

S23 – Pénétration cutanée et efficacité des actifs

Voies de pénétration, facteurs naturels et galéniques, lien structure-pénétration-efficacité

Un actif cosmétique ne peut agir que s'il **pénètre** dans la peau. La couche cornée est une barrière redoutable. Comprendre comment les actifs la traversent — et comment la formulation peut favoriser cette pénétration — est un attendu fondamental de l'E2 (Q11).

Objectifs de la séance

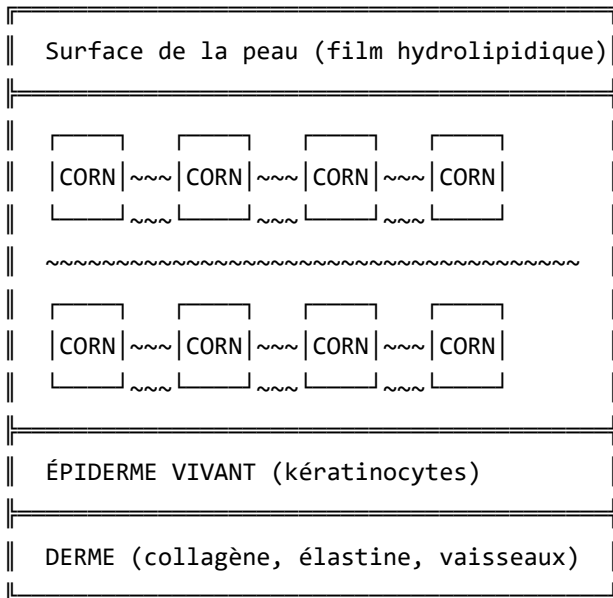
À l'issue de cette séance, vous serez capables de :

- décrire la **barrière cutanée** (couche cornée : « briques et mortier »),
- nommer et décrire les **3 voies de pénétration** (intercellulaire, transcellulaire, annexielle),
- expliquer le rôle de la **polarité** et du **logP** dans la pénétration,
- identifier les **facteurs naturels** (peau) et **galéniques** (formulation) qui modulent la pénétration,
- argumenter le lien **structure d'un actif** → **pénétration** → **efficacité** (Q11 E2).

Documents supports

Document 1 – La barrière cutanée : le modèle « briques et mortier »

La **couche cornée** (stratum corneum) est la couche la plus superficielle de l'épiderme. C'est la barrière principale à la pénétration des actifs cosmétiques.



- ← Cornéocytes (BRIQUES)
= cellules mortes, protéiques
- ← Ciment lipidique (MORTIER)
= céramides, acides gras, cholestérol (LIPOPHILE)

- **Briques** = cornéocytes (protéiques → plutôt hydrophiles)
- **Mortier** = ciment lipidique intercellulaire (céramides, acides gras, cholestérol → **lipophile**)
- Le ciment lipidique est la **barrière principale** : il est organisé en bicouches lipidiques superposées.

Document 2 – Les 3 voies de pénétration cutanée

Voie	Trajet	Molécules favorisées	Part dans la pénétration
Intercellulaire	À travers le ciment lipidique , entre les cornéocytes (zigzag)	Molécules lipophiles à modérément lipophiles, petites (< 500 Da)	Voie principale (~95 %)
Transcellulaire	À travers les cornéocytes eux-mêmes (directement)	Molécules très hydrophiles , très petites	Minoritaire
Annexielle	Par les annexes cutanées : follicules pileux, glandes sébacées et sudoripares	Molécules de grande taille , nanoparticules, liposomes	~1 % de la surface, raccourci

💡 En cosmétique, la voie **intercellulaire** est la voie principale. Le ciment lipidique est le « gardien » : il favorise le passage des molécules qui lui ressemblent (lipophiles).

Document 3 – Polarité, hydrophilie/lipophilie et logP

Coordination PC : notions vues en physique-chimie

Notion	Définition	Application pénétration
Hydrophile	Molécule polaire, affinité pour l'eau	Traverse les phases aqueuses, mais bloquée par le ciment lipidique
Lipophile	Molécule apolaire, affinité pour les lipides	Traverse le ciment lipidique, mais a du mal à traverser les phases aqueuses de l'épiderme
Amphiphile	Double affinité (polaire + apolaire)	Bonne pénétration (traverse les deux types de milieux)

Le logP (coefficient de partage octanol/eau) :

$$\log P = \log \left(\frac{C_{\text{octanol}}}{C_{\text{eau}}} \right)$$

logP	Signification	Pénétration cutanée
< 0	Très hydrophile	Mauvaise (bloqué par le ciment lipidique)
0 à 1	Légèrement hydrophile	Modérée
1 à 3	Modérément lipophile	Optimale (traverse le ciment ET les phases aqueuses)
> 3	Très lipophile	Mauvaise (reste « piégé » dans le ciment, ne diffuse pas)

 **Règle d'or** : la pénétration cutanée est **optimale** pour un logP entre **1 et 3** et une masse molaire < 500 Da.

Document 4 – Propriétés physicochimiques de quelques actifs cosmétiques

Actif	Masse (Da)	logP	Solubilité	Pénétration attendue
Acide ascorbique (vitamine C)	176	-1,8	Hydrophile	Faible (trop hydrophile)

Actif	Masse (Da)	logP	Solubilité	Pénétration attendue
Rétinol (vitamine A)	286	5,7	Lipophile	Faible (trop lipophile, reste dans le ciment)
Niacinamide (vitamine B3)	122	-0,4	Hydrophile	Modérée (petite, mais hydrophile)
Bakuchiol	256	4,8	Lipophile	Modérée (lipophile mais taille correcte)
Caféine	194	-0,1	Hydrophile	Bonne (petite, logP proche de 0)
Acide hyaluronique (haut PM)	1 000 000+	—	Hydrophile	Très faible (trop grosse, reste en surface)
Tocophérol (vitamine E)	431	10,5	Lipophile	Faible (très lipophile, masse élevée)



Document 5 – Facteurs naturels et galéniques

A – Facteurs naturels (liés à la peau)

Facteur	Effet sur la pénétration
Épaisseur couche cornée	Plus fine (paupières, plis) → pénétration ↑. Plus épaisse (paumes, plantes) → pénétration ↓
Hydratation	Peau hydratée → couche cornée gonflée, ciment perméable → pénétration ↑
Âge	Peau mature → couche cornée plus fine → pénétration ↑
Zone corporelle	Visage > bras > jambes > paumes
Intégrité cutanée	Peau lésée → barrière altérée → pénétration ↑↑
Température	T° ↑ → fluidité du ciment ↑ → pénétration ↑

B – Facteurs galéniques (liés à la formulation)

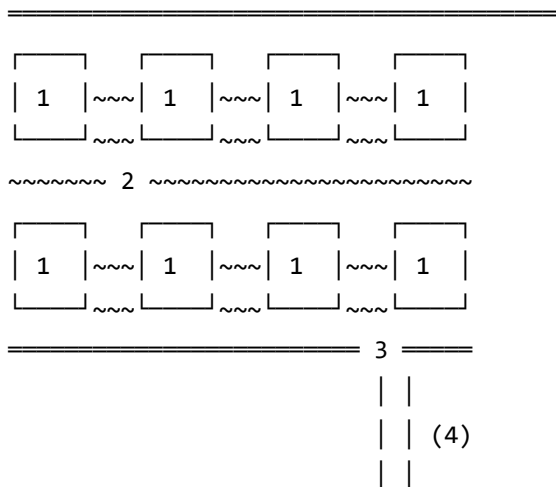
Facteur	Mécanisme	Exemples
Forme galénique	H/E : libère les actifs lipophiles vers le ciment. E/H : occlusion → hydratation ↑ → pénétration ↑	Sérum, crème, baume
Concentration	Gradient de concentration ↑ → diffusion ↑ (loi de Fick)	Sérum (5-15 %) vs crème (1-3 %)
Promoteurs d'absorption	Désorganisent le ciment lipidique, ouvrent le passage	Éthanol, propylène glycol, urée, acides gras
Occlusion	Film occlusif → empêche évaporation → hydratation ↑↑ → pénétration ↑	E/H, patch, masque occlusif
pH	Actif sous forme neutre (non ionisée) → pénètre mieux	Vit. C : pH < 3,5 pour forme non ionisée
Vecteurs	Encapsulation → pénétration ciblée	Liposomes, nanoémulsions, cyclodextrines

TRONC COMMUN



Travail 1 – Schéma à légender

Sur le schéma ci-dessous, placez les légendes et tracez les 3 voies de pénétration :



Légende 1 :

Légende 2 :

Légende 3 :

Légende 4 :

Tracez en couleur :

- ● Voie intercellulaire (zigzag dans le mortier)
- ● Voie transcellulaire (à travers les briques)
- ● Voie annexielle (par le pore)

Travail 2 – Classer les actifs par logP

D'après le Document 4, classez les actifs suivants du **plus hydrophile au plus lipophile** :

Acide ascorbique – Rétinol – Niacinamide – Caféine – Bakuchiol

Classement : < < < <

Quel(s) actif(s) a/ont un logP dans la zone optimale de pénétration (1-3) ?

Pourquoi l'acide hyaluronique (haut PM) pénètre-t-il très mal malgré son hydrophilie ?

Travail 3 – La vitamine C et le pH

La vitamine C (Ascorbic Acid, $\log P = -1,8$) est très hydrophile. Elle pénètre mal la couche cornée car elle est bloquée par le ciment lipidique.

a) À pH 6, la vitamine C est sous forme **ionisée** (ascorbate⁻, chargée négativement). À pH 2,5, elle est sous forme **neutre** (acide ascorbique, non chargée). Quelle forme pénètre le mieux ? Pourquoi ?

b) Un formulateur développe un sérum à la vitamine C. Citez **2 stratégies galéniques** pour améliorer la pénétration de cet actif hydrophile.

Stratégie 1 :

Stratégie 2 :

TD DIFFÉRENCIÉ

Choisissez votre niveau :

★ Niveau 1 – Guidé

★★ Niveau 2 – Standard

★★★ Niveau 3 – Expert

★ Niveau 1 – Guidé

Exercice 1 – QCM

1. La voie de pénétration principale en cosmétique est :

- ☐ Transcellulaire (à travers les cornéocytes)
- ☐ Intercellulaire (entre les cornéocytes, dans le ciment lipidique)
- ☐ Annexielle (par les follicules pileux)

2. Le ciment lipidique intercellulaire est constitué de :

- ☐ Protéines et eau
- ☐ Céramides, acides gras et cholestérol
- ☐ Collagène et élastine

3. Un actif avec un logP de 2 est :

- ☐ Très hydrophile
- ☐ Modérément lipophile → pénétration optimale
- ☐ Très lipophile

4. L'occlusion (film occlusif) favorise la pénétration car :

- ☐ Elle chauffe la peau
- ☐ Elle empêche l'évaporation de l'eau → la couche cornée se gorge d'eau → le ciment s'ouvre
- ☐ Elle détruit la couche cornée

Exercice 2 – Vrai / Faux

Affirmation	V / F
La couche cornée est la barrière principale	
Une molécule très lipophile ($\log P > 5$) pénètre très bien	
La peau du visage est plus perméable que celle des paumes	
L'acide hyaluronique (haut PM) pénètre facilement	
Un sérum concentré favorise la diffusion (loi de Fick)	
La voie annexielle représente 95 % de la pénétration	

Exercice 3 – Tableau guidé

Complétez :

Actif	Hydrophile ou lipophile ?	Voie principale	Un facteur galénique pour améliorer sa pénétration
Rétinol ($\log P$ 5,7)			

Actif	Hydrophile ou lipophile ?	Voie principale	Un facteur galénique pour améliorer sa pénétration
Caféine (logP -0,1)			
Niacinamide (logP -0,4)			

☆☆ Niveau 2 – Standard

Situation : Le laboratoire LunaVerde (S22) formule un sérum contenant du **Bakuchiol** (lipophile, logP 4,8, M = 256 Da) et du **Sodium Hyaluronate** (hydrophile, M ≈ 10 000 Da).

a) Pour chacun des 2 actifs, indiquez la **voie de pénétration principale** et expliquez si la pénétration est facile ou difficile. Justifiez par le logP et la masse.

Actif	Voie principale	Pénétration (facile/difficile)	Justification
Bakuchiol			
Sodium Hyaluronate			

b) Le Sodium Hyaluronate (haut PM) pénètre très peu. Pourtant, il est présent dans de nombreux sérums anti-âge. En 3-4 lignes, expliquez comment il agit **malgré** sa faible pénétration.

c) Le Bakuchiol (logP 4,8) est trop lipophile pour une pénétration optimale (logP idéal : 1-3). Proposez **2 stratégies galéniques** pour améliorer sa pénétration et expliquez le mécanisme.

Stratégie 1 :

Stratégie 2 :

☆☆☆ Niveau 3 – Expert

Situation professionnelle E2 (Q11) : Le laboratoire SkinBright développe un sérum éclat au **Niacinamide** (vitamine B3, hydrophile, $\log P = -0,4$, $M = 122$ Da). La formule est un sérum aqueux (gel) contenant :

- Niacinamide 10 %
- Propylène glycol 5 % (promoteur d'absorption)
- pH ajusté à 5,0
- Glycérine 3 % (humectant)

a) Identifiez la **voie de pénétration principale** du Niacinamide. Le $\log P$ et la masse sont-ils favorables ? Justifiez.

b) Expliquez le rôle de chacun des 3 facteurs galéniques dans la pénétration du Niacinamide :

Facteur galénique	Rôle dans la pénétration
Concentration 10 %	
Propylène glycol 5 %	
pH 5,0	

c) En **6-8 lignes** (type Q11 E2), expliquez le lien entre la **structure physicochimique** du Niacinamide et sa **pénétration cutanée**, en reliant à la formulation du sérum.

Mots obligatoires (minimum 6 sur 9) : *couche cornée, ciment lipidique, voie intercellulaire, hydrophile, $\log P$, gradient de concentration, promoteur d'absorption, forme neutre, pénétration*

