

Les préparations semi-solides pour application cutanée

Les pommades

Dr. HAMICI A.



**Université Mostefa Ben Boulaid Batna -2-
Faculté de médecine
Département de pharmacie
Service de pharmacie galénique**

2019-2020

PLAN DU COURS

- 1. Différentes formes destinées à la voie percutanée**
- 2. Définition des préparations semi-solides pour application cutanée**
- 3. Classification des préparations semi-solides pour application cutanée**
 - 3.1. Les pommades**
 - 3.2. Les crèmes**
 - 3.3. Les gels**
 - 3.4. Les pates**
- 4. Rappel sur la constitution de la peau :**
 - 4.1. Pénétration à travers la peau**
 - 4.2. Facteurs influençant la pénétration à travers la peau**
- 5. Formulation des pommades**
- 6. Préparation**
- 7. Conditionnement**
- 8. Contrôle**
- 9. Autres formes destinées à l'application cutanée**
 - 9.1. Poudres pour application cutanée**
 - 9.2. Préparations liquides pour application cutanée**
 - 9.3. Formes adhésives cutanée**

Bibliographie

**Université Mostefa Ben Boulaid Batna -2-
Faculté de médecine
Département de pharmacie
Service de pharmacie galénique**

2019-2020

PREPARATIONS SEMI-SOLIDES POUR APPLICATION CUTANEE

« Les pommades »

1. Différentes formes destinées à la voie percutanée

- Préparations semi-solides pour application cutanée
- Poudres pour application cutanée
- Préparations liquides pour application cutanée
- Cataplasme
- Dispositifs transdermiques

2. Définition des préparations semi-solides pour application cutanée

Ce sont des préparations de consistance semi-solide destinées à être appliquées sur la peau ou sur certaines muqueuses afin d'exercer une action locale ou transdermique de principes médicamenteux. Elles sont également utilisées en vue de leur action émolliente ou protectrice, elles présentent un aspect homogène.

Elles sont constituées d'un excipient, simple ou composé, dans lequel sont habituellement dissous ou dispersés un ou plusieurs P.A.

La préparation peut contenir d'autres excipients : agents antimicrobiens, des antioxydants, émulsifiants ou épaississants...

3. Classification des préparations semi-solides pour application cutanée :

- ❖ Les Pommades
- ❖ Les crèmes
- ❖ Les gels
- ❖ Les pates

3.1. Les pommades

i. Pommades hydrophobes

Les pommades hydrophobes (lipophiles) ne peuvent absorber normalement que de petites quantités d'eau. Les substances les plus communément employées pour la formulation sont la vaseline, la paraffine, la paraffine liquide, les huiles végétales ou les graisses animales, les glycérides synthétiques, les cires....

ii. Pommades absorbant l'eau

Ces pommades peuvent absorber des quantités plus importantes d'eau. Leurs excipients sont ceux d'une pommade hydrophobe dans lesquels sont incorporés des émulsifiants du type (H/L) : esters de sorbitane, graisses de laine, des mono-glycérides, alcools gras...

iii. Pommades hydrophiles

Les pommades hydrophiles sont des préparations dont les excipients sont miscibles à l'eau. Constituées habituellement par des mélanges de polyéthylène glycols (PEG) liquides et solides. Ils peuvent contenir de très importantes quantités d'eau.

3.2. Les crèmes

Ce sont des préparations multiphasées :

- **Crèmes hydrophobes :**

Emulsions H/L (graisse de laine, esters de sorbitane, monoglycérides)

- **Crèmes hydrophiles:**

Emulsions L/H (savon de sodium, alcools gras sulfatés)

3.3. Les gels

Ce sont des liquides gélifiés à l'aide d'agent gélifiant appropriés. On distingue :

- **Les gels hydrophobes (oléogels) :** dont l'excipient peut être de la paraffine liquide ou de l'huile grasse gélifier par l'oxyde de silicium, polyéthylène ou savons d'Al ou Zn colloïdal.
- **Les gels hydrophiles (hydrogels) :** constitué essentiellement d'eau, de glycérol ou de PEG gélifiés par la gomme adragante, amidon, dérivés de cellulose, silicates de Mg-Al

3.4. Les pates

Ce sont des préparations semi-solides contenant de fortes proportions de poudres finement dispersées dans l'excipient.

4. Rappel sur la constitution de la peau :

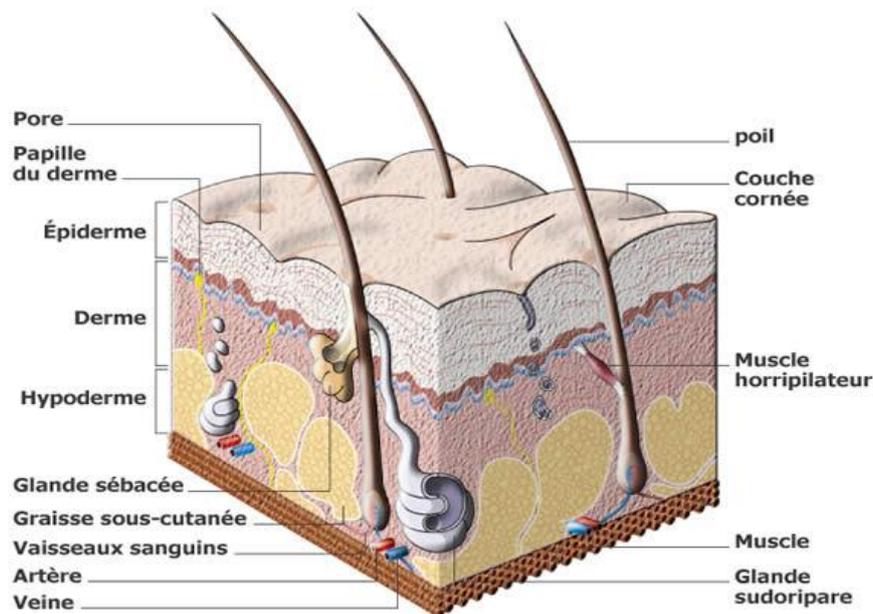


Fig.1 schéma descriptif du revêtement cutané

4.1. Pénétration à travers la peau

La pénétration à travers le revêtement cutané peut se faire :

- **À travers la couche cornée (kératinisée)**
- **Par l'appareil Pilo-sébacé (les annexes cutanées)**

- **Passage par la couche cornée**

- **La voie trans-cellulaire**

Les principes actifs passent de cellule en cellule à condition qu'ils soient de petite taille ou qu'ils soient hydrophiles.

- **La voie intercellulaire**

Entre les cellules, la voie la plus souvent utilisée. Les principes actifs lipophiles circulent dans le ciment inter lipidique qui assure la cohésion des cellules de la couche cornée, puis dans le liquide interstitiel qui remplit les espaces entre les cellules des couches plus profondes de la peau.

- **Passage par les annexes cutanées**

Il correspond au passage par les follicules pilo-sébacés, et beaucoup plus rarement par les canaux des glandes sudoripares qui sécrètent la sueur. Bien que cette voie de passage soit minoritaire, elle présente une possibilité de stockage.

En résumé : La peau constitue une barrière très efficace mais elle peut cependant être traversée par de petites quantités de substances lipophiles capables de pénétrer dans les couches cornées. Si les substances possèdent aussi une certaine hydrophilie, elles pourront avoir une diffusion plus profonde et parfois même une absorption systémique. Du fait de la perméabilité réduite de la peau, il n'y a qu'une faible fraction de la substance déposée qui est réellement absorbée et seules les substances très actives peuvent avoir une action générale par cette voie (sans passage par le foie).

4.2. Facteurs influençant la pénétration à travers la peau :

- **La nature et la taille des principes actifs :**

La peau se comporte comme un filtre vivant très sélectif qui ne laisse passer que certains principes actifs,

- Plus la molécule sera petite, plus facilement elle pénétrera.
- Une molécule hydrophile aura tendance à emprunter la voie trans-cellulaire et ne pourra bien traverser que si la peau est bien hydratée.
- Une molécule lipophile passera plutôt dans les espaces intercellulaires et les annexes cutanées.
- Pour diffuser dans les couches les plus profondes, il est donc astucieux d'utiliser des molécules amphiphiles qui possèdent une attirance à la fois pour les lipides et pour l'eau.

- **Les excipients constituant la base de la pommade :**

Ils interviennent par leur nature chimique, leurs propriétés physiques et mécaniques, leur lipophilie ou leur hydrophilie, la présence ou non d'agents tensioactifs, ils doivent pouvoir pénétrer dans l'appareil pilo-sébacé et céder facilement le principe actif aux tissus au contact desquels ils se trouvent. Le coefficient de partage doit être en faveur des tissus.

- **Région d'application :**

La couche cornée n'est pas la même au niveau de tout le corps. La peau est plus kératinisée aux niveaux des paumes et des plantes des pieds. De plus, la pénétration sera meilleure au niveau des zones pileuses.

Autre exemple, la peau des testicules absorbe 42 fois plus que l'avant-bras.

- **Le degré d'hydratation de la peau**

L'un des moyens d'augmenter l'hydratation du stratum corneum est représenté par l'occlusion qui, d'une part, empêche l'élimination de ce dernier et, d'autre part,

crée un état d'hydratation apte à faciliter la pénétration des molécules, notamment les molécules moyennement lipophiles.

Ex. Chez les plus de 60 ans, les principes actifs hydrophiles pénètrent moins car leur peau est déshydratée.

- **Le flux sanguin :**

Certaines zones sont physiologiquement plus vascularisées, comme le visage, le cou, la paume et les pulpes des doigts et orteils.

- **Le mode d'application :**

- Simple étalement ou étalement accompagné de frictions et massage : Le massage permet une augmentation de la température locale et donc une vasodilatation : ceci augmente la pénétration.
- Application en couches plus ou moins épaisses.
- Temps de contact plus ou moins long et répétition plus ou moins fréquente.

- **L'état de la peau**

- Plus elle est épaisse et grasse, et moins elle est perméable. Par exemple; bien nettoyer sa peau et faire des gommages pour faciliter la pénétration.
- Une peau irritée sera plus perméable.

- **Le pH de la peau :**

5. Formulation des pommades :

Pour une molécule donnée, il faut choisir la forme galénique qui assure sa meilleure pénétration.

5.1. Critères de choix des excipients :

- Il doit avoir une consistance convenable pour permettre un étalement facile.
- Il doit être bien toléré et son pouvoir allergisant doit être faible.
- Il doit présenter le moins d'incompatibilités possibles avec les autres constituants de la pommade et le conditionnement.
- Il doit faciliter la pénétration des principes actifs dans les tissus.
- Il doit être suffisamment stable pour permettre une bonne conservation.
- Il doit être si possible lavable à l'eau et ne tache pas le linge.
- Il doit être si possible stérilisable.

5.2. Les différents types d'excipients utilisés pour les formes semi-solides :

5.2.1. Les corps gras

Cires minérale	Cires biologique	Beurres	Huiles animale	Les huiles végétale	Les huiles minérale
Vaseline Paraffine Ozokérite Cérésine	Lanoline (laine de mouton) Blanc de baleine Huile de jojoba Cire d'abeille Cire de candelilla Cire de carnauba Axonge (graisse de porc)	Beurre de cacao Beurre de karité	Foie de morue vison	Amande douce ricin Coprah Avocat Sésame Arachide	Vaseline Paraffine

5.2.2. Les acides gras

- Les alcools gras
- Les esters gras
- Les silicones

5.2.3. Les composés hydrophiles

Eau purifiée

Gommes : Arabique, adragante et de Guar

Polyalcools

Polymère de cellulose : Alginate

6. Préparation :

- **Officine :**

A l'officine on utilise le *mortier*

- Certaines pommades peuvent se faire à la température ordinaire. On arrive ainsi à obtenir un mélange homogène en triturant ensemble principes actifs et excipients.
- Souvent il est nécessaire de faire fondre au préalable les excipients.

- **Industrie :**

Les appareils les plus utilisés sont surtout les *mélangeur-malaxeurs à mouvement planétaire et racloir munis d'un jeu de fouet* de forme diverses qui seront choisis en fonction de la consistance de la pommade : un simple crochet pour les pommades les plus fermes et des fouets pour les autres.

L'enceinte du mélangeur doit être munie d'une double enveloppe permettant la circulation de fluide chaud pendant le mélange puis froid pour assurer le refroidissement.

- On peut utiliser : des mélangeurs à hélices ou des agitateurs à turbines
- Pour les émulsions : homogénéisateur à filière ou broyeur colloïdal.

- **Mode d'introduction des principes actifs :**

- **Solide insoluble** : pulvérisé finement et tamisé
- **Solide soluble** : dissout dans l'excipient fondu
- **Émulsions** :

Produits liposolubles dans la phase huileuse

Produits hydrosolubles dans la phase aqueuse

- **Homogénéisation** : Broyeur trois cylindres (lisseuse),
Broyeur colloïdal.

7. Conditionnement :

- Pots
- Tubes
- Aluminium nu ou intérieur verni.
- Plastique.

N.B/ Les pommade doivent être conservées dans des récipients bien clos, éviter les bouchons de liège car ils contiennent des moisissures.

8. Contrôle :

- **Contrôle organoleptique**
- **Homogénéité**
- **Détermination de la consistance**

- **Viscosité**
- **Dureté**
- **Force d'extrusion**
- **Capacité d'étalement**
- **Pouvoir d'adhésion**

- **pH**
- **Stérilité**
- **Essais de diffusion et de biodisponibilité**

8.1. Contrôle organoleptique

- **Critères visuels** : aspect et couleur
- **Critère olfactif** : odeur
- **Critère tactile** : sensation au touché

8.2. Homogénéité :

- **Dosage du P.A**
- **Macroscopique** : étalement en couche mince sur une surface plane par une spatule
- **Microscopique** : contrôle de la dispersion des particules et des gouttelettes

8.3. Détermination de la consistance :

■ Viscosité



Fig.2 Viscosimètre à mobile tournant

■ Capacité d'étalement :

Mesure de la surface d'étalement sous l'action d'une force déterminée.

■ Force d'extrusion :

Force nécessaire pour expulser une quantité de pommade à partir d'un tube.

■ Pouvoir d'adhésion :

Mesure du temps nécessaires pour séparer deux surfaces solides enduites de pommades à l'aide d'un poids donné

■ Dureté (contrôle de la consistance):

Il s'agit de mesurer l'enfoncement d'un mobile en général conique dans le produit semi-solide (cône de Mahleur).

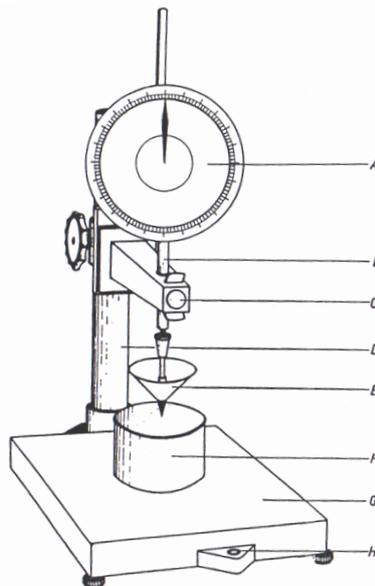


Fig.3. Pénétrromètre de la Pharmacopée

8.4. pH

Il s'agit du pH de la phase aqueuse qui peut être séparée plus ou moins facilement suivant les cas par contact, avec papier filtre, par rupture de l'émulsion au bain marie, ou par centrifugation.

Pour les pommades anhydres triturer la pommade avec de l'eau distillée et mesurer le pH.

8.5. Stérilité

Si la pommade est destinée à être appliquée sur les plaies ouvertes ou gravement atteinte, il y a intérêt à ce qu'elle soit stérile.

8.6. Essais de diffusion ou de biodisponibilité

Au cours de la mise au point des essais in vitro peuvent être envisagés pour voir si la pommade cède bien son principe actif à une phase aqueuse. Il consiste à mettre un échantillon de pommade sur un gel aqueux (gélose ou gélatine) et suivre la diffusion du principe actif (réaction colorée, inhibition d'une culture microbienne).

NB : Essais de tolérance sur l'animal et l'homme indispensables

9. Autres formes destinées à l'application cutanée :

9.1. Poudres pour application cutanée :

Ce sont des préparations constituées de particules solides sèches, libres et plus ou moins fines. Elles se présentent sous forme uni-dose ou multi-dose.

9.2. Préparations liquides pour application cutanée :

Ce sont des solutions, émulsions ou suspensions qui peuvent contenir un ou plusieurs principes actifs dans un excipient approprié.

- **Les solutions diverses** ; dont les préparations antiseptiques.
- **Les shampoings** ; préparation liquides ou semi-liquides destinées à l'application sur le cuir chevelu.
- **Les liniments** ; destinés à être appliqués sur la peau non lésée en onctions et friction
- **Les lotions** ; destinées à être appliquées sur la peau sans friction.
- **Les mousses médicamenteuses** ; résultent de la dispersion d'un volume important de gaz dans une préparation liquide contenant un ou plusieurs principes actifs et divers adjuvant dont un agent de surface assurant sa formation.

9.3. Formes adhésives cutanée

- **Les sparadraps** ; ce sont des articles non médicamenteux qui servent à fixer le matériel de pansement sur la peau ou simplement à isoler ou protéger la peau.
- **Emplâtres** ; constitués par une masse adhésive (ou enduit) contenant un ou plusieurs principes actifs, étalée en une couche uniforme sur un des supports déjà décrits pour les sparadraps.
- **Pansements adhésifs médicamenteux** ; ils sont constitués d'un sparadrap sur lequel est fixé en son centre un matériau de pansement (gaze) imprégné d'un principe actif tel qu'un antiseptique.
- **Les dispositifs transdermiques** ; ils servent de support ou de véhicule à un ou plusieurs principes actifs destinés à exercer une action générale après libération et passage à travers la barrière cutanée. Un système transdermique comprend:
 - Un support externe imperméable au principe actif.
 - Un réservoir contenant le principe actif sous forme solide ou semi-solide.
 - Un film protecteur amovible, retiré au moment de l'application.

● Bibliographie

- **Le Hir Alain** Abrégé de Pharmacie Galénique (bonnes pratiques de fabrication des médicaments) 8^{ème} édition – édition Masson 2001 pages 375-393
- **Denine Rachid** cours de Pharmacie Galénique édition – OPU 10/2008 pages 165-168
- **Seiller Monique, Martini Marie-Claude** Formes pharmaceutiques pour application locale – édition Lavoisier/Galénica 1996
- **Rossetto Yves** Pharmacotechnie Industrielles ϕ 41 imt éditions/Grepic 1998 pages 423-444
- **Wehrlé Paul** Pharmacie galénique (formulation et technologie Pharmaceutique) édition Maloine 2007 pages 191-201