



# Peau et Galénique



# 1 RAPPELS ANATOMIQUE ET PHYSIOPATHOLOGIE

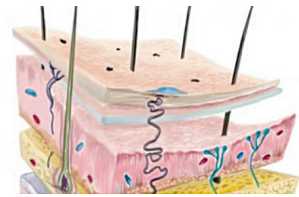
**La peau** constitue l'organe le plus grand du corps humain : elle représente 16% de son poids total. Composée de plusieurs couches de tissus, elle forme une barrière de protection de l'organisme contre le milieu extérieur, mais assure également d'autres fonctions vitales

D'un point de vue chimique, la peau comprend en moyenne :

- 70% d'eau
- 27,5% de protéines
- 2% de matières grasses
- 0,5% de sels minéraux et oligo-éléments

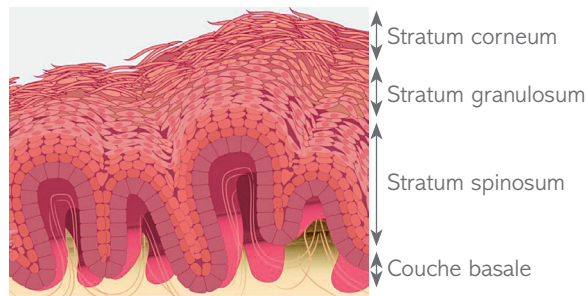
Elle est constituée de trois couches de tissus :

- l'épiderme, la couche superficielle
- le derme, couche intermédiaire
- l'hypoderme, couche profonde

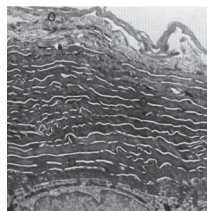


**L'épiderme** est caractérisé par une organisation en strates correspondant à un état de différenciation croissant des kératinocytes, de la zone la plus profonde (stratum basale) à la zone la plus superficielle (stratum corneum), au sein de laquelle des éléments anucléés (cornéocytes) sont inclus dans une structure lipidique extracellulaire multilamellaire, le ciment intercornéocytaire, responsable de la fonction de barrière hydrique de la peau.

## STRUCTURE SCHÉMATIQUE DE L'ÉPIDERME

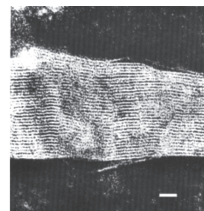


Aspect du Stratum Corneum en microscopie électronique (x 1 200)



D'après Goldsmisth L.A. 1991 Oxford University Press

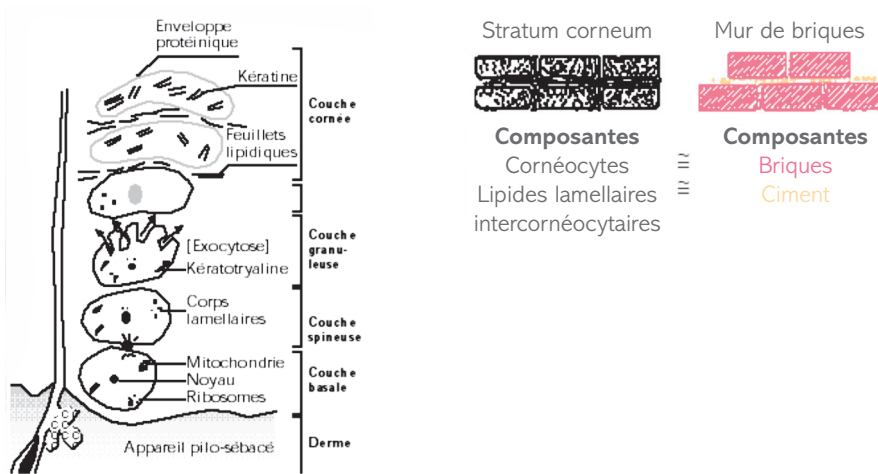
Structures lipidiques en multifeuillets séparant deux cornéocytes ( x 300 000)



D'après Swartzendruber D.C., et coll. J. Invest Dermatol, 1989, 134 : 460-464

**Cette matrice lipidique** est composée de céramides, cholestérol et acides gras formant un empilement successif de phases lamellaires orientées de façon parallèle à la surface de la peau.

La différenciation des kératinocytes s'accompagne de profondes modifications de leur métabolisme lipidique, et de la composition en lipides des différentes couches de l'épiderme.



**Le ciment intercellulaire** contient toujours les mêmes composants dans des quantités et des qualités variables.

Le rôle prépondérant des céramides, dont certains ne sont retrouvés qu'à ce niveau, dans la fonction de barrière hydrique de la peau, est discuté en relation avec les particularités structurales qu'ils induisent au niveau de la barrière lipidique intercornéocytaire.

**Tableau 1.** Évolution du pourcentage des différents lipides en fonction de la différenciation progressive des kératinocytes, de la zone profonde (basale/épineuse) à la couche cornée, la plus superficielle, en passant par la couche granuleuse, au niveau de laquelle les lipides sont stockés au sein des corps d'Olland. On notera la chute du taux de phospholipides, l'augmentation des céramides, des acides gras libres et des stérols non estérifiés, ainsi que le taux le plus élevé des glucosylcéramides (acylglucosylcéramides) au niveau de la couche granuleuse (où ils servent à la constitution des structures lipidiques empilées), et leur quasi-disparition dans la couche cornée (d'après Lampe et al. [40]).

Composition	Basale/Épineuse	Couche granuleuse	Couche cornée
Phospholipides	44,5 ± 3,4	25,3 ± 2,6	6,6 ± 2,2
Cholestérol sulfate	2,6 ± 3,4	5,5 ± 1,3	2,0 ± 0,3
Lipides neutres	51,0 ± 4,5	56,5 ± 2,8	66,9 ± 4,8
Stérols libres	11,2 ± 1,7	11,5 ± 1,1	18,9 ± 1,5
Acides gras libres	7,0 ± 2,1	9,2 ± 1,5	26,0 ± 5,0
Triglycérides	12,4 ± 2,9	24,7 ± 4,0	Variable
Stérol/esters gras	5,3 ± 1,3	4,7 ± 0,7	7,3 ± 1,2
Squalène	4,9 ± 1,1	4,6 ± 1,0	6,5 ± 2,7
n-alkanes	3,9 ± 0,3	3,8 ± 0,8	8,2 ± 3,5
Sphingolipides	7,3 ± 1,0	11,7 ± 2,7	24,4 ± 3,8
Glucosylcéramides	3,5 ± 0,3	5,8 ± 0,2	Trace
Céramides	3,8 ± 0,2	8,8 ± 0,2	24,4 ± 3,8
<b>Total</b>	<b>99,1</b>	<b>101,1</b>	<b>99,9</b>

D'après John Libbey text. Article de Jean-claude Mazières 2007

## L'EAU ET LA PEAU

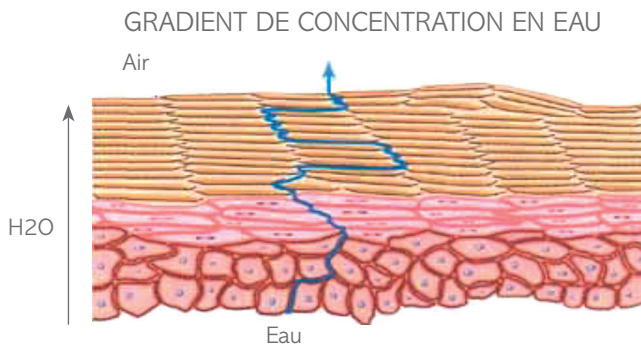
La peau constitue une interface entre l'organisme et l'environnement extérieur et à ce titre, elle est non seulement protectrice vis-à-vis de la pénétration d'éléments chimiques ou microbiens mais elle doit aussi assurer le maintien du milieu physiologique de l'organisme en limitant les déperditions hydriques. **Sur ce dernier point, la couche la plus superficielle de l'épiderme, le stratum corneum, participe de façon majeure à une homéostasie osmotique dont le rôle est de maintenir un gradient hydrique** et ainsi, de réduire les effets dessiccateurs dus à l'environnement. Dans les conditions physiologiques, la teneur en eau dans la partie superficielle de l'épiderme varie de **70 à 30%** en passant des dernières couches vivantes (stratum granulosum) au stratum corneum. Elle baisse encore dans les toutes dernières couches cornéocytaires pour atteindre **15%**.

La mobilité de l'eau dans la peau constituent les **mécanismes de l'hydratation et de la déshydratation**.

L'eau **diffuse passivement** de la couche de Malpighi vers la couche cornée, puis à travers la couche cornée vers l'extérieur. Cette diffusion est inapparente, c'est la perspiration insensible ou **perte insensible en eau (P.I.E.)**. Dans des conditions normales, avec une barrière cutanée intègre, la P.I.E. est de **5gr/m<sup>2</sup>/heure**. Il ne faut pas confondre la perte insensible en eau avec la sudation et la sécrétion sébacée, qui sont de causes différentes.

Les facteurs retenant l'eau dans la couche cornée.

Ce sont des substances intracellulaires appelées « **Natural Moisturizing Factors** » ou **N.M.F.** (Facteurs Naturels d'Hydratation). Ils se forment lors de la transformation, dans la couche granuleuse, des kératinocytes en cornéocytes et de la transformation de la Profilaggrine en Filaggrine. Les N.M.F. naturels sont composés de l'**Urée**, d'acides aminés, d'acides pyrrolidone carboxylique, d'**acides lactiques**, d'**ions minéraux**, des sucres (Hexoses, pentoses).



Cette capacité à maintenir un équilibre hydrique provient directement de la structure du stratum corneum, par ses cellules aplaties kératinisées, les cornéocytes, empilés dans la matrice lipidique composée de céramides, cholestérol et acides gras comme nous l'avons vu plus haut.

Dans un état de sécheresse, la teneur en eau dans les couches superficielles diminue et le stratum corneum tend à se rétracter et à perdre ses propriétés mécaniques. La peau devenue dure et rugueuse se traduit par une sensation d'inconfort avec tiraillement. A un stade plus sévère, le stratum corneum perd sa qualité de barrière ce qui déclenche notamment les réponses suivantes : augmentation de la perspiration intra-épidermique, prolifération kératinocytaire excessive, modification de l'arrangement supramoléculaire de la matrice lipidique. Cliniquement, la peau devient plus épaisse et squameuse la rendant plus sujette aux craquelures.

## Les liens entre Stratum Corneum (couche cornée), perte insensible en eau et barrière cutanée.

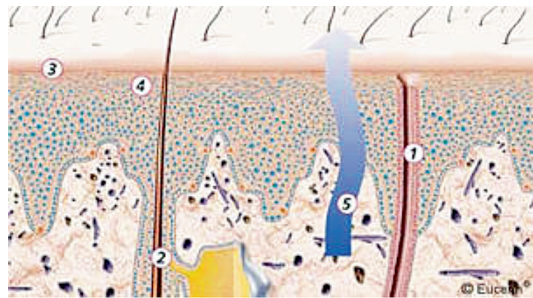
Si le Stratum Corneum est altéré par une affection dermatologique ou une agression externe, on assiste à une perte de porosité et une augmentation de La Perte Insensible en Eau. Ainsi, pour une peau atopique (sur peau sèche non eczématisée) la Perte Insensible en Eau est de 18 gr/m<sup>2</sup>/heure contre 5 gr/m<sup>2</sup>/heure pour une peau normale. Il en est de même sur une peau normale si la température externe est forte et l'humidité faible. La Perte Insensible en Eau est le reflet de la barrière cutanée.

## LE FILM HYDRO LIPIDIQUE

À la surface de la peau se trouve le film hydrolipidique qui va venir renforcer la notion de barrière et qui intervient dans les échanges entre la peau et l'extérieur.

La surface de la peau est recouverte par ce que l'on appelle un film hydrolipidique, à savoir une émulsion d'eau (hydro) et de graisse (lipos). Sa principale fonction consiste à agir comme une barrière externe pour défendre le corps contre les bactéries et les champignons. De plus, il conserve sa souplesse à la peau.

Dans une peau saine, l'équilibre entre la composante grasse et la composante aqueuse demeure intact. La quantité et la composition du film hydrolipidique varient selon les parties du corps mais également en fonction des facteurs exogènes et endogènes, tels le moment de la journée, la saison, l'humidité de l'air, l'alimentation, le stress et la maladie.



### Composition du film hydrolipidique

L'analyse de la structure de la peau et du processus de kératinisation indique la présence des substances suivantes à la surface de la peau :

- Transpiration et lipides sébacés
- Substances provenant du processus de cornification (produits de la dégradation des protéines)
- Cellules cornées en train de se détacher
- Eau provenant des couches les plus profondes qui est arrivée à la surface (eau transépidermique, transpiration insensible)

Les composants suivants forment à la surface de la peau un film protecteur sans cesse renouvelé :

- 1 • Transpiration
- 2 • Lipides sébacés
- 3 • Cornéocytes en train de se détacher
- 4 • Cellules en cours de cornification
- 5 • Eau transépidermique

L'une des fonctions du film hydrolipidique consiste à repousser les corps étrangers. Il permet également de maintenir la souplesse de la peau. Grâce à la présence de composants faiblement acides, tels que l'acide lactique, l'acide pyrrolidone carboxylique et les acides aminés, les constituants hydrophiles du film hydrolipidique peuvent former un manteau acide protecteur.

## PEAU SÈCHE, PEAU DÉSHYDRATÉE ET CONDUITE À TENIR

La qualité des constituants de l'épiderme et le Film Hydro lipidique vont donc déterminer différents états de la peau. On parlera ainsi de peau sèche ou de peau déshydratée.

### • La PEAU SÈCHE

Le film hydro lipidique n'a plus joué son rôle, il y a plus d'évaporation d'eau et il n'y a pas assez de lipides dans l'épiderme .La peau est fine lisse et ne brille pas, fragile, délicate, les rides et ridules peuvent être précoces. La peau tire, ne supporte pas le savon, et rougit facilement avec le froid. Elle aura forcément tendance à la deshydratation si rien n'est fait

Cet état provient de l'insuffisance des sécrétions sébacées (sueur), de **facteur génétique**, ictyose, climat ou utilisation de produits trop détergeants ou agressifs.

### • La PEAU DÉSHYDRATÉE

C'est une peau qui manque d'eau, état qui peut toucher toutes les peaux. Cet **état est réversible**, origines diverses (vent, froid, excès soleil, manque d'humidité dans l'atmosphère, produits détergeant...). Elle a encore son film hydrolipidique, la perte en eau est plus profonde.

La peau est terne, sans éclat, rugueuse, sans souplesse, fragile, irritable, et prend facilement le pli. Elle a ensuite une tendance à la desquamation et à devenir sèche mais on peut avoir une peau déshydratée sans avoir une peau très sèche.

### • TRAITEMENT DE LA SÈCHESSE

On parle d'hydratation de la peau mais cependant, on ne peut pas apporter de l'eau directement à l'intérieur de la peau , l'eau ne pénètre pas toute seule !!!



Il faut soit la véhiculer dans des corps gras qui eux vont s'immiscer à travers le film hydro lipidique et pénétrer dans les couches superficielles, soit faire pénétrer dans le Stratum Cornéum (SC) des molécules qui vont retenir l'eau, diminuer la Perte insensible en eau et de ce fait augmenter la teneur en eau.

## 2 possibilités donc :

- Retenir l'eau qui est déjà dans la peau, qu'elle soit en surface (c'est le rôle du film hydrolipidique) ou en profondeur (c'est le rôle du ciment intercellulaire).
- Permettre à l'eau profonde de voyager vers la surface quand c'est nécessaire (rôle du ciment intercellulaire et des membranes cellulaires).

On peut venir ainsi renforcer les couches les plus extérieures du SC avec par exemple la vaseline dont les longues chaînes en C-26 viennent se placer en interdigitation dans les bicouches céramidiques du stratum corneum. Cette action quasi occlusive induit une diminution de l'évaporation de l'eau à travers le stratum corneum. On peut obtenir des actions similaires en utilisant des esters symétriques à chaînes longues, lesquels ont l'avantage d'être moins occlusifs que la vaseline et par conséquent plus agréables à utiliser. Parmi les plus connus, on peut citer le myristyl myristate, le cétyl palmitate ou l'isostéaryl isostéarate. Ces approches visant à renforcer l'aspect fonctionnel des lipides intercornéocytaires dans des conditions desséchantes sont généralement combinées dans des émulsions avec des humectants de nature hygroscopique (qui eux vont retenir l'eau) tels que le glycérol, l'urée, du sorbitol et d'autres encore.

**On peut donc classer** les agents hydratants en 3 sous-groupes en fonction de leur caractère lipophile.

- **les occlusifs** qui réduisent la perte d'eau à travers l'épiderme,
- **les émoullients**, partiellement occlusifs et qui remplissent les interstices intercornéocytaires
- **les humectants**, de nature hygroscopique, et capables d'absorber l'eau environnante.

Un produit cosmétique contenant une forte proportion d'occlusifs peut être considéré comme gras, avec l'incorporation d'un émoullient à fort pouvoir d'étalement, le produit fini présentera une amélioration sensible au niveau de la texture et de la sensation à l'application.

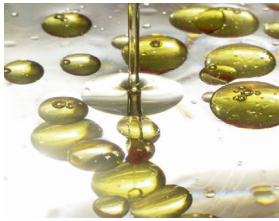


## 2 LES FORMES GALÉNIQUES

La terminologie galénique (au sens propre du terme) diffère de la terminologie marketing.

Tout est émulsion !!!

- Les formes « crème » et « fluide » ne signifient rien galéniquement parlant, il s'agit en fait d'émulsions.
- La forme « crème » est évocatrice d'une émulsion riche tandis que la forme « fluide » est évocatrice d'une émulsion légère.
- La forme « sérum » n'est pas une forme galénique ; elle correspond à une lotion, un gel ou une émulsion plus ou moins épaissie, fortement concentrée en principes actifs.

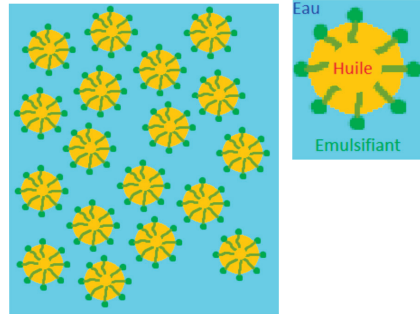
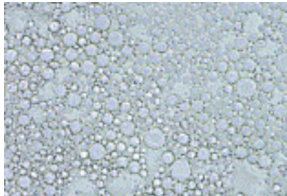


### DÉFINITION « PHYSIQUE » DE L'ÉMULSION

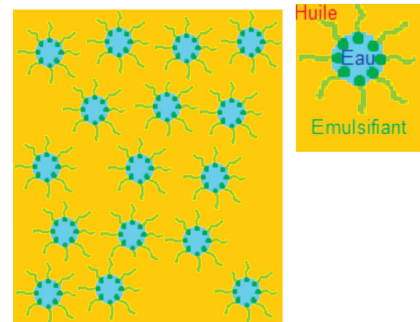
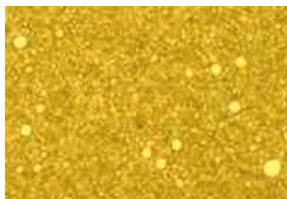
Mélange homogène résultant de la dispersion de 2 phases non homogènes de nature différente et non miscibles entre elles. Pour que le produit final soit onctueux, il faut permettre une stabilisation du mélange des 2 phases par émulsionnant ou tensio actif.

#### • 2 TYPES D'ÉMULSIONS

- **Huile dans eau** : les gouttes d'huiles (phase huileuse) sont en suspension dans l'eau (phase aqueuse) ; l'eau forme la phase continue ce qui lui confère des propriétés hydratantes d'où le nom de phase aqueuse continue.



- **Eau dans huile** : les gouttes d'eau (de la phase aqueuse) sont enfermées dans l'huile (phase huileuse) formant un film continu. Un film lipidique se crée sur la peau d'où les propriétés de rémanence et d'« effet barrière ».



La différence entre E/H et H/E ne se voit pas de façon macroscopique ou microscopique. Elles se différencient par leur **pouvoir d'étalement, les qualités cosmétiques, l'agrément, la sensation** qu'elles procurent.

Les H/E seront plus facile à étaler, elles glissent plus, donnent une sensation plus aqueuse, plus « mouillée », plus légère, plus fugace en fonction de leur composition, que les E/H qui, elles nécessitent plus de massage pour les faire pénétrer, donnent une sensation d'huile ou de beurre sur la peau, un aspect plus brillant et collant et une « lourdeur » sur la peau.

On rencontre moins de E/H que d'H/E à cause justement de ces mauvaises qualités cosmétiques (collant, difficulté d'étalement) et de leur faisabilité et leur stabilité. On préfère les H/E avec lesquelles on peut jouer sur tous ces facteurs en adaptant leur composition. Il existe un éventail large de matières premières qui permettent de jouer sur le toucher de la formule, sa texture et son aspect visuel.

Et aussi important le choix de l'émulsifiant qui structure la formule et peut véhiculer de l'eau de la formule ou des émoullients, système de réservoir (émulsifiant formant des cristaux liquides, ou sphérulites...) au cœur de l'épiderme.

#### • DIFFÉRENTS TYPES DE TEXTURES POUR CES ÉMULSIONS : LAIT, ÉMULSION, CRÈME, BAUME...

Ainsi, on trouve par ordre décroissant de richesse lipidique, les baumes, les eaux dans huile E/H, les huiles dans eau H/E riches en huiles, les H/E moins riches en huiles.

Les laits et les lotions avec une large proportion d'eau et une petite quantité de corps gras.

La différence se fait aussi au niveau de la viscosité du produit, la composition nature et taux de phase huileuse et de la sensation plus ou moins « grasse » et aussi surtout au toucher et pendant la phase d'étalement.

**Pour des textures légères (lait, emulsion) :** on privilégiera des émulsifiants qui donneront des textures légères ou gélifiant émulsifiant, avec un taux de phase grasse de 5 à 15% composés d'émoullients au toucher léger, non gras, non huileux, qui ne collent pas, avec un bon « glissant », pas trop de glycols collant ou d'huile type vaseline.

**Pour des textures riches (crème, baume) :** on optera pour des émulsifiants plus cireux avec lesquels on introduira des émoullients ayant un toucher gras riche, huileux, type beurre de karité, dérivé paraffinique, huile d'onagre, de carthame, des cires d'abeille et souvent un fort taux de glycérine et de vaseline, le % de ces phases grasses peut atteindre 40 ou 50% de la composition du produit.

- **LAIT** : la texture est fluide, à très fluide (s'écoule facilement), non grasse, généralement huile dans eau, permettant un étalement plus facile sur l'ensemble du corps sans trop de résidus gras (non filmogène), ne colle pas. Le produit pénètre rapidement, sensation « aqueuse », « mouillée », contient des agents émollients légers qui ne collent pas, pas d'huile grasse, de cire, pas de beurre, souvent les textures sont gélifiées ce qui leur confèrent de la légèreté. Revendication hydratante mais avec un taux de glycol faible pour limiter toujours le collant pour faciliter l'habillement après application.

- **ÉMULSION** : c'est une texture légère, fine, qui ne contient pas beaucoup de phase grasse ou des émollients avec un toucher plutôt léger, moins fluide que le lait, la formule souvent destinée pour le visage, elle tient sur le bout des doigts, pénètre vite, pour des revendications d'hydratation, pour les peaux grasses ou mixte. Les émulsions sont proches des laits en terme de formulation et composition de phase grasse. Sensation de confort sans avoir de résidus sur la peau, ne colle pas.

- **CRÈME** : le texture de la crème est beaucoup plus consistante, épaisse que l'émulsion ; elle est plus riche, plus onctueuse, plus filmogène, plutôt grasse pouvant être E /H ou H /E pour des revendications de nutrition plus ou moins importantes. Destinées aux peaux plus sèches, ayant besoin d'être nourries, revendication anti-déshydratation, produit pour la nuit ou pour des peaux atopiques.

- **BAUME** : texture très riche avec un taux d'agents nutritifs (gras) et d'huile important, très filmogène pour peaux très sèches, atopiques. Les baumes peuvent avoir une viscosité différente (plus ou moins épais). Ils sont plus rémanents que les crèmes. Très onctueux. Il faut plus travailler le produit en l'étalant, plus de massage pour le faire pénétrer.

### • CERAT/ONGUENT

Les onguents et les cérats à l'origine étaient des produits anhydres (sans eau), mélange monophasé homogène de corps gras liquides, pâteux et solides miscibles entres-eux (cires, beurre, huile).

Au fur et à mesure ces cérats ont évolué, et on a introduit de l'eau distillé de fleur ou autre, pour obtenir le « cérat de Galien », puis une version plus moderne, le COLD CREAM. Ces produits sont très riches, gras, avec un pouvoir d'étalement plus restreint, d'où leur utilisation sur des plus petites zones, parfois en couche épaisse pour nourrir en profondeur.

### GRADIENT DE POUVOIR NUTRITIF / TAUX DE PHASE « GRASSE »



# ANNEXES

## Définition en galénique

### ÉMOLLIENT

C'est une matière première ou substance qui sert à ramollir, assouplir, adoucir la peau, à améliorer les caractéristiques de la crème (rémanence, étalement, glissant, collant...). Ces émoullients sont de différentes natures chimiques et peuvent être plus hydrophiles (solubles dans l'eau), légers, et ne collent pas ou plus lipophiles (soluble dans les huiles) et donc plus gras et plus riches.

Ils peuvent donc avoir une action comme hydratant ou agent nutritifs. Ils servent à rétablir l'équilibre physiologique de la peau et à maintenir le film hydro lipidique.

Ex. : triglycérider caprique caprylique, squalane, huiles végétales, huile de paraffine, palmitate d'isopropyle, la glycerine...

### HYDRATANT OU HUMECTANT

La fonction d'un agent hydratant est d'améliorer ou de rétablir l'hydratation de la peau. L'hydratant, va soit maintenir soit véhiculer l'eau car ses molécules captent l'eau de la peau ou de la formule (ex. : glycérine, sorbitol, propylène glycol, constituants du NMF et du ciment intercellulaire, urée). Autre possibilité par une action plutôt mécanique, une molécule occlusive peut être hydratante en évitant que l'eau ne « fuit » la peau (plutôt antidéshydratante).

Ex. : vaseline, huile minérale, silicone...

### AGENT NUTRITIF

Agent qui permet de pallier le déficit naturel de la peau en lipides, et permet de renforcer la structure de la peau, c'est à dire d'améliorer la cohésion du ciment intercellulaire et éviter ainsi la perte en eau et l'altération de la peau (ex. : huiles végétales riches en acides gras essentiels (carthame, onagre, avocat, noisette...). Triglycérider, beurre de karité, apport de constituants lipidiques de l'épiderme (cires stérols...).