

Sommaire:

Le mot du Directeur

Les préparations magistrales en Dermatologie

- Aspects législatifs
- L'Excipient
- Quelques principes actifs

Les produits de la saison

Projecteur sur
Neoliss® 15 AHA
Neoliss® Apaisant

Le mot du Directeur

« Il est dans la nature même des Codex ou Pharmacopées de vieillir rapidement, et d'avoir par conséquent besoin d'être fréquemment renouvelés. S'appuyant en grande partie sur la chimie, la pharmacie doit en suivre les progrès, en adopter les découvertes, et modifier comme elle, quand le besoin s'en fait sentir, ses théories et ses procédés opératoires. »

Ces phrases, étonnantes de justesse et d'adaptabilité sont reprises du Codex Medicamentarius de 1837 ! Il me semble important de mentionner cet ouvrage qui a été un recueil incontournable de médicaments à l'usage des médecins et pharmaciens. Bien sûr, grâce à l'essor de l'industrie pharmaceutique, son rôle n'a plus la même importance aujourd'hui, mais le Codex reste néanmoins un ouvrage de référence qui a su évoluer au fil des ans et dont la philosophie m'est chère : Proposer aux médecins des médicaments simples et efficaces et aux pharmaciens les méthodes pour les fabriquer et les contrôler.

Notre gamme Codexial, à très haute tolérance, dont les compositions n'excèdent pas 5 ingrédients, sans conservateur, sans parfum, sans huile végétale et notre gamme Excipial, véhicules dermatologiques adaptés à chaque pathologie, reprennent cet état d'esprit et constituent désormais des alternatives reconnues. D'ailleurs le législateur ne néglige nullement ce type de soins car un projet de décret clarifiant les règles du remboursement des préparations est sur le point de voir le jour. Les notions d'absence d'équivalence, d'indications thérapeutiques et la non utilisation de principes actifs déremboursés constitueraient les piliers de ce nouveau décret. 2007 devrait donc être l'année des préparations magistrales, cela tombe bien, nous allons déjà fêter notre dixième anniversaire. A cette occasion, nous vous avons réservé la primeur de quelques nouveautés qui compléteront votre arsenal thérapeutique.

Cette année encore, nous serons présents aux JDP et nous profiterons de votre visite pour vous en dire un peu plus.

A très bientôt donc.



Pierre Treffel

Aspects législatifs

Le **Code de la Santé Publique** définit la préparation magistrale comme « tout médicament préparé extemporanément en pharmacie selon une prescription destinée à un malade déterminé ». Les préparations magistrales utilisées en dermatologie sont essentiellement des formes topiques constituées d'un excipient véhiculant un ou plusieurs principes actifs destinés à traiter une pathologie précise. Ce mode particulier de prescription, permet de créer de nouvelles armes thérapeutiques. En effet, le prescripteur aura la liberté d'ajuster le traitement en fonction de son patient en jouant sur les concentrations d'actifs, sur leurs associations ainsi que sur le choix de l'excipient.

La **Pharmacopée** est un ouvrage réglementaire destiné à être utilisé par les professionnels de santé. Elle définit notamment les critères de pureté des matières premières ou des préparations entrant dans la fabrication des médicaments et les méthodes d'analyses à utiliser pour en assurer leur contrôle.

Les normes de la Pharmacopée européenne s'appliquent à l'ensemble des états membres signataires de la Convention pour l'élaboration de la Pharmacopée européenne. La Pharmacopée européenne est complétée, pour certains états, par des Pharmacopées nationales. La Pharmacopée française ou Codex comprend des nomenclatures applicables en France. On retrouve dans la Pharmacopée française, une liste de formulations en vigueur au Formulaire National, ce sont les préparations officielles. Par exemple, les formules de Cérat de Galien, de Cold Cream, de pommade de Dalibour, de pommade à l'oxyde de zinc, ... y sont notamment décrites.

La gamme Codexial présente des formules inspirées de celles du Formulaire National (Codex), mais améliorées en vue d'optimiser la tolérance et la qualité galénique des produits.

Exemple : Extrait de l'Officine, Dorvault, 21^{ème} Edition, Vigot.

Formule du Cérat de Galien du Formulaire National		Formule de Codexial Cérat	
Cire blanche	130g		Cire blanche
Huile d'amande	535g	☞	Huile de paraffine
Eau de rose	330g	☞	Eau distillée
Borate de sodium	5g		Borate de sodium

Formule du Cold Cream du Formulaire National		Formule de Codexial Cold Cream	
Blanc de baleine	16g	☞	Cetyl palmitate
Cire blanche	8g		Cire blanche
Huile d'amande	55g	☞	Huile de paraffine
Eau de rose	16g	☞	Eau distillée
Essence de rose (gouttes)	11		-
Teinture de benjoin	4g		-
Borate de sodium	0,5g		-

Remboursement des préparations magistrales

En 1996, la loi Evin, réglementant le remboursement des préparations magistrales, a été annulée pour vice de forme. En 1997, un accord a été passé avec la Caisse Nationale d'Assurance Maladie afin que « Toute prescription de préparation magistrale destinée à une indication thérapeutique (spécifiée par la mention PMR à usage thérapeutique) soit admise au remboursement (1 et 2). Cette formule engage la responsabilité du médecin prescripteur sur la finalité thérapeutique de la préparation et exclut toute dérive vers la cosmétologie.

L' Excipient

L'excipient est une substance destinée à recevoir un ou plusieurs principes actifs en ayant pour but de faciliter la préparation, la conservation et l'administration du produit. Le choix de l'excipient est capital car l'absorption cutanée peut être modulée en fonction du type de véhicule. L'exemple le plus connu est celui des corticoïdes qui, à concentrations égales mais formulés dans des véhicules différents (pommade, crème, mousse), présentent des efficacités différentes.

Pour obtenir l'effet pharmacologique désiré, le principe actif doit être libéré de son véhicule puis pénétrer dans la peau et aller jusqu'à sa cible. La cible est différente en fonction des actifs utilisés. Par exemple, les filtres solaires devront rester dans les couches

superficielles du stratum corneum, les kératolytiques et les hydratants dans les couches profondes (action épidermique) et les corticoïdes dans le derme. D'autres molécules à action systémique devront rapidement atteindre le système circulatoire sanguin. Il existe donc des interactions très étroites entre les principes actifs et les excipients. L'état cutané (peau saine ou lésée) renforce encore la complexité des phénomènes.

Quelques principes actifs

Acide salicylique :

L'écorce de saule est connue depuis l'Antiquité pour ses vertus curatives. Hippocrate conseillait déjà une préparation à partir de l'écorce du saule blanc pour soulager les douleurs et les fièvres. En 1829, un pharmacien français, après avoir fait bouillir de la poudre d'écorce de saule blanc dans de l'eau, concentre sa préparation ; il en résulte des cristaux solubles qu'il baptise salicyline (du latin *salix*).

Antiseptique et hydratant en faible concentration (inférieure à 1 %), l'acide salicylique devient kératolytique aux concentrations plus élevées (jusqu'à 40 %). Son action pharmacologique est également dépendante de sa concentration : elle est liée à une diminution de la cohésion intercornéocytaire par inhibition de l'activité de la cholestérol sulfotransférase pour des concentrations de 1 à 10 % (3). Au-delà, son action sera essentiellement due à une lyse cornéocytaire. L'acide salicylique est utilisé en préparations magistrales seul ou en association avec d'autres principes actifs tels que des anti-inflammatoires (corticoïdes), des kératoplastiques (Coaltar) et d'autres kératolytiques (Urée, Acide lactique) pour améliorer son efficacité. Les concentrations de 1 à 10 % sont principalement utilisées pour le traitement du psoriasis et des ichtyoses.

Exemple de préparation :

Acide salicylique	6g
Acide lactique	3g
Excipient Pommade ou Hydrocrème	50g

Excipient Pommade est une vaseline purifiée contenant des émulsifiants qui facilitent la pénétration cutanée des actifs et rendent le produit lavable pour le traitement de plaques localisées de psoriasis du corps par exemple. Excipient Hydrocrème (non gras et lavable à l'eau) sera utilisé pour le traitement du psoriasis du cuir chevelu.

Au-delà de 20%, les préparations sont destinées à traiter des états hyperkératosiques localisés tels que les verrues.

Exemple de préparation :

Acide salicylique	15g
Acide lactique	5g
Excipient Pommade	20g

Une protection du pourtour de la verrue (pansement ou vernis) sera nécessaire. La préparation sera appliquée sous pansement occlusif.

Remarque : les applications de préparation à base d'acide salicylique chez les enfants et les nourrissons ne doivent pas être réalisées sur de grandes étendues, sur des périodes prolongées ou à des concentrations trop élevées (risque d'intoxication salicylée par résorption systémique).

Glycérolé d'amidon :

Le glycérolé d'amidon est un mélange d'amidon (6,6 %), d'eau (6,6%) et de glycérine (86,8%).

La glycérine, liquide transparent, visqueux, incolore, inodore, présente un pouvoir hygroscopique important (ayant une forte affinité pour l'eau) : c'est un agent humectant qui permet de maintenir un taux d'hydratation du stratum corneum.

L'amidon est un apaisant. L'amidon de blé est le plus souvent utilisé, mais celui-ci peut être remplacé par de l'amidon de riz ou de maïs pour réduire les problèmes d'intolérance ou d'allergie (cf. Codexial Glycérolé d'amidon).

Le glycérolé d'amidon présente donc des propriétés hydratants et apaisants. Il peut être utilisé dans des préparations magistrales destinées aux soins des peaux sèches atopiques et des peaux prurigineuses.

Magistrales en Dermatologie

Exemple de préparation :

Glycérolé d'amidon Codexial	20g
Excipial Lipolotion	q.s.p.200g

Excipial Lipolotion est une émulsion fluide eau dans huile adaptée aux grandes étendues cutanées. Cette préparation peut également être réalisée dans les mêmes proportions avec Codexial Cold Cream dans les cas de sécheresse extrême.

Urée :

L'urée naturelle, découverte en 1773, est formée dans le foie lors du cycle de l'urée et est éliminée par l'urine. Sa synthèse en 1828 a provoqué une révolution en démontrant qu'il est possible de synthétiser un composé organique, en dehors d'un organisme vivant.

L'urée est utilisée en chimie industrielle pour la synthèse de certains plastiques et surtout pour la fabrication d'engrais azoté. Elle est également de plus en plus utilisée sur les véhicules thermiques en additif à l'échappement (bus, cars...) afin d'augmenter le pouvoir du catalyseur.

L'urée, naturellement présente dans l'épiderme, fait partie des facteurs d'hydratation naturelle (NMF, pour Natural Moisturizing Factor) du stratum corneum. Les NMF, protégés par les lipides de surface, sont les garants de l'hydratation du stratum corneum. Jusqu'à 10%, cette molécule constitue un agent hydratant de choix pour l'épiderme dans le traitement des peaux sèches atopiques.

Exemple de préparation :

Urée	20g
Acide lactique	10g
Glycérine	20g
Excipial Lipolotion	q.s.p.200g

Cette préparation réalisée dans une émulsion fluide eau dans huile adaptée aux grandes étendues cutanées contient trois molécules hydratantes. Le caractère émollient de l'excipient favorise et allonge la durée d'action de la préparation.

L'urée, au-delà de 10%, dénature et solubilise les protéines du stratum corneum et possède ainsi un effet kératolytique. Des préparations à base d'urée concentrée de 10 à 40% seront utilisées localement sur des kératoses pilaires, kératodermies palmoplantaires, etc...

Exemple de préparation à 40 % :

Urée	40g
Eau purifiée	40g
Excipial Lipocrème	20g

Excipial Lipocrème est un excipient qui peut absorber jusqu'à 80% d'eau. Le mode opératoire de cette préparation est le suivant : Il est important dans un premier temps de mélanger l'eau à l'urée, puis de verser petit à petit ce mélange sur les 20 g d'Excipial Lipocrème (et non l'inverse) placé dans un mortier jusqu'à l'incorporation complète du mélange eau/urée. Le produit obtenu est une émulsion gel assez consistante.

Remarque : l'urée présente l'avantage de ne pas être allergisante ou toxique car c'est une molécule physiologique. Cependant, elle peut parfois causer des sensations de brûlure ou de picotement lors de l'application, notamment pour des concentrations élevées.

Sulfate de cuivre et de zinc :

Le sulfate de cuivre est utilisé depuis le XIXe siècle sous une forme de Bouillie Bordelaise comme fongicide anti-mildiou sur les vignes.

En dermatologie, ces sels de cuivre et de zinc sont utilisés pour leurs propriétés antiseptiques dans les préparations types Dalibour (traitement des eczématides). Ce sont des poudres cristallines respectivement bleutée et blanche qui sont solubles dans l'eau. Lors d'utilisation prolongée, ils peuvent présenter une action légèrement asséchante. Il est préférable de les formuler avec des principes actifs hydratants au sein de véhicules émollients.

Exemple de préparation :

Sulfate de cuivre	0,1g
Sulfate de zinc	0,2g
Glycérine	5 g
Excipial Pommade	50 g

Le caractère émollient de l'excipient peut être modulé en fonction de la zone par l'utilisation d'Excipial Lipocrème ou Hydrocrème au sein de la même formulation.

Ichtyol et Coaltar :

L'ichtyol et le coaltar (ou goudron de houille) sont des goudrons au même titre que l'huile de cade. Une directive européenne interdit la commercialisation de produits cosmétiques et d'hygiène contenant du coaltar, mais il est possible de le prescrire en préparations magistrales.

L'ichtyol (ichtyolammonium) est obtenu par extraction à partir de schistes bitumeux à une température d'environ 480°C. Les huiles de schiste ont été formées il y a plusieurs millions d'années à partir de la décomposition de matière animale (poissons et animaux marins préhistoriques).

C'est un goudron noir-brun très épais, d'odeur pénétrante, riche en soufre.

Réducteur (ralentit la division cellulaire), anti-infectieux et antiprurigineux, l'ichtyol peut être utilisé dans les états inflammatoires du visage (dermite séborrhéique par exemple).

Exemple de préparation :

Sulfate de zinc	0.1g
Ichtyol	1.5g
Oxyde de zinc	3g
Excipial Hydrocrème	50g

Excipial Hydrocrème est une émulsion huile dans eau, non grasse, parfaitement adaptée au visage. L'ichtyol et l'oxyde de zinc apporte une composante anti-inflammatoire et le sulfate de zinc une composante antiseptique.

Le coaltar ou goudron de houille est obtenu par distillation sèche puis pyrolyse à très hautes températures (1000°C) de la houille (substance végétale). La pyrolyse entraîne la formation de composés dont le benzopyrène qui est une substance réductrice forte. Le coaltar se présente sous forme de liquide épais, noir, brillant, présentant une odeur caractéristique.

Réducteur, antiprurigineux et antiseptique, le coaltar peut être utilisé pour le prurit rebelle dans la dermatite atopique, pour l'eczéma chronique lichénifié ainsi que dans le psoriasis. Des préparations de 2 à 5 % de coaltar pur dans un véhicule émollient sont appliquées, durant la nuit le plus souvent, sur les plaques résistantes et sur les kératodermies. Le coaltar ne doit pas être appliqué sur des peaux enflammées ou sur des plaies. Il doit être utilisé avec précaution sur le visage, il est photosensibilisant.

Exemple de préparation :

Acide salicylique	2g
Coaltar	1g
Excipial Pommade	50g

Excipial Pommade est un excipient de choix pour le coaltar qui peut être associé à de l'acide salicylique.

Bien évidemment, de nombreux autres principes actifs pourraient être passés en revue, notamment le métronidazole, l'hydroquinone ou la capsïcaine, pour lesquels respectivement, l'absence de forme galénique optimale ou de concentration adéquate et l'absence de produits finis justifient pleinement leurs utilisations sous forme de préparations magistrales. Notre Guide à usage dermatologique ainsi que notre site internet (www.laboratoires-spirig.com) vous fourniront de nombreuses précisions sur leurs formulations et leurs utilisations.

Références:

- (1) Cl. Blanchet-Bardon. Prise en charge des soins dermatologiques par la sécurité sociale. Les Nouvelles dermatologiques, 2000, vol : 19, p437-438.
- (2) Les règles de remboursement. Le moniteur des pharmacies 2001, Cahier 11, n°2399 : 1-16.
- (3) Thérapeutique dermatologique, Médecine-Sciences Flammarion, 2001.

Marylène lung, Laboratoires Spirig.

Les produits de la saison

Effasun® Trio

6% d'actifs dépigmentants*

Effasun® Trio s'applique tous les matins et tous les soirs pendant au moins trois mois sur l'ensemble du visage, du décolleté et des mains.

Convient parfaitement en traitement relais au Laser ou à l'Azote pour homogénéiser le teint.

Effasun® Trio peut également s'appliquer le matin en association avec une préparation magistrale dépigmentante le soir.

*Arbutine et Acide Octadecenedioïque



Excipial® Hydroquin

Préparation Dépigmentante

	Trio	Duo
Hydroquinone	(5%) 1 g	(10%) 2g
Hydrocortisone base	0,2 g	0,2g
Acide rétinolique	0,005 g	-
Excipial® Hydroquin	qsp 20 g	qsp 20g

Les préparations à base d'hydroquinone s'appliquent le soir sur les zones pigmentées.

Pour des concentrations supérieures à 5%, les périodes d'application ne devront pas dépasser 1 mois.

Projecteur sur :

Neoliss® 15 AHA

Neoliss® Apaisant



Neoliss® 15 AHA

Crème exfoliante et restructurante contenant 15% d'acide glycolique.

Neoliss 15 AHA s'utilise de préférence le soir sur une peau nettoyée et sèche.

Flacon airless 40ml 24,5€

Neoliss® Apaisant

Crème apaisante pour peaux sensibles et réactives.

Flacon airless 30ml 15,0€

Laboratoires Spirig 109, boulevard d'Haussonville 54041 Nancy - France

Tél : 03 83 40 09 81 / Fax : 03 83 40 13 35

E-mail : info@laboratoires-spirig.com

Web: www.laboratoires-spirig.com