



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي



Ministère de L'Enseignement Supérieur et de La Recherche Scientifique

جامعة قسنطينة 3

Université de Constantine 3

كلية الطب

Faculté de médecine

قسم الصيدلة

Département de pharmacie

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE :

DOCTEUR EN PHARMACIE

THEME :

LE DEVELOPPEMENT PHARMACEUTIQUE DES FORMES DERMATOLOGIQUES TOPIQUES

Préparé par :

- ❖ Charif Ayyoub
- ❖ Rais Fouzi
- ❖ Dif Salim

Encadré par :

Dr Imene benhamouda

Membres de jury :

Dr H.belmahi

Dr F.Z.bouaoua

Année Universitaire : 2020/2021

Table de matières

Liste des figures.....	i
Liste des tableaux.....	iii
Liste des abréviations	iv
INTRODUCTION :	1
CHAPITRE I :LA PEAU.....	2
GENERALITE	
I. La peau	3
II. La Structure de la peau	4
II.1 L'épiderme	4
II.2 le derme	7
II.3 l'hypoderme	9
III. Le Métabolisme cutané	12
IV. le passage transdermique	15
IV.1 Les phases du passage transdermique.....	15
IV.2 Les différentes voies de passage transcutané.....	16
IV.3 Les facteurs influencent le passage transdermique.....	17
CHAPITRE II : LE DEVELOPPEMENT GALENIQUE	19
I. GRANDS TYPES DE DEVELOPPEMENT GALENIQUE	20
II. CONTRAINTES D'UN DEVELOPPEMENT GALENIQUE	21
III. ETUDES D'ORIENTATION	23
III.1. Paramètre d'ordre physiologique.....	23
III.2. Paramètre d'ordre physico-chimique.....	24
III.2.1. La réactivité	24
III.2.1. La Solubilité	24
III.2.1.1. Libération du principe actif à partir de la forme	24
III.2.1.2. Absorption du principe actif.....	25
IV. LA PREFORMULATION	
IV.1. Définition et objectif	28
IV.2. Recherche de la solubilité maximale	28
IV.2.1. Excipients simples	29
IV.2.2. Excipients complexes	29
IV.2.3. Critères de choix des excipients	30
IV.3. Effets des tensioactifs	31
IV.4. Comportement du principe actif en suspension.....	31
IV.5. Stabilité du principe actif dans le véhicule.....	32
IV.6. Recherche de dérivés du principe actif	32
V. LA FORMULATION.....	34
V.1. Principaux types de formes.....	35
V.2. Les principaux types de véhicules.....	36
V.2.1. Les formes à véhicule monophasique	36
V.2.1.1. Les Pommades	36
V.2.1.2. Les pâtes.....	38
V.2.1.3. Gels.....	39
V.2.2. Les formes à véhicule biphasique.....	40

V.2.2.1. Les émulsions multiples.....	42
V.2.2.2. Les microémulsions.....	42
V.2.2.3. Les différents tensioactifs.....	43
V.2.2.4. Le choix de la phase.....	45
V.2.2.5. Le choix du système émulsionnant.....	45
V.2.2.6. Le choix de la méthode de fabrication.....	49
V.2.3. Les formes pulsées.....	53
V.2.4. les formes spécifiques.....	53
V.2.5. Les formes nouvelles.....	54
V.3. Principaux constituants des véhicules des formes pharmaceutiques pour	
Application locale.....	54
V.3.1. Rôle des constituants.....	54
V.3.2. Les principaux excipients.....	59
V.4. Essais.....	65
V.4.1. Essais de diffusion.....	65
V.4.2. Les essais rhéologiques.....	65
V.4.3 Autres contrôles.....	67
V.4.4. Essais de dissolution.....	69
V.4.5. Les contrôles microbiologiques.....	70
V.4.6. Les essais de stabilité.....	70
V.4.7. Interaction contenant / contenu.....	73
V.4.8. Essais in vivo.....	73
CHAPITRE III : LA FABRICATION.....	75
I. Milieu.....	77
II. Main d'œuvre.....	79
II.1. Principe.....	79
II.2. Plan des tâches et des responsabilités.....	80
II.3. Formation.....	80
II.4. Hygiène du personnel.....	81
III. Matériels.....	82
III.1. Principe.....	82
III.2. Environnement.....	82
III.3. Fabrication.....	82
III.3.1. Stockage des matières première.....	82
III.3.2. Mesurage des composants.....	82
III.3.3. Les mélangeurs homogénéisateurs sous vide.....	83
III.4. Conditionnement.....	88
III.4.1. Le conditionnement primaire.....	88
III.4.2. Le conditionnement secondaire.....	89
IV. Matières.....	89
V. Méthode.....	89
CONCLUSION.....	90

ABSTRACT

Each dermatological form must be examined and designed for optimal skin absorption and therapeutic effect. It is essential to understand and validate the critical points of the formulation, to judiciously choose the manufacturing processes, and to control the variables of the properties of the different components that can affect the reproducibility of the product. The evolution of these pharmaceutical forms is mainly directed towards a more and more advanced control of the mechanisms of release of the active ingredients to the body. Progress has already been made, but an even deeper knowledge of the skin is needed to optimize existing strategies and to effectively control its permeability. As with all pharmaceutical forms, excipient vehicles play a fundamental role in the formulation and design of dermatological forms. They influence the speed and rate of release of the active ingredient. There is therefore a very important impact of the know-how derived from the vehicle technology, on the success of these topical forms.

Password : Dermatological form, skin, skin absorption, formulation, vehicle, excipient.



RESUME

Chaque forme dermatologique doit être examinée et conçue pour une absorption cutanée optimale et un effet thérapeutique optimal. Il est indispensable de comprendre et valider les points critiques de la formulation, de choisir judicieusement les procédés de fabrication, et de maîtriser les variables de propriétés des différents composants qui peuvent affecter la reproductibilité du produit. L'évolution de ces formes pharmaceutiques, se poursuit principalement vers une maîtrise de plus en plus poussée des mécanismes de libération des principes actifs pour l'organisme. Progrès déjà réalisés, une connaissance encore plus profonde de la peau est nécessaire pour permettre d'optimiser les stratégies déjà existantes et de contrôler efficacement sa perméabilité. Comme pour toutes formes pharmaceutiques, les véhicules excipients ont un rôle fondamental dans la formulation et la conception des formes dermatologiques. Ils influencent la vitesse et le taux de libération du principe actif. Il y a donc un impact très important du savoir-faire dérivé de la technologie du véhicule, sur le succès de ces formes topiques.

Mot de passe : Forme dermatologique, peau, absorption cutanée, formulation, véhicule, excipient.