharmacie

37

5- Les PSSAC

■ Définitions

- Les PSSAC sont formulées en vue d'une libération locale ou transdermique de PA, ou pour leur action émolliente ou protectrice. Elles présentent un aspect homogène.
- Elles sont constituées d'un excipient, simple ou composé, dans lequel sont dissous ou dispersés un ou plusieurs PA. L'excipient peut avoir une influence sur l'activité de la préparation.
- Les excipients sont d'origine naturelle ou synthétique, monophasés ou multiphasés. Selon leur nature, la préparation aura des propriétés hydrophiles ou hydrophobes.

PASS - LASS / Pharmacie

38

5- Les PSSAC

■ Définitions

- Les PSSAC peuvent également contenir d'autres excipients appropriés : agents antimicrobiens, antioxydants, émulsifiants, épaississants ...
- Les PSSAC destinées à être appliquées sur une peau gravement lésées sont stériles, dans ce cas elles doivent satisfaire à l'essai de stérilité.
- Plusieurs catégories de PSSAC peuvent être distinguées : pommades, crèmes, pâtes, gels, cataplasmes et emplâtres médicamenteux.



PASS - LASS / Pharmacie

39

SOMMAIRE

- 1- Introduction générale
- 2- Anatomie et physiologie
- 3- Absorption (per)cutanée
- 4- Facteurs influençant l'absorption (per)cutanée
- 5- Les PSSAC
- 6- Les excipients pour PSSAC
 - Excipients anhydres hydrophobes
 - Excipients hydrophiles
 - Excipients colloïdaux hydratés
 - Bases émulsionnées
 - Choix des excipients ?
- 7- Les pommades
- 8- Les crèmes

PASS - LASS / Pharmacie

40

6- Les excipients pour PSSAC

▪ Excipients anhydres hydrophobes

- Insolubles dans l'eau, non lavables à l'eau
- Capacité d'incorporation d'eau
 - Faible à nulle
- Caractère occlusif
 - Contre indications: lésions suintantes, inflammation de la peau

- Huiles végétales et glycérides

- Huiles végétales
 - ✓ Olive, amande douce, arachide ...
 - ✓ Rancissent facilement
 - ✓ Antioxydants nécessaires

PASS - LASS / Pharmacie

41

6- Les excipients pour PSSAC

▪ Excipients anhydres hydrophobes

- Huiles végétales et glycérides

- Huiles végétales contiennent des glycérides
 - ✓ Esters d'acides gras et de glycérol
 - ✓ AG saturés : palmitique C16, stéarique C18, ...
 - ✓ AG mono (oléique C18) ou poly insaturés (C18: linoléique, linoléinique)
 - ✓ Bien tolérés, pouvoir pénétrant faible à moyen

PASS - LASS / Pharmacie

42

6- Les excipients pour PSSAC

▪ Excipients anhydres hydrophobes

- Hydrocarbures

- Grande inertie chimique, très stables, très peu d'incompatibilités
- Solubles dans les solvants organiques
- Obtenus par fractionnement du pétrole brut
- Bien tolérés après purification
- Pouvoir pénétrant nul à faible

PASS - LASS / Pharmacie

43

6- Les excipients pour PSSAC

▪ Excipients anhydres hydrophobes

- Hydrocarbures

- Exemples
 - ✓ Vaseline blanche
 - Excipient le plus utilisé dans les pommades
 - Mélange d'alcane
 - Translucide en couche mince, insipide et incolore
 - ✓ Paraffines
 - Mélanges d'hydrocarbures saturés
 - Paraffine solide : masse blanche inodore
 - Paraffine liquide: incolore et insipide



PASS - LASS / Pharmacie

44

6- Les excipients pour PSSAC

▪ Excipients anhydres hydrophobes

- Huiles de silicone

- Polysiloxanes méthyliques ou diméticones
- Composés organiques du silicium
- Structure linéaire de PM peu élevé
- Grande inertie chimique, très stable
- Résistance à la chaleur
- Atoxique, bonne tolérance cutanée
- Pouvoir pénétrant nul à faible
- Caractère hydrofuge
 - ✓ Formule protectrice « barrière », protection des mains contre des produits agressifs

PASS - LASS / Pharmacie

45

SOMMAIRE

- 1- Introduction générale
- 2- Anatomie et physiologie
- 3- Absorption (per)cutanée
- 4- Facteurs influençant l'absorption (per)cutanée
- 5- Les PSSAC
- 6- Les excipients pour PSSAC
 - Excipients anhydres hydrophobes
 - Excipients hydrophiles**
 - Excipients colloïdaux hydratés
 - Bases émulsionnées
 - Choix des excipients ?
- 7- Les pommades
- 8- Les crèmes

PASS - LASS / Pharmacie

46

6- Les excipients pour PSSAC

▪ Excipients hydrophiles

- Cires d'origine animale

- Anhydres contiennent des esters d'acides carboxyliques et d'alcools gras
- Faiblement hydrophiles
- Non lavables à l'eau
- Non toxiques, non irritantes
- Bien tolérées

PASS - LASS / Pharmacie

47

6- Les excipients pour PSSAC

▪ Excipients hydrophiles

- Cires d'origine animale

- Exemples
 - ✓ Cire blanche ou cire d'abeille
 - Solide blanc mat
 - ✓ Lanoline ou lanoléine ou graisse de laine
 - Produit jaune, translucide, mou, odeur caractéristique
 - Peut absorber 2 fois son poids en eau
 - Pouvoir pénétrant et émollient
 - Sensible à l'oxydation
 - Très rarement allergisante



PASS - LASS / Pharmacie

48

6- Les excipients pour PSSAC

▪ Excipients hydrophiles

- Macrogols (= polyoxyéthylèneglycols)

- Polymères de condensation de l'oxyde d'éthylène et de l'eau
- Hydrophilie marquée, très solubles dans l'eau
- Très stables
- PM < 600 : liquides
- 600 < PM < 1000 : semi-solides
- PM > 1000 : solides blancs d'aspect cireux
- Utilisés en mélanges

PASS - LASS / Pharmacie

49

6- Les excipients pour PSSAC

▪ Excipients hydrophiles

- Macrogols (= polyoxyéthylèneglycols)

- Non occlusifs
- Pouvoir pénétrant faible
- Lavables à l'eau
- Bien tolérés
- Nombreuses incompatibilités

PASS - LASS / Pharmacie

50

SOMMAIRE

- 1- Introduction générale
- 2- Anatomie et physiologie
- 3- Absorption (per)cutanée
- 4- Facteurs influençant l'absorption (per)cutanée
- 5- Les PSSAC
- 6- Les excipients pour PSSAC
 - Excipients anhydres hydrophobes
 - Excipients hydrophiles
 - Excipients colloïdaux hydratés
 - Bases émulsionnées
 - Choix des excipients ?
- 7- Les pommades
- 8- Les crèmes

PASS - LASS / Pharmacie

51

6- Les excipients pour PSSAC

■ Excipients colloïdaux hydratés

Gélifiants ou épaississants capables de gonfler au contact de l'eau -> gels pouvant incorporer des PA

- Produits minéraux : bentonite, silice colloïdale ...
- Polymères organiques naturels : amidons, alginates, gélose, pectine, gommés ...
- Polymères hémisynthétiques : dérivés de cellulose, méthyl-C, carboxyméthyl-C ...
- Polymères synthétiques : carbomères = acides polyacryliques ou polymères carboxyviniliques ...

PASS - LASS / Pharmacie

52

6- Les excipients pour PSSAC

■ Excipients colloïdaux hydratés

- Bien tolérés
- Lavables à l'eau
- Incompatibles avec de nombreux PA
- Instables, se dessèchent
- Pouvoir pénétrant nul

PASS - LASS / Pharmacie

53

SOMMAIRE

- 1- Introduction générale
- 2- Anatomie et physiologie
- 3- Absorption (per)cutanée
- 4- Facteurs influençant l'absorption (per)cutanée
- 5- Les PSSAC
- 6- Les excipients pour PSSAC
 - Excipients anhydres hydrophobes
 - Excipients hydrophiles
 - Excipients colloïdaux hydratés
 - Bases émulsionnées**
 - Choix des excipients ?
- 7- Les pommades
- 8- Les crèmes

PASS - LASS / Pharmacie

54

6- Les excipients pour PSSAC

▪ Bases émulsionnées (amphiphiles)

- sont des crèmes
- utilisées pour leur propriété émollissante ou servent d'excipients à divers PA
- double polarité favoriserait pénétration dans les tissus cutanés

- Bases émulsionnées H/L

- Cérat cométique, cold cream : émulsifiant anionique
- Crème au sesquioléate de sorbitane : émulsifiant non ionique
- Graisse de laine hydratée
- Lipophiles, non lavables à l'eau

PASS - LASS / Pharmacie

55

6- Les excipients pour PSSAC

▪ Bases émulsionnées (amphiphiles)

- Bases émulsionnées L/H

- Crème au stéarate de PEG : émulsionnant non ionique
- Crème au stéarate (de triéthanolamine, de sodium) : émulsionnant anionique
- Hydrophiles, lavables à l'eau

PASS - LASS / Pharmacie

56

SOMMAIRE

- 1- Introduction générale
- 2- Anatomie et physiologie
- 3- Absorption (per)cutanée
- 4- Facteurs influençant l'absorption (per)cutanée
- 5- Les PSSAC
- 6- Les excipients pour PSSAC
 - Excipients anhydres hydrophobes
 - Excipients hydrophiles
 - Excipients colloïdaux hydratés
 - Bases émulsionnées
 - Choix des excipients ?
- 7- Les pommades
- 8- Les crèmes

PASS - LASS / Pharmacie

57

6- Les excipients pour PSSAC

- **Choix des excipients ?**
 - Tolérance
 - Irritant ?
 - Allergisant ?
 - Inertie
 - Incompatibilité ?
 - Stabilité ?
 - Lavable à l'eau ?
 - Stérilisable ?

PASS - LASS / Pharmacie

58

6- Les excipients pour PSSAC

▪ Choix des excipients ?

- Pouvoir de pénétration cutanée souhaité
 - Traitement superficiel
 - ✓ Pénétration nulle à faible
 - Traitement du tégument
 - ✓ Pénétration moyenne
 - Traitement des zones sous jacentes de la peau
- Consistance qui influence la facilité d'extrusion, d'étalement, le maintien sur la peau et la capacité de diffusion du PA

PASS - LASS / Pharmacie

59

SOMMAIRE

- 1- Introduction générale
- 2- Anatomie et physiologie
- 3- Absorption (per)cutanée
- 4- Facteurs influençant l'absorption (per)cutanée
- 5- Les PSSAC
- 6- Les excipients pour PSSAC
 - Excipients anhydres hydrophobes
 - Excipients hydrophiles
 - Excipients colloïdaux hydratés
 - Bases émulsionnées
 - Choix des excipients ?
- 7- Les pommades
- 8- Les crèmes

PASS - LASS / Pharmacie

60

7- Les pommades

- **Composées d'un excipient monophasé**

- **Différentes catégories**

- Pommades hydrophobes

- N'absorbent pas d'eau ou en très petites quantités
- Excipients = hydrocarbures, huiles végétales et glycérides, cire blanche et huile de silicone
- Caractère occlusif
- Très grasses au toucher, elles sont peu agréables
- Exemple de la pommade à l'oxyde de zinc
 - ✓ Oxyde de zinc.....10 g
 - ✓ Paraffine liquide.....10 g
 - ✓ Vaseline.....80 g

PASS - LASS / Pharmacie

61

7- Les pommades

- **Différentes catégories**

- Pommades absorbant l'eau

- Peuvent absorber des quantités plus importantes d'eau
- Conduire à l'obtention d'émulsions H/L ou L/H, après homogénéisation
- Exemples d'émulsifiants H/L
 - ✓ Lanoline hydratée
 - ✓ Ester de sorbitanne
 - ✓ Alcool gras ...

PASS - LASS / Pharmacie

62

7- Les pommades

▪ Différentes catégories

- Pommades absorbant l'eau

- Exemples d'émulsifiants L/H
 - ✓ Polysorbates
 - ✓ Stéarate de triéthanolamine
 - ✓ Stéarate de Na, ...
- Excipients utilisés = ceux d'une pommade hydrophobe
- Exemple de la pommade à l'argent colloïdal
 - ✓ Argent colloïdal.....15 g
 - ✓ Eau.....15 g
 - ✓ Lanoléine.....35 g
 - ✓ Vaseline.....35 g

PASS - LASS / Pharmacie

63

7- Les pommades

▪ Différentes catégories

- Pommades hydrophiles

- Excipients miscibles à l'eau
 - ✓ Mélanges de macrogols liquides et solides qui peuvent contenir des quantités appropriées d'eau

PASS - LASS / Pharmacie

64

SOMMAIRE

- 1- Introduction générale
- 2- Anatomie et physiologie
- 3- Absorption (per)cutanée
- 4- Facteurs influençant l'absorption (per)cutanée
- 5- Les PSSAC
- 6- Les excipients pour PSSAC
 - Excipients anhydres hydrophobes
 - Excipients hydrophiles
 - Excipients colloïdaux hydratés
 - Bases émulsionnées
 - Choix des excipients ?
- 7- Les pommades
- 8- Les crèmes

PASS - LASS / Pharmacie

65

8- Les crèmes

■ Préparations multiphases

- Ce sont des émulsions
- Deux phases (L et H), stabilisées par un émulsifiant +/- épaississant ou viscosifiant
- Bases d'incorporation de PA
- Crèmes lipophiles (H/L)
 - Phase interne (H) dispersée dans une phase L grâce à des émulsifiants H/L



PASS - LASS / Pharmacie

66

8- Les crèmes

■ Préparations multiphases

- Crèmes hydrophiles (L/H)

- Phase interne (L) dispersée dans une phase H grâce à des émulsifiants L/H
- Les plus utilisées
- Beaucoup plus agréables à l'application que les crèmes lipophiles et les pommades hydrophobes



PASS - LASS / Pharmacie

67

SOMMAIRE

9- Les pâtes

10- Les gels

11- Fabrication des PSSAC

12- Contrôles des PSSAC

PASS - LASS / Pharmacie

68

9- Les pâtes

- PSSAC contenant de fortes proportions de poudres (> 50 %) finement dispersées dans l'excipient

- Deux catégories

- Pâtes hydrophobes

- Excipients = corps gras ou mélange de corps gras
- Exemple de la pâte à l'oxyde de zinc
 - ✓ Oxyde de zinc.....25 g
 - ✓ Amidon de blé.....25 g
 - ✓ Lanoline.....25 g
 - ✓ Vaseline.....25 g

PASS - LASS / Pharmacie

69

9- Les pâtes

- Deux catégories

- Pâtes hydrophiles = pâtes à l'eau

- Excipients miscibles à l'eau
- Exemple de la pâte zincique à l'eau
 - ✓ Oxyde de zinc.....25 g
 - ✓ Carbonate de Ca.....25 g
 - ✓ Glycérol.....25 g
 - ✓ Eau purifiée.....25 g

PASS - LASS / Pharmacie

70

SOMMAIRE

- 9- Les pâtes
- 10- Les gels
- 11- Fabrication des PSSAC
- 12- Contrôles des PSSAC

PASS - LASS / Pharmacie

71

10- Les gels

- **PSSAC constituées par des liquides gélifiés à l'aide d'agents gélifiants appropriés**
- **Deux catégories**
 - Gels hydrophobes ou oléogels : peu utilisés
 - Exemple : huiles végétales gélifiées par de la silice colloïdale
 - Gels hydrophiles ou hydrogels
 - Exemple : Eau, glycérol ou propylène glycol gélifiés à l'aide d'amidon, d'alginate, de gommes, de dérivés de cellulose, de carbomères, de macrogols, ...

PASS - LASS / Pharmacie

72

SOMMAIRE

- 9- Les pâtes
- 10- Les gels
- 11- Fabrication des PSSAC**
- 12- Contrôles des PSSAC

PASS - LASS / Pharmacie

73

11- Fabrication des PSSAC

- **Pommades, pâtes et crèmes**
 - Mélange onctueux
 - Facilement applicable
 - Homogène
 - PA parfaitement dispersé et non visible à l'application
- A l'officine
 - Mortiers
 - Pilon
 - Spatules

PASS - LASS / Pharmacie

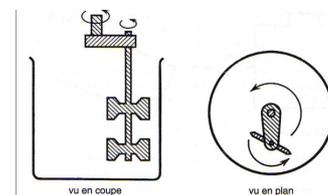
74

11- Fabrication des PSSAC

■ Pommades, pâtes et crèmes

- En Industrie

- Les mélanges se font dans des enceintes à double paroi (circulation d'eau chaude et d'eau froide)
- Pommades
 - ✓ Mélangeurs / malaxeurs à mouvement planétaire



PASS - LASS / Pharmacie

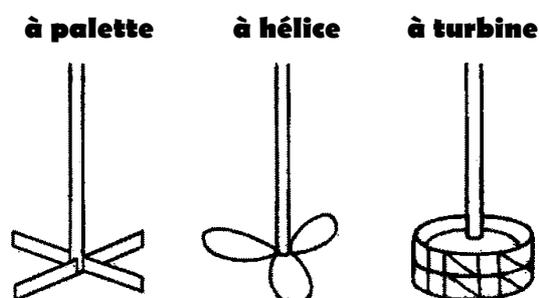
75

11- Fabrication des PSSAC

■ Pommades, pâtes et crèmes

- En Industrie

- Pommades
 - ✓ Mélangeurs / à palette, à hélice ou à turbine



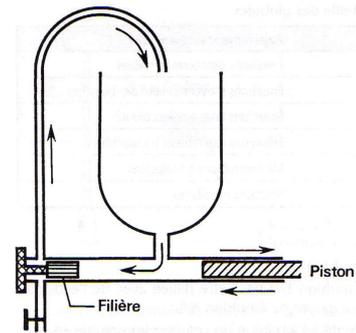
76

11- Fabrication des PSSAC

■ Pommades, pâtes et crèmes

- En Industrie

- Emulsions
 - ✓ Homogénéisateurs à filière par exemple



PASS - LASS / Pharmacie

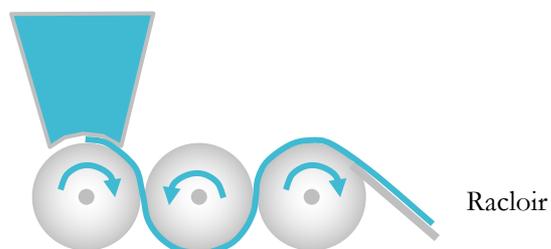
77

11- Fabrication des PSSAC

■ Pommades, pâtes et crèmes

- En Industrie

- Pâtes
 - ✓ Broyeurs (exemple de broyeurs à 3 cylindres : lisseuse)



PASS - LASS / Pharmacie

78

11- Fabrication des PSSAC

▪ Pommades, pâtes et crèmes

- En Industrie

- Pâtes

- ✓ 2 étapes

- Mélange des excipients pâteux, après liquéfaction des excipients (60 – 70°C)
 - Addition des PA en fonction
 - Solubilité des PA dans l'eau ou dans les huiles
 - De l'insolubilité des PA, s'il est liquide (émulsion), s'il est solide (suspension)
 - Malaxation jusqu'au refroidissement complet

PASS - LASS / Pharmacie

79

11- Fabrication des PSSAC

▪ Gels

- Phases à gélifier

- Eau purifiée ou eau ppi +/- co-solvant (éthanol) +/- humectant (glycérol, sorbitol) +/- conservateur
- Agitation mécanique à température ambiante de la phase à gélifier avec agitateur à turbine
- Le gélifiant est ajouté progressivement
- L'agitation est maintenue jusqu'à l'obtention d'un mélange homogène

PASS - LASS / Pharmacie

80

11- Fabrication des PSSAC

■ Conditionnement

- En pot muni d'un couvercle ou en tube flexible (métal ou matière plastique)



PASS - LASS / Pharmacie

81

SOMMAIRE

- 9- Les pâtes
- 10- Les gels
- 11- Fabrication des PSSAC
- 12- Contrôles des PSSAC

PASS - LASS / Pharmacie

82

12- Les contrôles

- **Dosage du PA**
- **Caractères organoleptiques**
 - Examen macroscopique
 - Aspect
 - Homogénéité
- **Etude rhéologique**
 - Mesure de la viscosité
 - Détermination de la consistance
 - Capacité d'étalement
 - Pouvoir d'adhésion

PASS - LASS / Pharmacie

83

12- Les contrôles

- **Détermination du pH**
 - Après trituration avec de l'eau distillée neutre
 - Doit être voisin du pH cutané
- **Stérilité**
 - Pour les préparations dont l'étiquette indique qu'elle doit être stérile

PASS - LASS / Pharmacie

84

Merci de votre attention

UNIVERSITÉ DE
RENNES 1

 *Faculté de Pharmacie
Rennes*