

FORMULATION COSMÉTIQUE

Matières premières,
concepts et procédés innovants

COORDONNÉ PAR JEAN-MARIE AUBRY ET HENRI SEBAG

Formulation cosmétique

Formulation cosmétique

Matières premières, concepts
et procédés innovants

Ouvrage coordonné par
Jean-Marie Aubry et Henri Sebag



sfc
Groupe Formulation



17 avenue de Hoggar
Parc d'activités de Courtaboeuf, BP 112
91944 Les Ulis Cedex A, France

ISBN : 2-86883-743-X

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays. La loi du 11 mars 1957 n'autorisant, aux termes des alinéas 2 et 3 de l'article 41, d'une part, que les « copies ou reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective », et d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans un but d'exemple et d'illustration, « toute représentation intégrale, ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayants cause est illicite » (alinéa 1er de l'article 40). Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait donc une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivants du code pénal.

© 2005, EDP Sciences

Préface

Depuis la plus haute antiquité, l'Homme a travaillé en permanence à l'amélioration de son image. Religion, magie et beauté ont largement été confondues et se sont illustrées par l'usage de poudres, de fards, de senteurs, mais aussi de peintures souvent guerrières. L'amélioration de l'aspect, l'embellissement, l'odeur sont, ne l'oublions pas, des éléments clés de la séduction et, quelle que soit la mode en vigueur, une fantastique diversité s'est exprimée tout au long de notre évolution. Dans les folies les plus meurtrières, les rares instants de paix relative ont souvent été consacrés à la toilette, à la coiffure, au rasage et à l'application « d'eau de Cologne », ces moments simples et privilégiés, où l'on peut se consacrer à soi, ont permis pendant quelques instants d'oublier l'horreur environnante et souvent de retrouver la sérénité. L'objectif d'un produit cosmétique peut paraître futile; la beauté, le confort, le bien être qu'il confère et le plaisir sont souvent considérés à tort comme des éléments superflus; pourtant, la recherche du plaisir, quelle que soit la façon dont il s'exprime, est l'une des quêtes de l'Humanité.

L'immense chance pour un scientifique de travailler actuellement dans un domaine phare comme celui de la Cosmétologie, mis à part la douce satisfaction d'apporter un peu de plaisir à ses contemporains, réside principalement dans la variété des nombreuses technologies qui sont utilisées pour concevoir, fabriquer et conditionner un produit cosmétique. L'imagination est au pouvoir, même si parfois les débordements créatifs des « gens de marketing » semblent nous éloigner de notre démarche scientifique. Le produit cosmétique est issu d'une harmonieuse association entre : des éléments fondamentaux de physiologie et de biologie, des ingrédients, naturels ou synthétiques, la mise en œuvre des technologies les plus modernes et les plus performantes, des matériaux de conditionnement allant du verre aux métaux en passant par d'innombrables polymères de synthèse.

La Société Française de Chimie et la Société Française de Cosmétologie se sont associées dans le cadre des 11^{èmes} Journées de Formulation pour présenter les "Matières Premières, Concepts et Procédés Innovants en Formulation Cosmétique". Ces divers éléments, qui sont souvent encore dans les laboratoires de recherche, seront demain la source de notre travail quotidien. Ce thème ne peut nous laisser indifférent, la chimie, la technologie et la biologie se retrouvent avec un même objectif, créer des produits innovants, performants et parfaitement tolérés par l'organisme pour la satisfaction et le plaisir des consommateurs.

Je remercie particulièrement le Professeur Jean-Marie Aubry, Président du Groupe Formulation de la Société Française de Chimie et Monsieur Henri Sebag, Président en exercice de la Société Française de Cosmétologie d'avoir initié cette rencontre, l'ensemble des organisateurs pour leur logistique irréprochable et l'ensemble des participants et conférenciers, qui par leurs nombreux échanges et débats nous ont permis d'approfondir nos connaissances, de tisser des liens entre nos disciplines, de mieux comprendre nos préoccupations réciproques et de partager un immense moment de convivialité. Un grand merci à tous.

Professeur Jean-Paul MARTY
*Président du Comité Scientifique des 11^{èmes} Journées de Formulation
Président de la Société Française de Cosmétologie*

Sommaire

Emulsions innovantes

➤ <i>Emulsions sèches : nouveaux développements</i> S. DEROO	3
➤ <i>Développement d'émulsions sèches par lyophilisation d'émulsions H/E déposées sur un support</i> S. DECLOMESNIL, A. FRUCTUS	11
➤ <i>Les émulsions de Pickering</i> V. SCHMITT, S. ARDITTY, J. GIEMANSKA-KAHN, F. LEAL-CALDERON	17
➤ <i>Procédés de préparation d'émulsions multiples en une seule étape</i> L. CHOPLIN, E. TYRODE, J. ALLOUCHE, V. SADTLER, J.L. SALAGER	31
➤ <i>Inversion ou déstabilisation d'émulsions à l'aide d'émulsifiants photo-stimulables</i> S. KHOUKH, P. PERRIN, C. TRIBET	41
➤ <i>Apport de l'IRTF et de la rhéologie à l'étude de la stabilité d'émulsions cosmétiques H/E</i> H. MASMOUDI, L. DOUIFI, Y. LE DREAU, P. PICCERELLE, J. KISTER	49

Vectorisation des actifs

➤ <i>Les vésicules comme modèles du transport cellulaire : rôle des pores et des tubes</i> F. BROCHARD-WYART, N. BORGHI	59
➤ <i>Archaeosomes: conception et application en vectorisation</i> T. BENVENU, M. BRARD, G. RETHORE, D. PLUSQUELLEC	66
➤ <i>Libération contrôlée des molécules de parfum à partir de précurseurs</i> V. RATAJ, F. RUYFFELAERE, J.M. AUBRY	82
➤ <i>Nouveaux surfactifs végétaux, vecteurs de molécules parfumées : monoesters succiniques et azélaïques</i> N. CHAILLOUX, V. NARDELLO-RATAJ, J.M. AUBRY	97
➤ <i>Les vésicules catanioniques : paramètres de formation</i> A. RENONCOURT, P. BAUDUIN, D. TOURAUD, W. KUNZ	107
➤ <i>Microencapsulation d'Ibuprofène par émulsion-évaporation de solvant</i> P. VALOT, N. ZYDOWICZ	117

Formulation, caractérisation et performances des produits cosmétiques

➤ <i>Maîtrise de la texture: de la physico-chimie au procédé</i> J.F. TRANCHANT, T. POUGET	127
➤ <i>Le maquillage de l'ongle : évolution de la formulation des vernis</i> A. DESWARTVAEGHER	137
➤ <i>La polysensorialité du futur : quelles sont les grandes tendances cosmétiques qui se dessinent ?</i> P. BELLON	146
➤ <i>Pearlized shampoo and sensory analysis : link appearance of EGDS crystal to analytical methods</i> S. FRANTZ, A.F. LERON, J.N. BOUSSEAU, S. CHIRON	157
➤ <i>Tribologie de la surface cutanée</i> H. ZAHOUANI	165

Index alphabétique des mots clés	173
---	-----

Emulsions sèches : nouveaux développements

S. DEROO

RHODIA RECHERCHES ET TECHNOLOGIES, 52 rue de la Haie Coq, F-93308 Aubervilliers Cedex, France, sophie.deroo@eu.rhodia.com

RESUMÉ

Une émulsion sèche est une formulation solide, encapsulant des gouttes d'huile dans une matrice polymère hydrosoluble, et capable de régénérer une émulsion après réhydratation. La compréhension des phénomènes physico-chimiques mis en jeu lors du séchage a permis à Rhodia de mettre au point un nouveau polymère, le Géropon EGPM, présentant des propriétés d'encapsulation et de redispersion supérieures aux systèmes actuels.

MOTS-CLÉS

émulsion sèche, séchage, encapsulation, polymère, poudre, granulés, stabilité au stockage, réhydratation

1. INTRODUCTION

Qu'est-ce qu'une émulsion sèche et quels sont les intérêts présentés par ce type de formulations? Il s'agit simplement d'une émulsion transformée en formulation sèche par élimination de l'eau, sous forme poudre ou granulés, et capable de régénérer une émulsion à la réhydratation. Un premier intérêt de ces systèmes est de s'affranchir des problèmes de stockage liés à la présence de l'eau : dégradation des matières actives sensibles à l'hydrolyse, transport et stockage de volumes d'eau importants, ainsi que des éternels problèmes de stabilité des émulsions. Un avantage important des émulsions sèches est aussi bien évidemment de pouvoir incorporer des liquides dans des formules poudres.

Ce concept très attrayant n'est cependant pas simple à mettre en œuvre, le séchage étant le plus souvent fatal pour l'émulsion si la formulation n'est pas judicieusement adaptée. Le but de cet article est de présenter les travaux réalisés par Rhodia pour élaborer un nouveau système d'émulsion sèche, plus performant que les technologies actuellement disponibles.

2. CONCEPT D'EMULSION SECHE ET TECHNOLOGIES ACTUELLES

Réaliser une émulsion sèche consiste à encapsuler des gouttelettes d'huile dans une matrice polymère solide et hydrosoluble (figure 1). Pour ce faire, on procède tout d'abord à l'émulsification de l'huile par un tensioactif, dans une solution aqueuse du polymère choisi comme matrice. L'eau est ensuite éliminée par un procédé de séchage adapté, et les gouttes d'huile sont ainsi encapsulées dans une matrice pour former des particules solides appelées « émulsion sèche ». La forme et la taille des particules obtenues dépendent du procédé de séchage utilisé. Lorsque cette émulsion sèche est réhydratée, le polymère se solubilise et les gouttes d'huile sont libérées, pour former à nouveau une émulsion dans l'eau.

Ce type de technologie est bien connu dans des domaines tels que l'agroalimentaire : c'est ainsi qu'est réalisé le lait en poudre, la matrice polymère étant constituée de protéines du lait [1, 2].

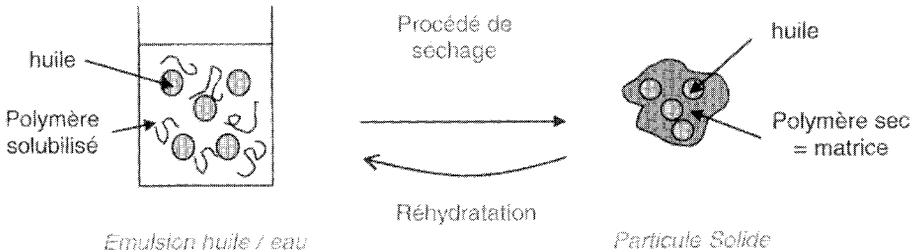


Figure 1. Principe d'une émulsion sèche.

Quelles sont les qualités essentielles que l'applicateur attend de ces émulsions sèches? Cela dépend bien entendu du domaine d'application. On listera donc ici des caractéristiques dont l'importance peut varier selon l'utilisation finale :

- la qualité de la forme sèche (absence de mottage, coulabilité, absence de particules fines...),
- le taux d'encapsulation huile/(huile + matrice) le plus élevé possible,
- la cinétique de redispersion de l'émulsion sèche, la plus rapide possible généralement,
- la restitution, après hydratation de l'émulsion sèche, d'une émulsion huile/eau dont la taille des gouttelettes est identique à celle de l'émulsion initiale,
-

Les matrices polymères actuellement disponibles sont essentiellement les maltodextrines, les amidons naturels ou modifiés, l'alcool polyvinylique [3, 4]. Les limitations principales de ces matrices sont un taux d'encapsulation maximum de 50% et généralement voisin de 30%, ainsi qu'une redispersion lente dans l'eau. Le défi est donc d'élaborer une nouvelle matrice, permettant une encapsulation plus élevée et une redispersion plus rapide.

3. MISE AU POINT D'UNE NOUVELLE MATRICE POLYMÉRIQUE

Pour mettre au point une nouvelle matrice plus performante, les chercheurs de Rhodia se sont tout d'abord attachés à comprendre les divers phénomènes qui accompagnent le séchage d'une émulsion.

Si l'on ne choisit pas judicieusement la nature du polymère matrice, l'émulsion directe évolue très rapidement, lors de l'élimination de l'eau, vers une séparation de phases, avec d'un côté les gouttes d'huile stabilisées par le tensioactif et de l'autre la solution de polymère (figure 2, à gauche). Les gouttes d'huiles n'étant alors plus protégées que par le tensioactif, l'élimination progressive de l'eau entraîne leur coalescence, et l'on obtient, après séchage total, d'une part des particules de polymère et d'autre part de l'huile.

Nous avons observé qu'un tel phénomène est associé à l'existence d'un large domaine de séparation de phases dans le diagramme ternaire eau / polymère / tensioactif (figure 2, à droite). Raisonner sur ce système ternaire simplifié revient à faire abstraction de l'huile dans le système précédent. En partant d'une solution diluée en tensioactif et polymère, située dans la zone riche en eau, le séchage déplace la composition du système le long d'une droite (flèche indiquée sur le diagramme ternaire) et la fait rapidement entrer dans un domaine de séparation de phases ségrégative, entre une phase riche en tensioactif et une phase riche en polymère.

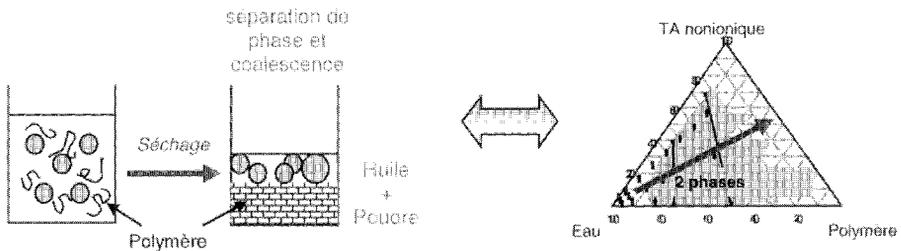


Figure 2. Corrélation entre coalescence au séchage et séparation de phase polymère/tensioactif.

Pour éviter cette séparation de phases lors du séchage, deux voies sont envisageables :

- une voie « cinétique » : on agit au niveau du procédé pour réaliser un séchage très rapide qui ne permet pas à la séparation de phase de se faire quand le milieu est fluide et qui « gèle » ensuite le système à l'état sec.
- une voie « thermodynamique » basée sur une démarche physico-chimique : on choisit un polymère capable d'avoir une interaction suffisante avec le tensioactif et l'huile pour éviter la ségrégation [5] ; on parle alors d'un polymère « associatif ».

Cependant, l'accélération du séchage n'est généralement pas suffisante pour lutter efficacement contre la thermodynamique et éviter la séparation de phases.

Il est donc nécessaire de jouer sur la matrice polymère pour contrôler la physico-chimie du système et contrer cette ségrégation. Il faut donc disposer d'un polymère associatif, capable d'interagir avec le tensioactif et l'huile, mais ce polymère doit par ailleurs être bien soluble dans l'eau pour être rapidement redispersé, et il ne doit pas être trop viscosant pour que le système puisse être transféré par des pompes et convenir à certains équipements de séchage.

Les chercheurs de Rhodia ont ainsi conçu la structure du Géropon EGPM (figure 3). Ce polymère est composé d'un squelette hydrophile, lui assurant une parfaite solubilité dans l'eau, et de greffons hydrophobes, susceptibles de lui conférer un caractère associatif. Sa masse molaire est inférieure à $50\,000\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, de manière à limiter sa viscosité dans l'eau.



Figure 3. Structure du Géropon EGPM.

Nous avons analysé le comportement de ce nouveau polymère en présence de tensioactif. Le diagramme ternaire eau / Géropon EGPM / tensioactif (figure 4) présente un domaine de séparation de phases beaucoup plus restreint que dans le cas précédent, ce qui est une preuve de son caractère associatif avec le tensioactif. Le Géropon EGPM semble donc être un bon candidat en tant que matrice d'émulsion sèche.

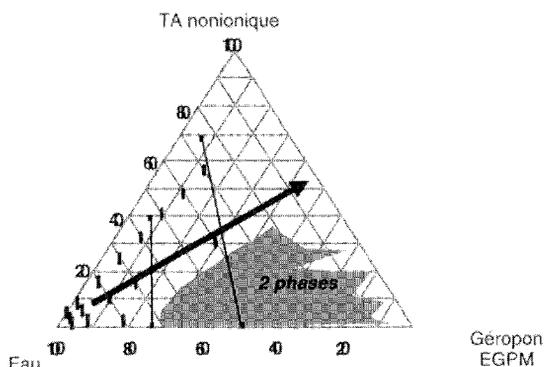


Figure 4. Diagramme de phase eau / Géropon EGPM / tensioactif nonionique.

4. PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES DES ÉMULSIONS SÈCHES À BASE DE GÉROPON EGPM

De nombreux essais d'encapsulation ont été réalisés en utilisant le polymère Géropon EGPM. L'émulsion est réalisée sous cisaillement en présence de tensioactif dans une solution de polymère. Elle peut ensuite être séchée par différents procédés en fonction de la forme souhaitée : un séchage en couche mince en étuve fournira des écailles, tandis qu'un séchage en atomiseur ou en granulateur nous mènera à une poudre ou à des granulés, selon la géométrie de l'appareil et les paramètres procédé.

Le Géropon EGPM nous a permis d'atteindre des taux d'encapsulation de 65%, tout en conservant une poudre non collante et de bonne coulabilité. Un tel taux est nettement supérieur à ceux obtenus avec les matrices concurrentes actuellement disponibles. Cette augmentation de la capacité d'encapsulation s'explique vraisemblablement par l'interaction du polymère avec l'huile et le tensioactif,

permettant d'éviter la ségrégation durant le séchage et de protéger les gouttes d'huile face à la coalescence.

La qualité de la réhydratation de l'émulsion sèche est illustrée sur la figure 5 : la poudre se redispense spontanément et rapidement dans l'eau, et régénère l'émulsion sans qu'il soit nécessaire d'apporter un cisaillement.

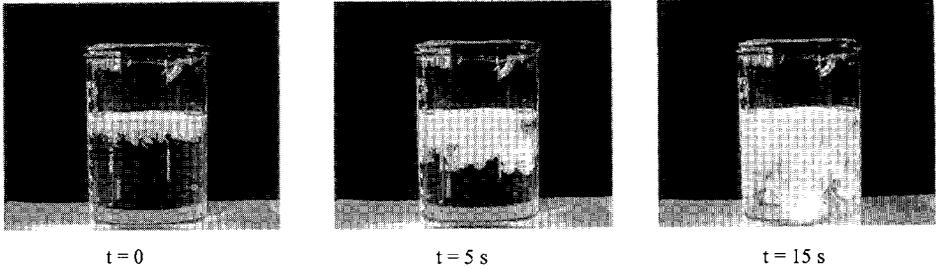


Figure 5. Redispersion spontanée d'une émulsion sèche à base de Géropon EGPM.

De plus, la taille des gouttes d'huile, de l'ordre du micromètre, est préservée pendant les processus de séchage et de réhydratation : à titre d'exemple, une émulsion de diamètre médian initial $0,5\mu\text{m}$ donne après séchage et réhydratation un diamètre médian de $0,9\mu\text{m}$. Les phénomènes de mûrissement et de coalescence au séchage sont donc bien contrôlés.

Une autre caractéristique importante de ces émulsions sèches est leur stabilité au stockage : après 15 jours à 54°C , la coulabilité de la poudre est préservée et le diamètre médian après réhydratation est toujours de $0,9\mu\text{m}$. Aucun phénomène de mottage n'apparaît.

Par ailleurs, un avantage supplémentaire du Géropon EGPM est que son association avec certains additifs permet de moduler la cinétique de redispersion de l'émulsion sèche. A titre d'exemple, la figure 6 montre que l'introduction de certains agents complexants permet de ralentir la redispersion de l'émulsion.

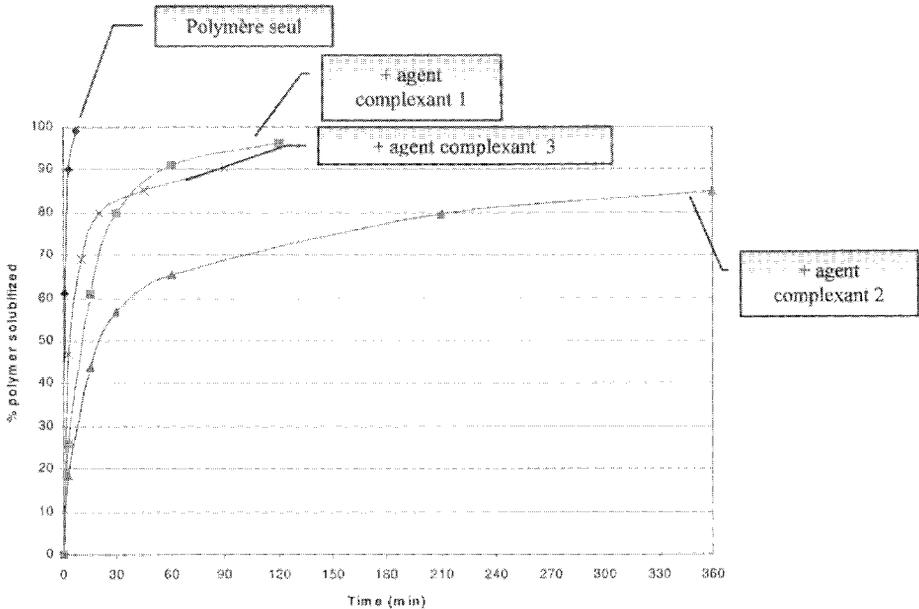


Figure 6. Modulation de la cinétique de redispersion d'une émulsion sèche à base de Géropon EGPM.

5. APPLICATIONS DES ÉMULSIONS SÈCHES À BASE DE GÉROPON EGPM

Le Géropon EGPM a été initialement développé pour des formulations agrochimiques. La démarche décrite jusqu'ici et les propriétés physico-chimiques obtenues avec cette nouvelle matrice nous ont permis de répondre au cahier des charges des formulateurs de pesticides.

En terme d'application, les propriétés intéressantes de nos émulsions sèches sont mises en évidence par des tests ou analyses « métier » spécifiques de l'agrochimie :

- taux d'encapsulation : nous atteignons entre 60 et 65% pour différentes matières actives agrochimiques,
- dispersibilité : mesurée en introduisant dans une éprouvette remplie d'eau une quantité définie de granulés, et en comptant le nombre de retournements nécessaires à la dispersion totale des granulés, moins de 15 inversions sont nécessaires dans notre cas, ce qui est tout à fait correct,
- crémage : aucun crémage n'est observé après un stockage de 2h à 30°C de l'émulsion réhydratée, ceci grâce à la taille des émulsions de l'ordre du micromètre,
- stabilité au stockage pendant 2 semaines (54°C ou cycles de -5 à 45°C).

Au-delà de l'agrochimie, d'autres domaines d'application tels que la détergence, la cosmétique, ... peuvent tirer profit de ces émulsions sèches. En effet, le tableau 1 montre que des émulsions sèches ont pu être réalisées avec des huiles de natures très variées en termes de polarité (végétale ou minérale) et en terme de nature

chimique (hydrocarbonée ou siliconée). Toutes ces huiles peuvent être formulées en émulsions sèches à des taux dépassant 50% et généralement entre 60 et 65%. Par ailleurs, le Géropon EGPM présente l'avantage de pouvoir formuler des tensioactifs nonioniques sous forme sèche, ce qui n'est pas réalisable avec les autres matrices actuellement disponibles.

Produit	Nature	Taux d'encapsulation accessible
Triazole	fongicide	65%
Acétanilide	herbicide	60%
Huile de colza	Huile végétale	65%
Ester méthylique de colza	Huile végétale	65%
Paraffine	Huile minérale	60%
Rhodorsil	Antimousse silicone	50%
Rhodasurf 860P	Tensioactif nonionique	50%

Tableau 1. Variétés des huiles encapsulables sous forme d'émulsion sèche utilisant le Géropon EGPM.

Ces performances positionnent le Géropon EGPM comme une matrice polymère présentant des propriétés d'application nettement différenciantes, et Rhodia a ainsi pu prendre un solide portefeuille de brevets dans le domaine des émulsions sèches [6].

Pour envisager d'autres applications potentielles, le concept d'émulsion sèche a été élargi aux systèmes plus complexes que sont les émulsions multiples eau / huile / eau. Ainsi, partant d'une émulsion multiple réalisée dans une solution de Géropon EGPM, il est possible d'éliminer l'eau par séchage et de réaliser une poudre, capable de se redisperser en une émulsion multiple après réhydratation (figure 7).

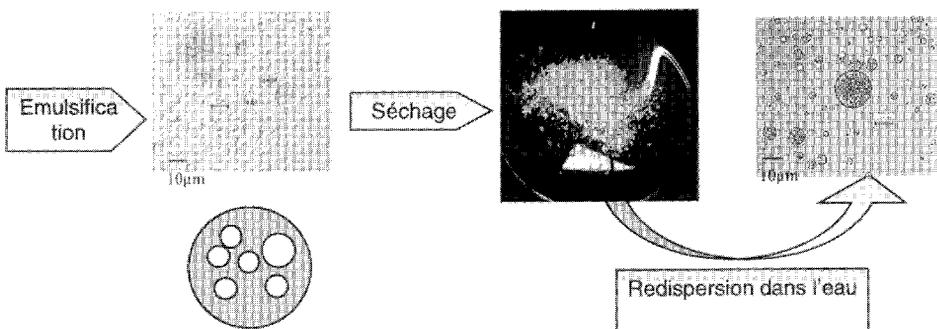


Figure 7. Séchage et régénération d'émulsion multiple.

6. CONCLUSIONS

La matrice Géropon EGPM élaborée par Rhodia permet de réaliser des formules d'émulsions sèches de qualité, tant au niveau de la forme sèche qu'au niveau des émulsions reconstituées après réhydratation. Ces émulsions sèches atteignent des taux d'encapsulation de 60-65%, supérieurs à ceux des matrices actuelles, et présentent de bonnes propriétés de coulabilité et de stabilité au stockage. A la réhydratation, ces émulsions sèches ont également des cinétiques de redispersion plus rapides et modulables, la taille initiale de l'émulsion étant restituée sans faire appel à aucun cisaillement.

D'autre part, cette matrice Géropon EGPM permet d'encapsuler non seulement une grande variété d'huiles, mais également des liquides hydrophiles dans des émulsions multiples, ainsi que des tensioactifs liquides : ces performances donnent ainsi accès à une large gamme d'applications.

Le Géropon EGPM se positionne donc comme une matrice polymère présentant des propriétés d'application innovantes dans le domaine de l'encapsulation sous forme d'émulsion sèche.

Cette avancée résulte de la bonne prise en compte et de la compréhension des phénomènes physico-chimiques qui accompagnent le séchage, pour définir un polymère bien adapté et augmenter la capacité d'encapsulation. Nos travaux actuels devraient nous permettre de proposer bientôt de nouvelles matrices, permettant d'atteindre des teneurs en huile encore plus élevées.

REMERCIEMENTS

Ces résultats sont issus de la collaboration au sein de Rhodia de différentes équipes :

- de physico-chimie : S. Deroo, AG Dréno, G. Guérin, H. Lannibois, M. Morvan, P. Taquet,
- de procédé : P. Ferlin, A. Giraud, JC Kiefer, JM Mercier, E. Périn, E. Vallier,
- d'application agrochimie, détergence, agro-alimentaire : A. Chiovato, JP Hecaen, D. Joubert, N. Malézieux, C. Phan, L. Taisne, S. Vaslin, K. Wong.

RÉFÉRENCES

- [1] C. Thies and G.A. Reineccius, *Microencapsulation of food ingredients*, Ed. Per Vilstrup, Leatherhead publishing (2001)
- [2] J.E. Vandegear, *Proceeding of the ACS Symposium on microencapsulation, Chicago, 1973* Plenum Press, New York (1974) See Introduction
- [3] G. Reineccius, *Food technology* **46(3)** (1991) 144
- [4] M. Ré and Y. Liu, *Proc. 10th International Drying Symposium A* (1996) 541
- [5] P. Hanson and B. Lindman, *Curr.Opin. Colloid Interface Sci.*, **1** (1996) 604
- [6] Brevets: WO9715385, WO9715386, WO0026280, WO0064571, WO0232563, WO03006148, ...

Développement d'émulsions sèches par lyophilisation d'émulsions H/E déposées sur un support

S. DECLOMESNIL^a, A. FRUCTUS^b

^a Lyofal, Service Recherche et Développement, ZI La Gandonne, Rue du Rémoulaire, 13300 Salon de Provence

^b AF Consulting, 15 Rue Carle Hébert, 92400 Courbevoie

RESUME

La lyophilisation est un procédé de séchage dans lequel l'eau (ou un autre solvant) est extraite d'un produit préalablement congelé et placé sous vide. Dans ces conditions, la glace passe directement de la forme solide à l'état vapeur, sans passer par une phase liquide. Le procédé comporte trois phases : congélation, sublimation, désorption. L'exposition à une température qui reste toujours douce et le maintien sous vide permettent de préserver les molécules les plus sensibles de l'oxydation et de la dégradation thermique. Le produit obtenu a une humidité résiduelle très faible et garde ainsi ses propriétés pendant toute sa durée de vie. De même, la structure des molécules est conservée. Dans le domaine cosmétique, cette technique a été utilisée pour conditionner certaines matières premières actives et pour produire des gels à réhydrater au moment de l'application sur la peau. Des émulsions lyophilisables, conduisant à des « émulsions sèches » structurées ont été développées.

MOTS CLES

lyophilisation, émulsion sèche, stabilité chimique, thermodynamique, microbienne, réhydratation

La lyophilisation est une technique bien connue qui a de nombreuses applications dans les industries agro-alimentaires et pharmaceutiques. C'est un procédé de séchage dans lequel l'eau (ou un autre solvant) est extraite d'un produit, préalablement congelé et placé sous vide, permettant à la glace un passage direct de la forme solide à l'état vapeur, sans passer par une phase liquide. Il y aura changement d'état si la pression partielle de vapeur d'eau est inférieure à la tension de vapeur pour une température donnée (Figure 1). Le procédé comporte trois phases : la congélation, la sublimation ou dessiccation primaire et la désorption ou dessiccation secondaire. Il est important de connaître au préalable les températures critiques d'un produit à lyophiliser : la température de congélation, la température de fusion commençante et la température de dénaturation du produit sec (Figure 2). Il est également important de savoir sous quelle structure (cristalline ou amorphe) le produit se solidifie. Une structure cristalline sera stable tout au long de la sublimation (si la température du produit reste inférieure à la température de fusion commençante), une structure amorphe pourra évoluer vers un état vitreux instable préjudiciable au procédé de séchage et à la stabilité du produit à l'état déshydraté (Figure 3)

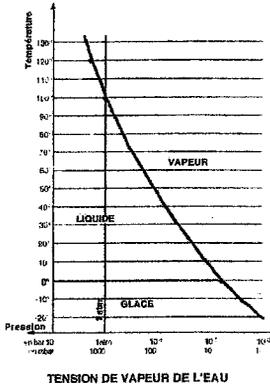


Figure 1. Diagramme de tension de vapeur de l'eau.

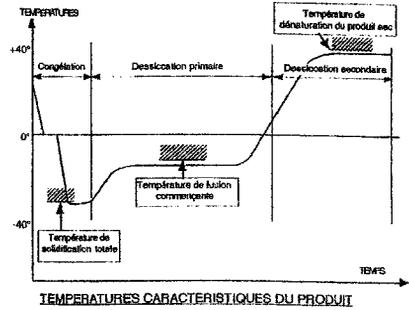


Figure 2. Températures caractéristiques du produit.

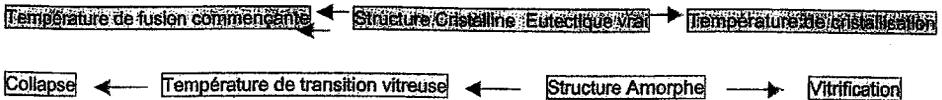


Figure 3. Etat cristallin et état vitreux d'un produit.

La lyophilisation est donc une technique douce de séchage qui apporte de nombreux avantages :

- conservation des substances fragiles (sensibles à l'eau, à la température, à l'oxygène)
- stabilité chimique, microbienne
- stabilité thermodynamique : pas de synérèse ni de floculation
- dosage facilité
- augmentation de la solubilité (réhydratation instantanée)
- extraction de solvants
- mémoire de forme (figée par la congélation)
- nouvelle forme galénique.

Le produit obtenu a une humidité résiduelle très faible sans être hygroscopique grâce à la phase grasse dispersée et garde ainsi ses propriétés pendant toute sa durée de vie. De même, la structure des molécules est conservée, ce qui est un immense avantage pour beaucoup d'actifs pharmaceutiques.

Dans le domaine cosmétique, cette technique permet d'envisager une cosmétique sans conservateurs ajoutés (activité de l'eau très faible), en dose unitaire (produit nomade), présentant une forme galénique très innovante (mémoire de forme) et conservant au mieux les principes actifs présents. La lyophilisation est déjà classiquement utilisée, dans le domaine cosmétique, pour stabiliser certaines matières premières actives et pour produire des gels à réhydrater au moment de l'application sur la peau. Les produits cosmétiques se présentant beaucoup plus souvent sous forme d'émulsion que sous forme de gel, l'objet de nos travaux de recherches est orienté vers le développement des émulsions lyophilisables,

conduisant à des «émulsions sèches» structurées c'est-à-dire présentant une mémoire de forme à la différence des produits en poudre.

Ces émulsions sèches, déposées sur un support tissé ou non tissé, doivent pouvoir être réhydratées soit par contact avec une peau mouillée, soit en humectant l'émulsion avec une solution aqueuse (eau Thermale, eau de mer profonde, eau de glace ancienne, eau contenant des actifs particuliers...). L'émulsion se reforme instantanément au contact de l'eau au cours de l'application par massage doux sur la peau. Le support permet de libérer progressivement l'émulsion sur la peau. Ce procédé est illustré par les figures 4, 5 et 6.

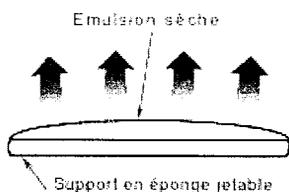


Figure 4.
Lyophilisation d'une émulsion.

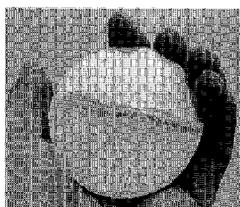


Figure 5.
Emulsion sèche.

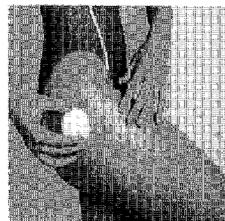


Figure 6.
Réhydratation de l'émulsion sèche.

Les contraintes de la lyophilisation empêchent l'utilisation directe d'émulsions cosmétiques classiques. Il faut donc développer une méthodologie particulière.

Les critères de sélection des systèmes émulsionnants et des principaux ingrédients sont :

- la capacité à redonner une véritable émulsion avec une activation mécanique très modérée (application sur la peau)
- la tenue sur le support (structure non poudreuse)
- la texture à l'état sec (bien que contenant une phase lipophile) et sa capacité de conservation.

La méthodologie retenue pour la mise au point d'émulsions H/E pour lyophilisation est la suivante :

- *Sélection des matières premières en fonction de leurs propriétés physico-chimiques*
 - point de congélation (température préférentiellement supérieure à -70°C)
 - volatilité
 - état cristallin à basse température
 - liaisons avec l'eau (attention aux liaisons trop fortes).

- *Choix des polymères texturants*, les tableaux 1 et 2 donnent quelques exemples des polymères étudiés, ils seront sélectionnés en fonction de leur capacité à :
 - former un réseau expansé sous forme lyophilisée (mémoire de forme)
 - résister à une pression mécanique (stockage, manipulation lors de son utilisation)
 - piéger la phase grasse ou la phase aqueuse (figure 7)
 - se dissoudre facilement et rapidement lors de la réhydratation.

NOM COMMERCIAL	ORIGINE	INCI
Amigel	Biotechnologie	Scleortium gum
Chitosan succinamide	Biotechnologie	Chitosan succinamide
Fucogel	Biotechnologie	Biosaccharide Gum 1
Gellane	Biotechnologie	Gellan gum
Hyaluronate de sodium	Biotechnologie	Hyaluronic acid
Xanthane	Biotechnologie	Xanthan gum
Satiagel ACL20	Marin	Carragenean
Satiagel CT 52	Marin	Carragenean
Satiagine S170	Marin	Alginin
Satiagine S 550	Marin	Alginin
Cellosize PCG10	Végétal	Hydroxy Ethyl cellulose
Cellosize QP300	Végétal	Hydroxy Ethyl cellulose
Jaguar Excel	Végétal	Guar Hydroxypropyl trimonium chloride
Structure Solance	Végétal	Potatoes starch modified
Structure XL	Végétal	Hydroxypropyl starch phosphate

Tableau 1. Polymères d'origine naturelle.

NOM COMMERCIAL	ORIGINE	INCI
Carbopol 980	Synthèse	Carbomer
Carbopol ETD 2050	Synthèse	Carbomer
Carbopol Ultrez	Synthèse	Carbomer
Flocare DP / PSD 100	Synthèse	Sodium Polyacrylate
Flocare ET 58	Synthèse	Acrylamide/Sodium Acrylates Copolymer and Mineral Oil and Trideceth-6
Lubragel MS	Synthèse	Glyceryl Polymethacrylate/Propylène glycol
Optigel SH	Synthèse	Sodium magnesium silicate
Pure Thix TX 1442	Synthèse	Polyether-1
Pure Thix TX 1450	Synthèse	water, PEG-180/Laureth-50/TMMG Copolymer
Salcare AST	Synthèse	acrylate copolymer
Salcare SC 80	Synthèse	acrylate copolymer
Salcare SC 91 CA	Synthèse	acrylate copolymer
Salcare SC95 CA	Synthèse	acrylate copolymer
Salcare SC96 CA	Synthèse	acrylate copolymer
Sepigel 305	Synthèse	Polyacrylamide/C13-14 Isoparaffin/Laureth-7
Simulgel EG	Synthèse	Sodium Acrylate/ Sodium Acryloyldimethyl taurate Copolymer/Isohexadecane/Polysorbate

Tableau 2. Polymères de synthèse.

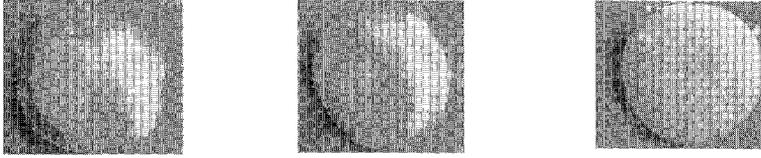


Figure 7. Piégeage de la phase grasse en fonction de la nature du polymère texturant (1% de polymère, 10% Phase grasse)
(On voit que la phase grasse est plus ou moins bien répartie).

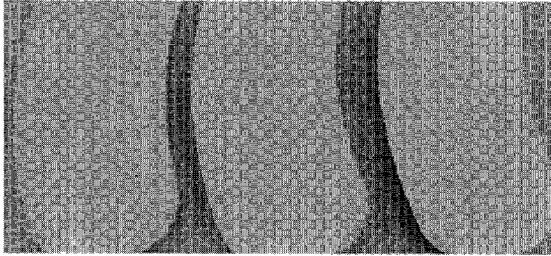


Figure 8. Cristallisation d'un polymère d'origine naturelle en fonction de la vitesse de congélation (de gauche à droite : 0,5°C/min, 1°C/min, 3°C/min).

- *Etude de la nature de la phase grasse et détermination du rapport polymères/phase lipophile* suivant :
 - la nature plus ou moins polaire des constituants de la phase grasse
 - l'origine naturelle (triglycérides ou cire-ester) ou synthétique ou semi-synthétique
 - la volatilité de certains corps gras (isohexadécane, silicones légers)
 - la recristallisation de certaines cires
 - le toucher plus ou moins gras du lyophilisat.

- *Choix et dosage des tensio-actifs* :
 - optimisation de la stabilité pour la durée nécessaire avant lyophilisation
 - essais de tensio-actifs ioniques et non-ioniques
 - valeur du HLB
 - nature et dosage du co-tensioactif
 - concentration optimale pour favoriser la pénétration après lyophilisation et réhydratation.

- *Sélection des émoullients*
 - amélioration de l'état et de la tenue du lyophilisat
 - amélioration du toucher de l'émulsion réhydratée
 - capacité à être lyophilisés.

- *Mesure de quelques indices importants pour la détermination de la qualité* :
 - indices de solubilité, dispersibilité et mouillabilité

- *Adaptation de la viscosité de l'émulsion de départ au process de remplissage*
- *Adaptation de l'émulsion de départ et du lyophilisat aux différents supports tissés ou non-tissés, ou autres supports solides :*
 - plus de 20 fournisseurs de non tissés de composition différente ont été référencés et étudiés en fonction de leurs propriétés :
 - absorption de l'émulsion avant lyophilisation
 - perméabilité à l'émulsion avant lyophilisation
 - pelabilité
 - toucher du côté sans lyophilisat, du côté lyophilisat après épuisement de celui-ci après réhydratation
 - éventuelle action mécanique
 - rigidité, tenue en emballage.
- *Optimisation des paramètres de lyophilisation :*
 - étude des températures critiques des émulsions: solidification, fusion, dénaturation
 - étude de la vitesse de congélation qui fait varier la taille des cristaux (figure 8), la porosité du lyophilisat et sa solubilité
 - étude de l'humidité résiduelle optimale pour la stabilité de l'émulsion sèche.

RESULTATS ET CONCLUSION

Plusieurs types d'émulsions ont ainsi été développés. Un produit amincissant a été testé au point de vue innocuité et test d'efficacité clinique. Les études ont prouvé l'excellente tolérance du produit et l'efficacité *in vivo* de l'amincissant. Après 14 jours de traitement, la circonférence moyenne des cuisses a diminué significativement. Entre 14 et 28 jours, la circonférence moyenne des cuisses continue de diminuer de manière significative.

Il est ainsi démontré que la mise au point d'émulsions sèches sur support conduit à une forme galénique innovante, un nouveau geste cosmétique.

Ses autres avantages sont notamment la grande stabilité chimique (pas de réaction avec l'eau), thermodynamique (absence de synérèse et de floculation) et microbienne (aucun besoin de conservateurs). On constate de plus une ultra-dispersion des principes actifs rendus ainsi beaucoup plus biodisponibles.

Les émulsions de Pickering

V. SCHMITT, S. ARDITTY, J. GIEMANSKA-KAHN, F. LEAL-CALDERON

Centre de Recherche Paul Pascal, UPR 8641 Avenue du Dr Albert Schweitzer 33600 Pessac, France
Laboratoire des Milieux Dispersés Alimentaires, ISTAB Avenue des Facultés 33405 Talence, France

RESUME

Les émulsions de Pickering [1] sont des dispersions de deux fluides non miscibles sans tensioactif, stabilisées par des particules colloïdales. Les particules (généralement des particules de silice ou de latex) sont fonctionnalisées pour leur conférer un caractère « amphiphile » et permettre leur adsorption aux interfaces. Du fait de la présence de particules fortement ancrées aux interfaces, les émulsions de Pickering présentent des propriétés très originales comparées à celles des émulsions classiques stabilisées par des molécules tensioactives. En exploitant un mécanisme de croissance homogène (dit de coalescence limitée), il est possible de fabriquer très simplement des émulsions calibrées de taille contrôlée, allant du micromètre au centimètre. Cette très large gamme de tailles accessibles permet d'ajuster les propriétés d'écoulement : des émulsions à haute teneur en phase interne peuvent être fluides et en conséquence facilement transportables tandis que des émulsions diluées ne coulent pas et présentent une élasticité hors du commun. De plus, les matériaux obtenus sont beaucoup plus stables, dans le temps et vis-à-vis de variations de températures que leurs homologues classiques, stabilisées par des molécules tensioactives. Ces propriétés macroscopiques peuvent se comprendre par la modification de la nature de l'interface. En effet, dans le cas classique des émulsions stabilisées par des molécules tensioactives, les interfaces sont « liquides » tandis que pour les émulsions de Pickering, la présence des particules rend l'interface « solide » et très robuste. Des matériaux variés peuvent être obtenus.

MOTS-CLES

émulsions de Pickering, particules, interfaces, stabilité, adsorption, adhésion, stabilisation, propriétés mécaniques, rhéologie.

1. INTRODUCTION

Les émulsions sont des dispersions d'un liquide dans un autre liquide non miscible [2-4]. Dans les applications courantes, elles sont constituées d'une phase aqueuse et d'une phase lipidique. Après agitation ou tout autre moyen d'émulsification, l'une des deux phases est dispersée dans l'autre sous forme de gouttelettes. La quantité d'interface entre les deux phases est augmentée (par rapport à la séparation macroscopique des deux phases) et ceci d'autant plus que les gouttelettes sont fines. A composition fixée, la quantité d'interface S_v par unité de volume d'échantillon est donnée par : $S_v=3\phi/R$ où R est le rayon moyen des gouttes et ϕ la fraction volumique de phase dispersée. L'émulsion obtenue est métastable, c'est-à-dire qu'elle va inexorablement évoluer vers la séparation macroscopique sur des échelles de temps pouvant aller de quelques heures à quelques années. La texture et les propriétés d'écoulement des émulsions dépendent de la fraction volumique et de la

dimension des gouttes : elles varient entre le liquide pur et le solide viscoélastique. Cette grande diversité est à l'origine des nombreuses applications en cosmétique, agroalimentaire, pharmacie, etc. Les émulsions sont également utilisées dans le domaine des revêtements, de la lubrification et l'usinage et servent de micro réacteurs dans la synthèse chimique [5] ou comme support pour des matériaux macro poreux [6]. Récemment leur champ d'application s'est encore élargi avec la formulation d'émulsions doubles pour l'encapsulation [7] ou d'émulsions magnétiques pour le diagnostic médical [8]. Pour des raisons écologiques, il est vivement recommandé de diminuer l'utilisation des tensioactifs de synthèse. De plus les avancées récentes dans la synthèse et la fonctionnalisation de particules [9] ont relancé l'intérêt des émulsions stabilisées par des particules solides aussi appelées émulsions de Pickering [10-19]. Ces émulsions doivent leur nom à S.U. Pickering [1] qui a montré que des émulsions pouvaient être stabilisées cinétiquement sans addition de tensioactif, par des particules finement divisées de sulfate de cuivre, fer ou nickel.

2. ORIGINALITÉS DES ÉMULSIONS DE PICKERING

2.1. Adsorption des particules

Les émulsions sont généralement stabilisées par des agents tensioactifs de faible poids moléculaire qui présentent une affinité pour les deux phases ; ils s'adsorbent donc à l'interface. Leur énergie d'adsorption et désorption est de l'ordre de l'énergie thermique : $k_B T$ où k_B est la constante de Boltzmann et T la température absolue. Ceci signifie que le tensioactif s'adsorbe et se désorbe continuellement de l'interface. Une émulsion est donc un ensemble de gouttes dont la surface est tapissée par des molécules tensioactives dans une phase continue qui elle-même contient du tensioactif en excès (au moins à une concentration égale à la concentration micellaire critique). La phase continue constitue un réservoir de tensioactif et un équilibre dynamique s'instaure entre l'interface et le volume. Pour que des particules colloïdales s'adsorbent à l'interface, elles doivent être partiellement mouillées par les deux liquides. Une fois la particule adsorbée, on peut définir l'angle de contact θ que fait l'interface eau-huile avec la tangente à la particule dans la phase aqueuse (Figure 1). Si la particule est préférentiellement mouillée par la phase aqueuse, cet angle de contact sera inférieur à 90° et il sera supérieur à 90° si la particule est préférentiellement mouillée par la phase lipophile

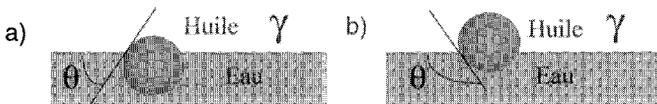


Figure 1. Définition de l'angle de contact θ pour une particule adsorbée à l'interface eau-huile dans le cas où la particule est préférentiellement mouillée par la phase a) aqueuse et b) huileuse. γ est la tension interfaciale entre les deux phases.

L'angle de contact θ peut être considéré comme l'analogie de la balance hydrophile-lipophile (HLB) pour les tensioactifs. De plus Finkle et coll. [20] énoncent, pour les émulsions de Pickering, une règle empirique de formulation similaire à la règle de Bancroft [21] valable pour les émulsions stabilisées par des tensioactifs. Cette règle se résume de la façon suivante : « la phase qui mouille préférentiellement les particules est la phase continue ». En d'autres termes si l'angle de contact est inférieur (respectivement supérieur) à 90° alors l'émulsion sera directe ou « eau-dans-huile » (respectivement inverse ou « huile-dans-eau ») [22].

Un calcul simple permet d'estimer l'énergie à fournir pour arracher la particule de l'interface, $E = \gamma \pi R^2 (1 - \cos \theta)^2$. En considérant une interface eau-huile de silicone (polydiméthylsiloxane notée PDMS) dont la tension interfaciale est de 30mN/m et une particule de diamètre 25nm adsorbée avec un angle de 70° , l'énergie de « désorption » est de l'ordre de $1500k_B T$. Cet ordre de grandeur nous indique que la particule est ancrée à l'interface de manière irréversible. De manière pratique il est très difficile d'estimer un angle de contact soit parce que les particules sont très petites (quelques dizaines de nanomètres) soit parce que les particules sont floculées et donc ne s'adsorbent pas de manière individuelle. Pour surmonter ces difficultés, on mesure généralement l'angle de contact d'une goutte macroscopique sur une surface uniforme ayant la même chimie que les particules.

2.2 Adhésion d'une émulsion sur un substrat

L'ancrage irréversible des particules aux interfaces ouvre des perspectives intéressantes pour résoudre les problèmes d'adhésion sur des supports, souvent rencontrés dans les revêtements. Parce que les tensioactifs à l'interface sont toujours en équilibre avec le réservoir que constitue la phase continue, la surface sur laquelle on cherche à déposer l'émulsion se couvre, selon son affinité chimique, d'une monocouche ou d'une bicouche de tensioactifs. La surface est alors protégée contre le dépôt que l'on cherche à réaliser et le rendent inefficace. Dans le cas des émulsions de Pickering, il n'y a pas de désorption des particules et on peut s'affranchir d'un excès de stabilisants qui gênent le dépôt.

2.3 Stabilisation de gouttes millimétriques

L'utilisation de particules à l'interface permet de stabiliser des gouttes de taille millimétrique [18,23] directes ou inverses (Figure 2). Des gouttes de même taille stabilisées par des tensioactifs se détruisent rapidement par coalescence. La couche de particules adsorbées constitue une barrière efficace contre la coalescence. De tels matériaux présentent un intérêt technologique : les gouttes étant de grande taille, la quantité d'interface par unité de volume est faible et l'émulsion reste fluide même à fraction volumique de phase dispersée élevée ($\phi > 0,8$). Ces émulsions sont donc stables au stockage, concentrées et fluides.

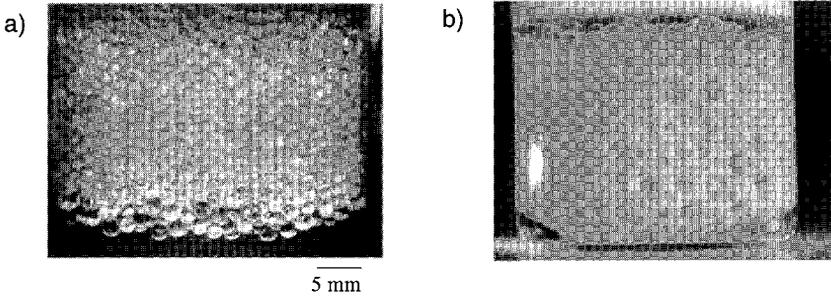


Figure 2. Exemples d'émulsions macroscopiques a) émulsion directe et b) émulsion inverse

2.4. Résistance au séchage

Lorsqu'une émulsion directe ou inverse, stabilisée par des molécules tensioactives est séchée dans une étuve à 40°C pendant plusieurs jours, elle se détruit entièrement (Figure 3a). Si la même expérience est effectuée avec une émulsion stabilisée par des particules, l'émulsion garde sa structure homogène et a l'aspect d'une pommade (Figure 3b). Les interfaces forment un « squelette » rigide qui maintient la cohésion du matériau.

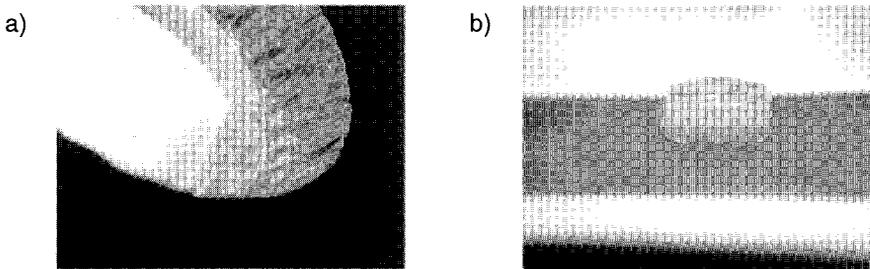


Figure 3. Résultat du séchage à 40° pendant plusieurs jours d'une émulsion huile de silicone dans eau de 3µm de diamètre. L'émulsion est stabilisée a) par des molécules tensioactives et b) par des particules.

2.5. Rigidité des interfaces

L'expérience précédente met en évidence la grande rigidité des interfaces dans les émulsions de Pickering. Cette rigidité est aussi perceptible sur les photos de la figure 4. Des gouttes d'émulsions sont cisailées en présence de particules en excès dans la phase continue. Lorsque le cisaillement est stoppé, l'émulsion est prélevée et observée au microscope optique. Les gouttes, étirées par le cisaillement et stabilisées par les particules ne relaxent pas la forme. De plus, la surface des gouttes présente une texture rugueuse. Les particules adsorbées à l'interface forment une « couche » rigide.

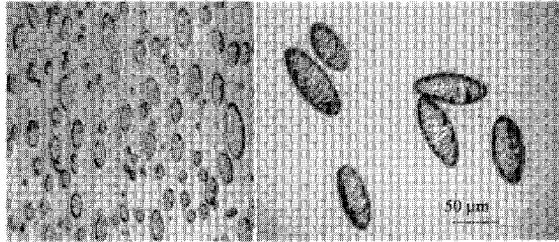


Figure 4. Emulsions de Pickering cisailée en présence d'un excès de particules dans la phase continue. Après arrêt du cisaillement, les gouttes ne relaxent pas la forme.

2.6. Propriétés d'écoulement

Considérons deux émulsions de PDMS (350mPa.s) de même fraction massique (55%) et de même taille (1µm). L'une est stabilisée par des tensioactifs et l'autre par des particules de silice. Leur comportement rhéologique est de toute évidence très différent (Figure 5) puisque l'émulsion stabilisée par les tensioactifs coule tandis que l'émulsion stabilisée par les particules se comporte comme un solide (gel). Ainsi, avec des émulsions de Pickering, il est possible d'obtenir les caractéristiques d'un gel pour des fractions volumiques inférieures à l'empilement compact aléatoire ($\phi=0,64$), et cela sans ajout d'épaississant.

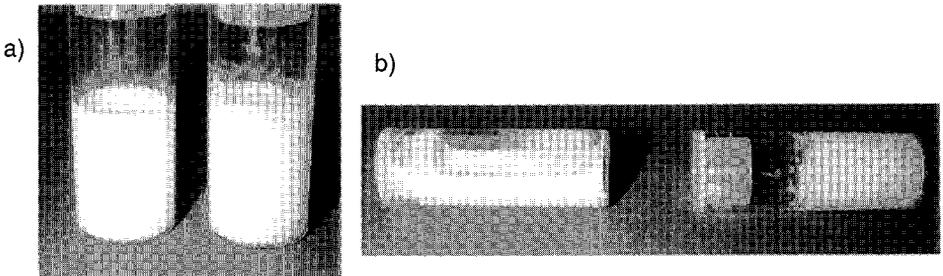


Figure 5. Mise en évidence du comportement rhéologique très différent des émulsions stabilisées par des tensioactifs (à gauche) et par des particules (à droite)

3. PRÉPARATION D'ÉMULSIONS PAR COALESCENCE LIMITÉE

3.1. Les particules

Pour que les particules s'adsorbent aux interfaces, elles doivent être mouillées partiellement par les deux phases. Dans cette étude, nous utiliserons deux types de particules : des particules majoritairement hydrophiles, notées S1, capables de stabiliser des émulsions directes (huile-dans-eau) et des particules essentiellement hydrophobes, notées S2, permettant de stabiliser des émulsions inverses (eau-dans-huile). Ces dernières sont des particules commerciales de silice pyrogénées de diamètre 16 nm traitées au dichlorodiméthylsilane (Aerosil® R972). Les particules S1 sont des particules de silice obtenue par hydrolyse-condensation selon le procédé

mis au point par Stöber [24]. Leur diamètre est contrôlé et peut être varié de la dizaine au millier de nanomètres. Ces particules de silice hydrophiles peuvent ensuite être rendues partiellement hydrophobes soit par adsorption de tensioactifs en très faibles quantités soit par greffage de trialkoxysilane fonctionnels [23,25] : les fonctions étant des groupements amine, vinyle, octyle....Ce procédé conduit à une grande proportion d'homocondensation : les particules sont couvertes de petits agrégats moléculaires hydrophobes répartis aléatoirement sur la surface de silice. Très souvent, les particules sont agrégées dans la phase aqueuse.

3.2. Préparation des émulsions

Les émulsions de Pickering de taille micronique sont obtenues à l'aide d'un homogénéisateur haute pression HHP (Microfluidics® M110S), à partir d'un mélange grossier eau-huile PDMS. Les particules de silice de 25nm de diamètre, initialement hydrophiles, sont rendues "amphiphiles" par greffage de n-octyltriéthoxysilane avec une densité moyenne de 5molécules/nm² [19]. Les particules modifiées se présentent sous la forme d'agrégats de l'ordre de 500nm dans la solution aqueuse. La taille et la polydispersité des émulsions résultantes sont fonctions de la pression d'homogénéisation et de la masse de particules. A pression fixée, la taille obtenue est inversement proportionnelle à la masse de particules initialement introduites. Ce procédé nous permet d'obtenir, de façon reproductible, des émulsions sans tensioactif et calibrées. De façon surprenante, d'autres types d'agitation comme l'Ultra-turrax® ou une simple agitation manuelle conduisent également à des émulsions calibrées et au même type de loi. Cette loi est la conséquence d'un processus de coalescence limitée [26,17].

3.3. Coalescence limitée

L'exploitation du phénomène de coalescence pour fabriquer des émulsions calibrées peut paraître paradoxal. En effet la coalescence (fusion entre deux gouttes en contact) dans les émulsions stabilisées par des tensioactifs est un processus continu qui, progressivement élargit la distribution granulométrique et qui conduit à la séparation macroscopique des deux phases non miscibles. Dans le cas des émulsions de Pickering, les particules étant ancrées de manière irréversible à l'interface eau-huile, ce mécanisme est limité. Si l'agitation appliquée lors de l'émulsification permet de créer plus d'interface que les particules solides ne peuvent en stabiliser, les gouttes sont insuffisamment protégées ; il reste une fraction de surface non recouverte. A l'arrêt de l'agitation, les gouttes coalescent et la quantité d'interface diminue. Le procédé de coalescence s'arrête lorsque la quantité d'interface dans l'émulsion est égale à celle que les particules peuvent stabiliser. Dans ce cas, le diamètre moyen D_f des gouttes est fixé par la quantité de particules initialement présentes (Figure 6) :

$$D_f = \frac{6V_d}{m_p s_f} \quad (1)$$

V_d est le volume de phase dispersée, m_p la masse de particules, et s_f est la surface spécifique des gouttes c'est-à-dire la surface de gouttes pouvant être stabilisée par un gramme de particules. Ce paramètre déduit de la relation expérimentale $1/D_f = f(m_p)$ est un moyen simple de caractériser la surface des gouttes.

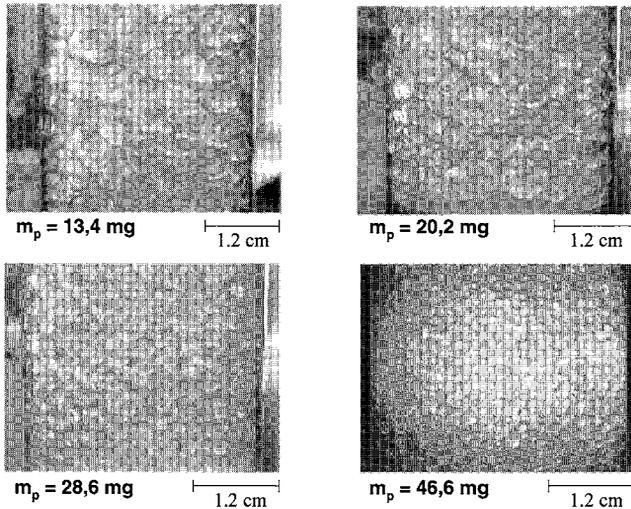


Figure 6. Influence de la quantité de particules initialement introduites dans un échantillon contenant 90% d'huile de silicone 350mPa.s et agité manuellement.

3.4. Caractérisation de la surface

La relation (1) est valable pour différents types d'agitation. Ceci est illustré sur la figure 7 où l'on a reporté l'inverse du diamètre final D_f en fonction de la masse de particules pour des émulsions contenant 10% de PDMS 350mPa.s. On déduit du graphe qu'un gramme des mêmes particules peut stabiliser 37 m^2 d'interface PDMS-eau si un homogénéisateur haute pression (HHP) est utilisé pour la préparation des émulsions et $3,9 \text{ m}^2$ dans le cas d'une agitation manuelle. Ces valeurs de s_f peuvent être comparées à la surface spécifique calculée à partir du diamètre des particules d_p . En considérant une compacité maximale à deux dimensions de 0,9 la valeur calculée $s_{f \text{ théorique}}$ vaut $32 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$. Les particules forment donc une monocouche dense à l'interface eau-huile dans le cas d'une émulsification par l'HHP. La faible valeur de s_f dans le cas de l'émulsification par agitation manuelle indique que les particules ne sont pas adsorbées individuellement mais sous forme d'agrégats. Ainsi le paramètre s_f issu de mesures macroscopiques simples permet de caractériser l'arrangement à une échelle microscopique.

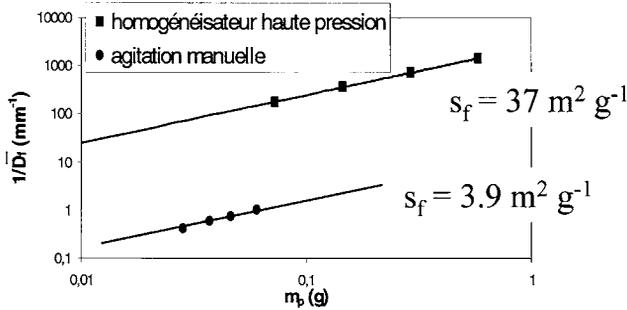


Figure 7. La taille des gouttes est contrôlée par la quantité de particules initialement introduites dans l'échantillon et le type d'agitation.

3.5. Matériaux accessibles

Ce procédé simple permet d'obtenir une grande variété de matériaux calibrés (voir Figure 8) : des émulsions directes (gouttes d'huile dans l'eau), inverses (gouttes

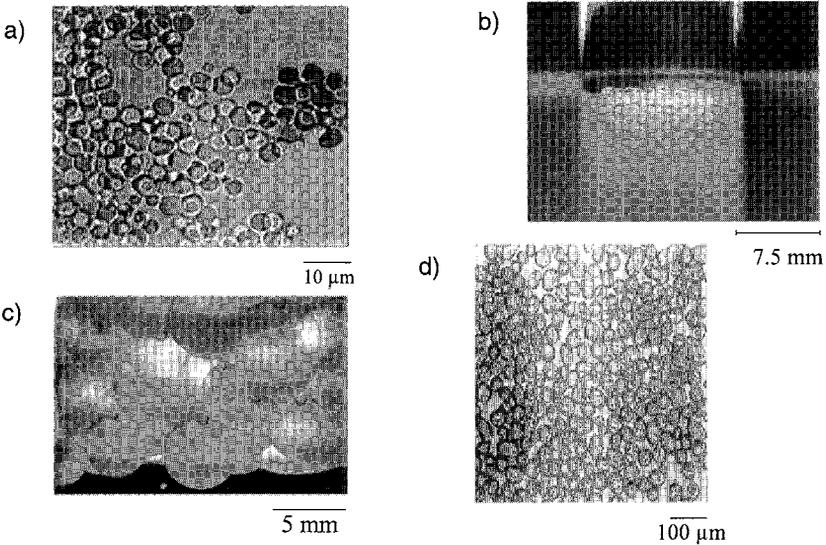


Figure 8. Exemples de matériaux calibrés obtenus par coalescence limitée : a) émulsion directe de taille microscopique, b) émulsion inverse de taille millimétrique [23], c) émulsion double eau-dans-huile-dans-eau. Les gouttelettes internes contiennent du sulfate de cuivre qui leur donne une coloration bleue, d) émulsion d'huile cristallisable [27].

d'eau dans l'huile), multiples (gouttelettes d'eau dispersées dans l'huile, elles mêmes dispersées sous forme de gouttes dans l'eau). Les émulsions peuvent être obtenues à des fractions volumiques comprises entre 0,01 et 0,95 et, en modifiant l'énergie apportée lors de la fabrication, une large gamme de diamètre est accessible (du μm

au cm). Les particules permettent également de stabiliser des émulsions d'huile cristallisable. A cause de l'état cristallisé de l'huile, ces émulsions sont en général instables en présence de tensioactifs [27].

4. PROPRIÉTÉS MÉCANIQUES

Les particules adsorbées confèrent aux interfaces une rigidité qui se traduit dans les propriétés macroscopiques : résistance exceptionnelle à la déshydratation, élasticité et texture hors du commun.

4.1 Pression osmotique et comportement rhéologique de l'interface

A cause de la différence de densité entre les phases continue et dispersée, la pesanteur ou l'accélération centrifuge tendent à concentrer les gouttes au sommet ou au fond du récipient ; il y a alors équilibre entre la pression osmotique et la pesanteur. La pression osmotique représente l'énergie à fournir pour étirer les gouttes par réduction du volume total à volume dispersé constant. Ainsi par mesure de l'extrait sec du sédiment ou de la crème, il est possible d'établir expérimentalement l'équation d'état $\Pi(\phi)$. Par définition, la pression osmotique d'une émulsion concentrée est la dérivée de l'énergie libre totale des gouttes F par rapport au volume total V , à volume de phase dispersée V_0 constant :

$$\Pi = -\left(\frac{\partial F}{\partial V}\right)_{V_0} = -\left(\frac{\partial F}{\partial S}\right)_{V_0} \left(\frac{\partial S}{\partial V}\right)_{V_0} \quad (2)$$

où S est la surface des gouttes déformées. Le deuxième terme est purement géométrique et peut s'estimer de la façon suivante : $\left(\frac{\partial S}{\partial V}\right)_{V_0} = -1.7\phi^2(\phi - \phi_c)/R$, R étant le

rayon des gouttes non déformées [28]. Le premier terme $\sigma(\phi) = \left(\frac{\partial F}{\partial S}\right)_{V_0}$ est un module dilatationnel qui dépend du comportement mécanique de la surface. Dans le cas classique d'une surface recouverte de molécules tensioactives, $\sigma(\phi)$ se réduit à une constante : la tension interfaciale γ . Dans le cas des émulsions de Pickering, à partir de l'équation d'état expérimentale $\Pi(\phi)$ nous pouvons tracer $\sigma(\phi)$ (Figure 9a).

Au-dessus de l'empilement aléatoire compact, comme pour les émulsions stabilisées par des tensioactifs, σ est une constante par rapport à ϕ . Cependant, la valeur expérimentale déduite 0,2 N/m n'est pas compatible avec une tension interfaciale. La

fraction volumique fixe la déformation de la surface $\varepsilon : \varepsilon = \frac{S(\phi) - S_0}{S_0} = \frac{1.7}{6}(\phi - \phi_c)^2$. Nous

proposons d'analyser le comportement rhéologique de l'interface, c'est-à-dire de déterminer la relation qui existe entre l'état de contrainte σ et la déformation ε . Pour cela, nous comparons les données expérimentales avec différents modèles simples (Figure 9b) :

- modèle purement élastique : la contrainte est proportionnelle à la déformation. La figure 9b montre qu'une description de l'interface en terme d'une surface élastique n'est pas satisfaisante.

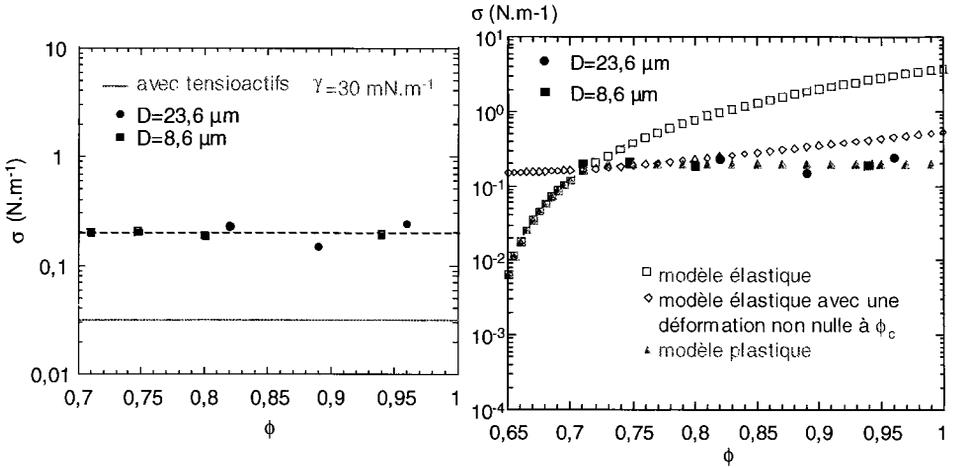


Figure 9. a) Valeurs expérimentales de la contrainte de surface σ en fonction de ϕ et b) comparaison avec des modèles simples

- à cause du caractère floculé des émulsions, on peut imaginer un comportement élastique avec une déformation non nulle à ϕ_c . Cette description n'est pas satisfaisante non plus pour rendre compte des données expérimentales.

- modèle plastique : on considère un régime élastique avec une constante élastique très élevée (de sorte que le matériau se déforme très peu) suivi d'un régime de plasticité parfaite. Cette description permet de rendre compte de l'invariance de la contrainte avec la déformation au-dessus d'une déformation seuil ϵ_p . Un module élastique (pour le premier régime) de l'ordre de 100N/m et une déformation seuil 0.2% sont des valeurs tout à fait raisonnables. Le module au seuil de plasticité $\sigma_p=0,2N/m$ correspond à la densité surfacique d'énergie à fournir pour séparer les particules et peut être exprimé en termes d'énergie d'interaction attractive e_a entre deux particules $\sigma_p \approx n_s \frac{z}{2} e_a$, n_s étant la densité de particules à l'interface déduite de la surface spécifique et z le nombre de proches voisins ($z=6$ dans un empilement compact). L'interaction de paire e_a est estimée à $7.10^3 k_B T$, elle n'est pas dominée par les interactions de Van der Waals (de l'ordre de $4 k_B T$) mais résulte probablement d'une contribution des interactions capillaires ($\sim 4.10^3 k_B T$) et d'une contribution d'interactions hydrophobes provenant de l'interpénétration des chaînes octyl greffées ($\sim 10^4 k_B T$).

4.2 Déformation d'une goutte isolée

Le module plastique σ_p peut être déterminé de façon indépendante. Une émulsion très diluée (de fraction volumique de l'ordre de 1%) d'huile PDMS dans l'eau stabilisée par des particules colloïdales est soumise à un échelon de contrainte. La contrainte minimale σ_{cr} à appliquer pour fragmenter les gouttes initiales de 8 μm de diamètre est de l'ordre de 3000 Pa. Des valeurs élevées de la contrainte ont pu être

obtenues en épaississant la phase continue à l'aide d'un polymère non adsorbant. La limite de 3000 Pa est indépendante de la nature du polymère choisi. En supposant que le critère de rupture des gouttes soumises à un cisaillement est le même que pour les émulsions classiques [28] (nombre capillaire $C_{ca} = \frac{\sigma_p R}{\sigma_p} = 6,4 \cdot 10^{-2}$, où R est le rayon initial des gouttes), nous pouvons en déduire $\sigma_p = 0,19 \text{ N/m}$. Cette valeur est en très bon accord avec celle obtenue précédemment. Cette seconde méthode étant entièrement indépendante, elle valide l'approche précédente.

La surface des gouttes d'émulsion de Pickering a donc un comportement de solide élastique à cause des interactions attractives entre particules adsorbées, jusqu'à une déformation et une contrainte seuil. Passé, ce seuil, elle a un comportement plastique et les gouttes se déforment plus facilement. La déformation des gouttes de Pickering n'est pas gouvernée par la demi pression de Laplace, γ/R , comme c'est le cas lorsque les gouttes sont couvertes de tensioactif mais par la contrainte de surface rapportée au rayon σ_p/R .

4.3 Élasticité des émulsions

Dans ce qui suit, nous décrivons l'élasticité en volume des émulsions stabilisées par des particules colloïdales et nous la comparons à celle des émulsions classiques.

a) Élasticité des émulsions concentrées stabilisées par des tensioactifs

Au-delà de l'empilement aléatoire compact les émulsions stabilisées par des tensioactifs se comportent comme des solides bien que constituées de deux liquides. Si l'on reporte leur module élastique et leur pression osmotique normalisés par la demi pression de Laplace des gouttes non déformées, toutes les données expérimentales se placent sur une courbe unique quelle que soit la nature du tensioactif ou la taille des gouttes (Figure 10). En régime concentré, l'élasticité résulte de la déformation des surfaces due à l'empilement des gouttes.

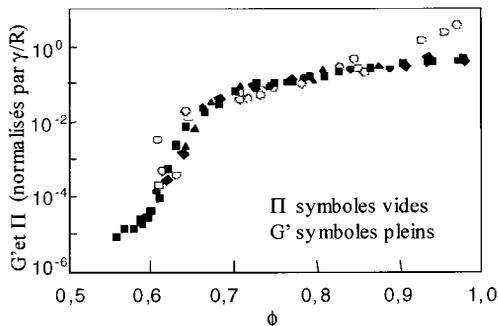


Figure 10. Pression osmotique et module élastique d'émulsions stabilisées par des tensioactifs

b) Élasticité des émulsions diluées stabilisées par des tensioactifs

En-dessous de l'empilement aléatoire compact, les émulsions non floculées ne présentent pas d'élasticité, il n'existe pas de corrélation entre les objets. Au contraire,

les émulsions floculées sont élastiques. Pour déterminer l'origine de cette élasticité, il est possible de faire varier l'énergie d'interaction entre les gouttes et donc l'état de floculation (floculation induite par déplétion, effet de la température et de concentration d'un électrolyte) à structure constante. Quelles que soient la taille des gouttes et l'origine de l'adhésion, G' est lié à la déformation des gouttes due aux interactions attractives [28].

c) *Elasticité des émulsions concentrées stabilisées par des particules colloïdales*

Au-dessus de l'empilement aléatoire compact, les émulsions stabilisées par des particules solides se comportent également comme des solides. Si l'on reporte leur module élastique et leur pression osmotique normalisés par la contrainte de surface σ_p rapportée au rayon des gouttes, toutes les données expérimentales se superposent sur la même courbe que les données concernant les émulsions stabilisées par des tensioactifs et normalisées par la demi pression de Laplace (Figure 11). En régime concentré, l'élasticité des émulsions de Pickering résulte elle aussi, de la déformation des surfaces due à l'empilement des gouttes. Les surfaces solides des gouttes sont simplement plus difficiles à déformer.

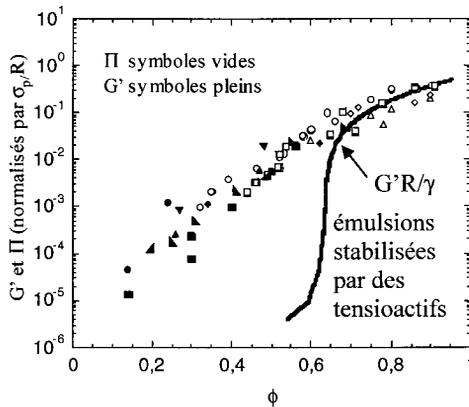


Figure 11. Pression osmotique et module élastique d'émulsions stabilisées par de particules solides.

d) *Elasticité des émulsions diluées stabilisées par des particules colloïdales*

Dans le cas des émulsions de Pickering, il n'a pas été possible de faire varier l'état de floculation de manière contrôlée. Il est donc difficile de conclure sur l'origine de cette élasticité en-dessous de l'empilement aléatoire compact. Il est vraisemblable que cette élasticité résulte d'une contribution due aux liens inter-gouttes comme cela est le cas dans les suspensions floculées d'objets indéformables [30-32] et d'une contribution due à la rigidité des surfaces comme dans le régime concentré.

5. CONCLUSION

Les émulsions de Pickering sont des émulsions stabilisées par des particules colloïdales qui s'adsorbent de manière irréversible à l'interface eau-huile. Cela permet d'exploiter un procédé de coalescence limitée pour obtenir des émulsions calibrées de taille contrôlée en absence de tout tensioactif, dans une large gamme de taille (du μm au cm) avec la même diversité que pour émulsions stabilisées par les tensioactifs (émulsions simples directes et inverses, émulsions doubles...). On peut caractériser de manière simple l'arrangement des particules à l'interface. La manière dont les particules s'adsorbent à l'interface dépend fortement du type d'agitation employée lors de la préparation des émulsions et modifie les propriétés mécaniques de surface et l'élasticité des émulsions. En effet, l'élasticité des émulsions, lorsque les gouttes sont empilées de manière dense, résulte du caractère déformable des surfaces. Lorsque les agents stabilisants sont des tensioactifs, les surfaces sont liquides et la contrainte de surface est directement donnée par la tension interfaciale entre les phases dispersée et dispersante. Dans le cas où les agents stabilisants sont des particules en interaction forte, les surfaces sont solides et plus difficilement déformables. Ceci se traduit par des élasticités de volume très supérieures. Pour des fractions volumiques plus faibles, à cause des interactions attractives entre gouttes, les émulsions de Pickering se comportent généralement comme des gels colloïdaux.

REFERENCES

- [1] S.U. Pickering, *J. Chem. Soc.* **91** (1907) 2001
- [2] B.P. Binks, *Modern aspects of emulsion science*, The Royal Society of Chemistry, Cambridge (1998)
- [3] P. Becher, *Encyclopedia of emulsion technology*, Marcel Dekker, New York (1996)
- [4] J. Bibette, F. Leal-Calderon, V. Schmitt and P. Poulin, *Emulsion science: basic principles an overview*, Springer Tracts in Modern Physics **181** (2002)
- [5] S. Gibanel, V. Héroguez, J. Forcada, Y. Gnanou, *Macromol.* **35** (2002) 2467
- [6] F. Placin, M. Feder and F. Leal-Calderon, *J. Phys. Chem. B* **107** (2003) 9179
F. Carn, A. Colin, M-F. Achard, H. Deleuze, E. Sellier, M. Birot and R. Backov, *J. Mat. Chem.* **14** (2004) 1370
- [7] K. Pays, J. Giermanska-Kahn, B. Pouligny, J. Bibette and F. Leal-Calderon, *J. control. Release* **79** (2002) 193
Y.H. Cho and J. Park, *J. Food Sci.* **68** (2003) 534
F. Cournaire, V. Rosilio, M. Cheron, C. Vauthier, B. Lacour, J-L. Grossiord and M. Seiller, *Colloid Polym. Sci.* **282** (2004) 562
- [8] J. Baudry, E. Bertrand, N. Lequeux, J. Bibette, *J. Phys. Condens. Matter* **16** (2004)
- [9] S.L. Westcott, S.J. Oldenburg, T.R. Lee and N.J. Halas, *Langmuir* **14** (1998) 5396
- [10] B.P. Binks and S.O. Lumsdon, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2** (2000) 2959

- [11] B.P. Binks and S.O. Lumsdon, *Langmuir* **16** (2000) 2539
- [12] B.P. Binks and S.O. Lumsdon, *Langmuir* **16** (2000) 3748
- [13] B.P. Binks and S.O. Lumsdon, *Langmuir* **16** (2000) 8622
- [14] N.P. Ashby and B.P. Binks, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2** (2000) 2640
- [15] B.P. Binks and S.O. Lumsdon, *Langmuir* **17** (2001) 4540
- [16] B.P. Binks and J.H. Clint, *Langmuir* **18** (2002) 1270
- [17] S. Arditty, C.P. Whitby, B.P. Binks, V. Schmitt and F. Leal-Calderon, *Eur Phys J. E.* **11** (2003) 273
- [18] S. Arditty, V. Schmitt, J. Giermanska-Kahn and F. Leal-Calderon, *J. Colloid Interface Sci.* **275** (2004) 659
- [19] S. Arditty, *Fabrication, stabilité et propriétés rhéologiques des émulsions stabilisées par des particules colloïdales*, Thèse de l'Université Bordeaux I (2004)
- [20] P. Finkle, H.D. Draper and J.H. Hildebrand, *J. Am. Chem. Soc.* **45** (1923) 2780
- [21] W. D. Bancroft *J. Phys. Chem.* **17** (1913) 501
- [22] J.H. Schulman and J. Leja, *Trans. Far. Soc.* **50** (1954) 598
- [23] S. Arditty, J-Y Chane Ching, D. Monin, S. Ravaine, S. Reculosa and V. Schmitt « Emulsion comprenant des particules de silice amphiphile et son procédé de préparation » Brevet CNRS-Rhodia Chimie n° 03 03942 déposé le 31 mars 2003
- [24] W. Stöber, A. Fink and E. Bohn, *J. Colloid Interface Sci.* **26** (1968) 62
- [25] S. Reculosa *Synthèse de matériaux d'architecture contrôlée à base de silice colloïdale* Thèse de l'Université Bordeaux I (2004)
S. Reculosa and S. Ravaine, *Chem. Mat.* **15** (2003) 598
S. Reculosa, P. Massé and S. Ravaine, *J. Colloid Interface Sci.* **279** (2004) 62
- [26] R.M. Wiley, *J Colloid Sci.* **9** (1954) 427
- [27] V. Schmitt, F. Leal-Calderon, J. Giermanska-Kahn, S. Reculosa and S. Ravaine « Compositions d'huile cristallisable stabilisées par des particules solides colloïdales » Brevet CNRS n° 04 00761 déposé le 27 janvier 2004
- [28] T.G. Mason, M-D Lacasse, G.S. Grest, D. Levine, J. Bibette and D.A. Weitz, *Phys. Rev. E* **56** (1997) 3150
- [29] C. Mabile, F. Leal-Calderon, J. Bibette and V. Schmitt, *Europhys. Lett* **61** (2003) 708
C. Mabile *Fragmentation des émulsions dans un écoulement de cisaillement* Thèse de l'Université Bordeaux I (2000)
- [30] A.A. Potanin, R. De Rooij, D. Van den Ende and J. Mellema, *J. Chem Phys.*, **102** (1995) 5845
- [31] V. Trappe and D. Weitz, *Phys. Rev. Lett.*, **85** (2000) 449
- [32] C.J. Rueb and C.F. Zukowski, *J. of Rheology* **41** (1997) 197

Procédés de préparation d'émulsions multiples en une seule étape

L. CHOPLIN ^(a), E. TYRODE ^(b), J. ALLOUCHE ^(a), V. SADTLER ^(a),
J.L. SALAGER ^(b)

(a) GEMICO-ENSIC, Centre de Génie Chimique des Milieux Rhéologiquement Complexes, EA 1743 – 1, rue Grandville, BP 541, F- NANCY Cedex, France

(b) FIRP, Universidad de los Andes, MERIDA, 5101, Vénézuéla

RESUME

Plusieurs stratégies ont été développées sur la base du concept de formulation généralisée (Salager, 2000), permettant la fabrication d'émulsions multiples ayant un contenu en phase interne contrôlé. Une de ces stratégies utilisant une seule étape de fabrication fait appel à un mode opératoire batch ou discontinu. Ce mode opératoire, appelé aussi mode statique, consiste en la mise en contact des deux phases (huile et eau), additivées d'agents tensioactifs appropriés, suivie d'un apport d'énergie mécanique spécifique.

Cette stratégie repose sur l'existence d'une fraction critique de phase dispersée, établissant la quantité maximale de phase dispersée qu'une émulsion dite anormale peut contenir sans qu'elle ne subisse de phénomène d'inversion de phase, quantité maximale préalablement déterminée et fixe pour une formulation donnée. Le contrôle de ce protocole de préparation d'émulsions multiples s'effectue grâce à un suivi *in situ* de la viscosité ou de la conductivité (simultanément, lorsque la phase externe le permet).

MOTS-CLES

émulsions multiples, procédé d'émulsification, rhéologie systémique, rhéoréacteurs, carte formulation-composition, inversion de phase, viscosité, conductivité

1. INTRODUCTION

Depuis la première mise en évidence d'émulsions multiples [10] près d'un demi siècle s'est écoulé avant que ces systèmes complexes ne commencent à susciter un intérêt qui va sans cesse grandissant dans les secteurs alimentaires, pharmaceutiques et cosmétiques. Parmi les avantages spécifiques liés à l'utilisation des émulsions multiples, on peut citer la protection de substances fragiles, la grande capacité d'encapsulation, la dispersion séparée de substances actives incompatibles, la prolongation du relargage de substances actives et, plus spécifiquement dans le domaine cosmétique, la possibilité de combiner les propriétés (la sensation sur la peau des émulsions huile/eau et les propriétés hydratantes des émulsions eau/huile) pour les émulsions multiples de type eau/huile/eau (e/H/E) d'une part, et la texturisation sans additif des émulsions multiples huile/eau/huile (h/E/H) dans le cas de lotions de protection solaire d'autre part.

Si la plupart des travaux de recherche effectués sur ces systèmes ont été consacrés aux problèmes d'instabilité, accentués par la présence simultanée de deux courbures de surface opposées, peu ont concerné les procédés d'élaboration des dites émulsions multiples, pourtant fort délicats. En effet, le procédé le plus répandu [11] est un procédé de préparation en deux étapes, qui consiste à préparer successivement deux dispersions, l'une dite émulsion primaire, élaborée au cours d'une première étape, étant dispersée dans une autre phase dite phase externe lors d'une deuxième étape de dispersion par transvasement. Cette deuxième étape requiert un apport énergétique modéré pour éviter la rupture des gouttes ou globules (d'émulsion primaire) et est considérée comme une étape critique. D'autres procédés d'élaboration d'émulsions multiples existent, comme par exemple le procédé incorrectement appelé « d'inversion de phase » [6] qui est en fait également un procédé d'élaboration en deux étapes, mais particulièrement difficile à contrôler. Quelques exemples plus récents de procédés d'élaboration en une seule étape ont été rapportés (Sellier et al, 1998), mais d'une part, ils sont très spécifiques et d'autre part, le contrôle des caractéristiques et propriétés de l'émulsion multiple produite est extrêmement délicat.

C'est pour pallier ces difficultés que nous avons développé des stratégies d'élaboration d'émulsions multiples à l'aide d'une seule étape de fabrication, et ayant un contenu en phase interne contrôlé. Ces stratégies s'appuient sur le concept de formulation généralisée et les cartes de formulation-composition [7], sur la rhéologie systémique (ou rhéologie de procédé) et le développement de rhéo-réacteurs d'émulsification [5] et enfin sur l'existence d'une fraction critique de phase dispersée [13] établissant la quantité maximale de phase dispersée qu'une émulsion dite anormale ou multiple peut contenir sans qu'elle ne subisse une inversion de phase, quantité maximale préalablement déterminée et fixe pour une formulation donnée.

2. CONCEPT DE FORMULATION GENERALISEE ET CARTES DE FORMULATION-COMPOSITION

Les systèmes eau-huile-surfactif présentent à l'équilibre une ou plusieurs phases, dont une microémulsion en équilibre à la fois avec une phase huileuse et une phase aqueuse (Winsor III). La formulation du système, dans ce dernier cas, est dite optimale quand les quantités d'eau et d'huile sont égales. Cette formulation est choisie comme référence pour l'établissement d'une échelle absolue de HLD (différence hydrophile-lipophile), mesure quantitative de la différence d'affinité adimensionnée du surfactif (différence des potentiels chimiques standard) pour les deux phases. A chaque système eau-huile-surfactif, il est possible d'affecter une valeur de HLD en fonction des variables de formulation que sont la nature du surfactif et de l'huile, le type et la quantité d'électrolyte et d'alcool, ainsi que la température [8].

Les variables de formulation précédemment mentionnées doivent être complétées par les variables dites de composition, c'est-à-dire la concentration en surfactif et le rapport eau-huile (en fait, la variable dominante) pour que le type d'émulsion soit déterminé. Il est alors possible de représenter les différentes situations résultantes, pour un système eau-huile-surfactif donné, à l'aide d'une représentation bidimensionnelle, appelée carte formulation-composition, comme le montre la figure 1 [7,9] :

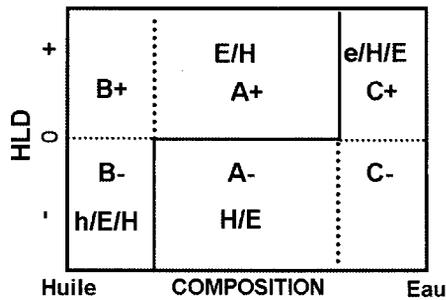


Figure1 . Carte bidimensionnelle formulation-composition pour un système.
La ligne en trait plein est appelée ligne d'inversion catastrophique eau (w)-huile(s)-surfactif (branches verticales) et ligne d'inversion transitionnelle (branche horizontale).

Deux régions dites anormales et notées C^+ et B^- sont particulièrement intéressantes puisqu'elles permettent l'obtention d'émulsions multiples par simple apport d'énergie mécanique (agitation) en raison d'un conflit entre effets de formulation (règle de Bancroft) et effets de composition (règle d'Ostwald), l'émulsion interne étant relativement stable.

3. RHEOLOGIE SYSTEMIQUE ET RHEO-REACTEURS D'EMULSIFICATION

La rhéologie systémique (ou rhéologie de procédé) constitue un outil méthodologique original, un « microscope » au sens où la rhéologie peut être vue comme la réponse (ou le miroir) mécanique macroscopique de phénomènes qui se produisent à l'échelle macroscopique sous l'effet d'une sollicitation elle-même mécanique. Cet outil méthodologique, dont le principe repose sur une intégration de connaissances provenant essentiellement de deux disciplines, le génie des procédés et la rhéologie, a été développé pour l'étude des milieux complexes et évolutifs, de façon intégrée et avec l'aide de la rhéologie. Par exemple, les outils et appareils de caractérisation rhéologique conventionnels sont transformés en mini-ou micro-réacteurs (appelés rhéo-réacteurs) dans lesquels on étudie et on peut même mimer certains aspects de procédés physiques ou chimiques. Il est

possible d'y effectuer des suivis rhéologiques *in situ* sans échantillonnage [4]. Une caractéristique originale de ces rhéo-réacteurs réside dans le fait qu'il est possible d'extraire, grâce à une analogie COUETTE, des informations rhéométriques absolues, à partir des mesures de couple et de vitesse angulaire de l'élément mis en mouvement de rotation, comme par exemple la viscosité à une valeur de vitesse de cisaillement effective, directement reliée par calcul analytique à cette vitesse angulaire de rotation mesurable [1].

Une version de ces rhéo-réacteurs a pu être adaptée aux procédés d'émulsification requérant un apport d'énergie mécanique local spécifique. Le schéma de la figure 2 illustre ce type de rhéo-réacteurs, qu'il est possible d'appeler « rhéo-émulseur », pouvant fonctionner en mode discontinu (batch) ou semi-discontinu (semi-batch). L'agitateur de proximité (ancrage, ruban hélicoïdal, ...) assure un macromélange adéquat et une bonne homogénéisation thermique au sein du volume utile du réacteur (de 100 à 150 ml) et pendant toute la durée du procédé d'émulsification. Il permet également de resserrer la largeur de la distribution de l'histoire des contraintes subies par le milieu qui alimente le deuxième outil, en l'occurrence un rotor-stator (Ultra-Turrax), qui quant à lui assure la fonction de dispersion et de rupture des gouttes. Son action est déterminante pour l'atteinte d'un comportement rhéologique d'équilibre, caractéristique d'une distribution de taille d'équilibre des gouttelettes [3].

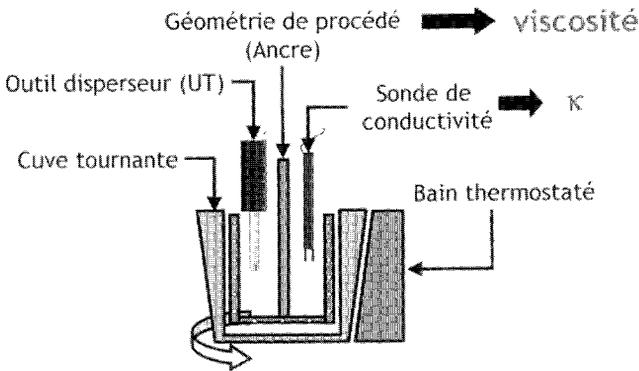


Figure 2 . Schéma du rhéo-émulseur

Le suivi *in situ* de viscosité s'effectue grâce aux mesures de la vitesse angulaire de rotation de la cuve et du couple sur l'arbre de l'agitateur de proximité, ainsi que grâce à une calibration préalable (les constantes de calibration peuvent être différentes selon que l'outil disperseur est en fonctionnement ou non). Il est également possible d'effectuer simultanément le suivi *in situ* d'autres propriétés physiques, comme la conductivité électrique, ce qui permet d'obtenir des

informations extrêmement pertinentes quant à des changements morphologiques, notamment lors d'une inversion de phase [2]. Finalement, au terme du procédé d'émulsification, un spectre mécanique peut être réalisé directement au sein du rhéo-émulseur dans le domaine de viscoélasticité linéaire, qui renseigne sur les caractéristiques structurales, la « qualité » et la stabilité de l'émulsion obtenue [4].

4. CONCEPT DE FRACTION CRITIQUE DE PHASE DISPERSÉE

Ce concept a été établi lors d'études spécifiques sur l'inversion de phase catastrophique d'émulsions, lorsqu'on passe d'une morphologie dite anormale à une morphologie normale (eau dans huile ou huile dans eau), en d'autres termes lorsque l'on passe de la région C⁺ à la région A⁺ ou de la région B⁻ à la région A⁻ sur la carte formulation-composition illustrée sur la figure 1 [12, 13]. Cette fraction critique de phase dispersée est la quantité maximale qu'une émulsion dite anormale peut contenir sans qu'elle ne subisse d'inversion de phase (catastrophique). Sa valeur dépend de la formulation et du surfactif utilisé. Pour les surfactifs de type SPAN, cette valeur est de l'ordre de 60 à 70 % en volume, tandis que pour des surfactifs comme le Tween 80, surfactant hydrophile, elle peut atteindre 90 %. Dans ce dernier cas, les gouttelettes de phase interne sont particulièrement déformées. Cette valeur peut être préalablement déterminée pour une formulation donnée. D'autre part, lorsqu'une émulsion dite anormale est soumise à un apport d'énergie mécanique par agitation, il se produit un transfert de la phase externe vers la phase interne, provoquant un accroissement progressif de la fraction volumique de phase interne dispersée dans les gouttes de la phase intermédiaire, jusqu'à ce que la valeur critique soit atteinte et que l'inversion soit déclenchée.

Considérons le système suivant :

- phase huile : kérosène + 2% vol. isopropanol
- phase eau : eau + 1% en poids de NaCl
- surfactif : Span 80 (HLB = 4.3) et Igepal CO-630 (N9, HLB = 13) dans des proportions 4 : 1 pour une concentration totale de 7% en poids. Ce mélange de surfactifs (HLB = 9.5) produit une valeur de HLD légèrement positive (lipophile)

Le mélange de tous ces ingrédients sous l'action d'une agitation mécanique génère pour ce système une émulsion anormale (multiple) localisée dans la zone C⁺ de la carte formulation-composition, donc de type e/H/E et ce, même pour des fractions volumiques totales de phase aqueuse de 50%. L'existence de ce type de morphologie peut être corroborée par des mesures de conductivité électrique et l'application de l'équation de Bruggeman.

Le mélange étant placé dans un rhéo-émulseur, il est possible de suivre l'évolution temporelle simultanée de la conductivité électrique (en mS/cm) et de la viscosité

(en Pa.s) à une vitesse de rotation du mobile d'agitation (une ancre) correspondant à une vitesse de cisaillement effective de 200 s^{-1} et constante, comme le montre la figure 3, pour 3 valeurs de fraction volumique totale d'eau (f_w). Pour cet exemple, l'outil disperser n'est pas utilisé.

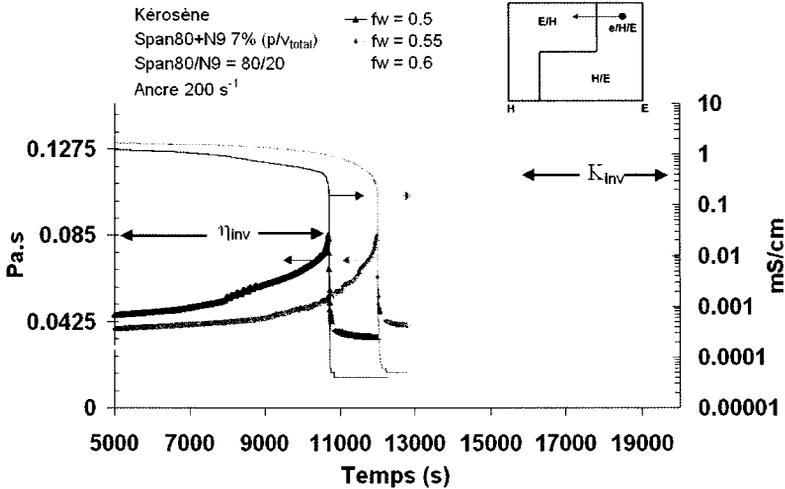


Figure 3. Evolution temporelle de viscosité et conductivité électrique pour 3 conditions de composition (f_w), en mode discontinu.

Avec le temps, sous agitation constante et en mode discontinu (batch), la conductivité électrique décroît lentement dans un premier temps, alors que la viscosité croît également de la même façon. Ces évolutions relativement lentes résultent de l'incorporation progressive de la phase externe (E) dans les globules d'huile (H) sous forme de gouttelettes de phase aqueuse interne (e). Lorsque la fraction volumique de la phase dispersée devient significative et s'approche des valeurs correspondant à un « empilement » maximum, l'augmentation de viscosité se fait plus franche, jusqu'à ce que l'on atteigne une fraction volumique d'eau interne dans les gouttelettes d'huile critique pour laquelle la mécanique d'inversion (catastrophique) se déclenche. Il se produit alors une chute simultanée et brutale de la viscosité et de la conductivité électrique. Il est à noter que la valeur de la conductivité électrique est égale à environ 0.3 mS/cm au moment de l'inversion et est identique pour les 3 valeurs de f_w utilisées. Cette valeur correspond à une valeur critique de phase dispersée de 92% environ. De plus, la valeur de viscosité au moment du déclenchement de l'inversion est également la même (0.085 Pa s). Ces éléments corroborent le concept de fraction volumique critique de phase dispersée et le processus d'inclusion progressive de la phase aqueuse externe (E) dans les gouttes d'huile (H) sous forme de gouttelettes de phase aqueuse (e),

jusqu'à l'obtention d'une morphologie telle que les gouttes d'huile gonflées par l'incorporation des gouttelettes finissent par être déformées et séparées par des films minces de phase aqueuse externe (E), comme l'indique sous forme schématique la figure 4, avant l'inversion.

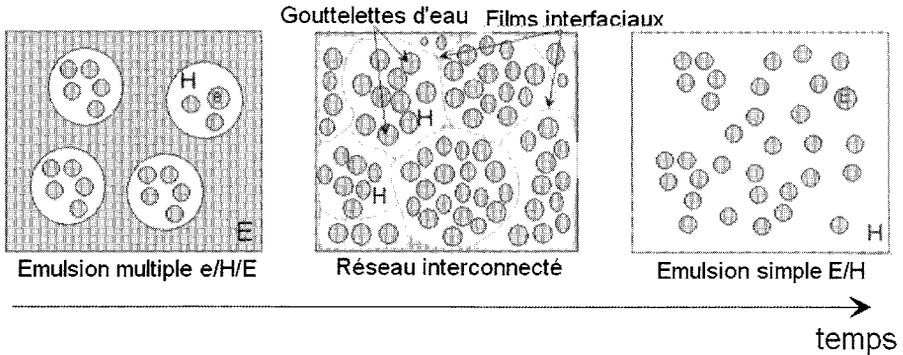


Figure 4. Schéma d'évolution morphologique lorsqu'on passe sous agitation constante d'un système e/H/E (région C') à un système E/H (région A')

5. APPLICATION A L'ELABORATION D'EMULSIONS MULTIPLES (e/H/E) AYANT UN CONTENU EN PHASE INTERNE CONTROLE ET EN UNE SEULE ETAPE SELON UN MODE OPERATOIRE DISCONTINU

Supposons que nous désirions élaborer 2 émulsions multiples de type e/H/E à partir de deux systèmes de composition globale en phase aqueuse $f_w = 0.6$ et 0.7 respectivement et qui contiennent par exemple :

Produit P₁ : 50% de phase aqueuse interne (e), soit $f_{w,int} = 0.3$

Produit P₂ : 57% de phase aqueuse interne (e), soit $f_{w,int} = 0.4$

Nous choisissons le même système que le système décrit au paragraphe précédent. Si l'on fait exception de la valeur de f_w , la seule modification concerne le mode d'apport d'énergie mécanique qui se fera par le biais d'un outil disperseur de type Ultra Turrax (UT25-18G, IKA), fonctionnant à 9000 rpm. Connaissant la conductivité électrique de la phase aqueuse ($\kappa_e = 17\text{mS/cm}$), il est possible de déterminer la valeur de la conductivité électrique qu'aurait une émulsion multiple ayant un contenu en phase aqueuse interne donné (donc un contenu en phase aqueuse externe effectif également donné). Notamment, pour le produit P₁, la relation suivante (extension de l'équation de Bruggeman) :

$$f_{w,ext} = (\kappa/\kappa_e)^{2/3}$$

permet de calculer la conductivité électrique, κ , de l'émulsion multiple désirée égale à 2.8 mS/cm.

Puisque dans le cas du produit P₂, $f_{w,ext} = 0.3$, la valeur de la conductivité électrique de l'émulsion multiple contenant une fraction volumique de phase interne de 0.4 ($f_{w,int}$) est également de 2.8 mS/cm.

Le suivi *in situ* de la conductivité électrique permet de détecter le moment où la valeur désirée est atteinte. Il s'agit alors de stabiliser cette émulsion multiple par l'ajout d'un stabilisant approprié (surfactif hydrophile ou polymère). La figure 5 reprend de façon schématique le protocole d'élaboration des produits P₁ et P₂, via un procédé batch (discontinu) ou en mode dit statique.

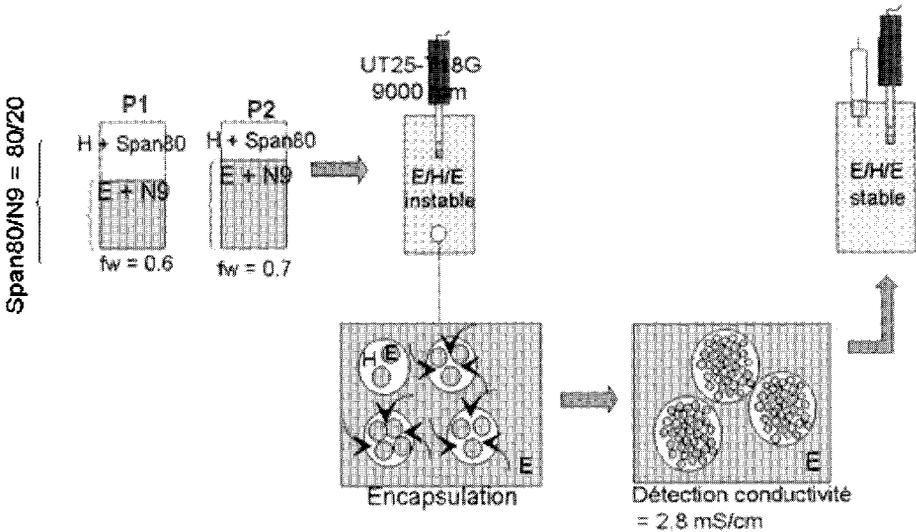


Figure 5. Schéma du protocole d'élaboration d'émulsions multiples en une seule étape et en mode discontinu. Cas de l'obtention des produits P₁ et P₂.

La figure 6, quant à elle, montre l'évolution temporelle de la conductivité électrique dans les deux expériences conduisant à l'obtention des produits P₁ et P₂. Sur cette figure, les symboles vides illustrent comment la conductivité électrique aurait évolué si la fourniture d'énergie mécanique s'était poursuivie au-delà de l'inversion catastrophique.

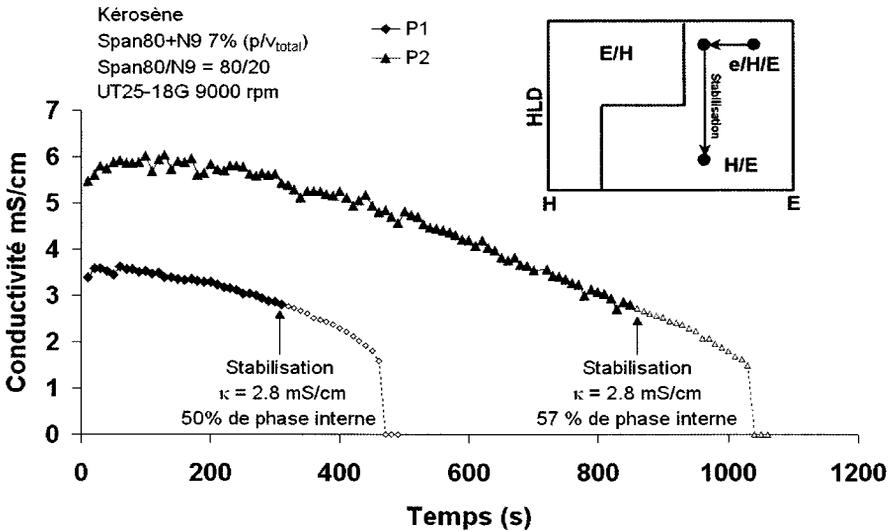


Figure 6 . Suivi *in situ* de la conductivité électrique lors de l'élaboration des produits P_1 et P_2 .

6. CONCLUSIONS

L'utilisation combinée du concept de formulation généralisée, du concept de fraction volumique critique de phase dispersée et de la rhéologie systémique a permis de mettre au point une stratégie d'élaboration d'émulsions multiples ayant un contenu en phase dispersée donné à l'aide d'un protocole opératoire, fonctionnant en mode discontinu, en une seule étape. Si le contrôle de ce protocole opératoire a été possible via le suivi *in situ* de la conductivité électrique dans le cas d'une émulsion multiple e/H/E, il est tout à fait possible d'envisager l'obtention d'émulsions multiples de type h/E/H à contenu en phase interne contrôlée via le suivi *in situ* de la viscosité, les bases de cette stratégie pour ce dernier cas ayant déjà été exposées [12]. A l'aide des concepts susmentionnés, d'autres protocoles opératoires, notamment semi-continus, sont également envisageables : en particulier, un protocole possible consiste en l'addition continue d'une des deux phases, sous apport d'énergie mécanique spécifique, jusqu'à une quantité spécifiée, puis en un apport d'énergie mécanique supplémentaire à composition globale constante. Ce dernier protocole, déjà évoqué dans une publication précédente [12], fera l'objet d'une publication ultérieure.

7. REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient le programme de coopération postgrade France – Vénézuéla pour son soutien.

8. REFERENCES

- [1] A. Aït-Kadi, P. Marchal, L. Choplin, A.S. Chrissemant and M. Bousmina, *Can. J. Chem. Eng.* **80** (2002) 1166
- [2] J. Allouche, E. Tyrode, V. Sadtler, L. Choplin and J.L. Salager, *Langmuir* **20** (2004) 2134
- [3] L. Choplin, *Le Technoscope de Biofutur* **168** (1997) 4
- [4] L. Choplin and P. Marchal, *Annual Trans. Nordic Rheol. Soc.* **7** (1999) 5
- [5] L. Choplin, S. Torandell and J. Servoin, *Can. J. Chem. Eng.* **76** (1998) 506
- [6] S. Matsumoto, Y. Kita and D. Yonezawa, *J. Colloid Interface Sci.* **57** (1976) 353
- [7] J.L. Salager, in *Pharmaceutical Emulsions and Suspensions*, F. Nielloud & G. Marti-Mestres (eds.), Marcel Dekker, New York (2000)
- [8] J.L. Salager, R.E. Anton, J.M. Anderez and J.M. Aubry, in *Techniques de l'Ingénieur*, vol.J2 (Génie des procédés), chap. 157, Paris (2001)
- [9] J.L. Salager, M. Miñana-Perez, M. Perez-Sanchez, M. Ramirez-Garcia and C. Rojas, *J. Dispersion Sci. Technol.*, **4** (1983) 313
- [10] W. Seifriz, *J. Phys. Chem.* **29** (1925) 738
- [11] M. Seiller, J.L. Grossiord and A. Silva-Cunha, in *Multiple Emulsions : Structure, Properties and Applications*, J.L. Grossiord & M. Seiller (eds.), Editions de Santé, Paris (1998)
- [12] E. Tyrode, J. Allouche, L. Choplin and J.L. Salager, *Ind. Eng. Chem. Res.* **44** (2005) 67
- [13] E. Tyrode, I. Mira, N. Zambrano, L. Marquez, M. Rondon-Gonzalez and J.L. Salager, *Ind. Eng. Chem. Res.* **42** (2003) 4311

Inversion ou déstabilisation d'émulsions à l'aide d'émulsifiants photo-stimulables

S. KHOUKH, P. PERRIN, C. TRIBET

ESPCI, Physico-Chimie des Polymères et des Milieux Dispersés, CNRS UMR7615, 10 rue Vauquelin
75231 Paris cedex 05, France

RESUME

Nous avons développé un principe d'émulsifiants photo-stimulables pour déclencher de manière réversible l'inversion du type d'émulsion ou contrôler la stabilité ou la rupture grâce à une exposition à la lumière UV-visible. Par un simple changement de longueur d'onde d'irradiation, nous avons réalisé des cycles de séquences d'émulsion O/W-rupture-W/O correspondant à un basculement entre deux états métastables. D'autre part, il est également possible de formuler ces systèmes de manière à déclencher la coalescence des gouttelettes par irradiation.

MOTS-CLES

émulsion, émulsifiant photo-stimulable, irradiation, interface, inversion de phase, stabilisation, déstabilisation

1. INTRODUCTION

Comprendre et maîtriser les mécanismes qui gouvernent le type, la stabilité et la rupture d'une émulsion sont parmi les aspects les plus importants dans la science des émulsions. Dans l'industrie pétrolière, le transport du pétrole à travers les *pipelines* fait intervenir des émulsions directes O/W stables qui seront cependant détruites avant le raffinage. Pour les crèmes solaires, les produits *waterproofs* résistants à l'eau sont des émulsions inverses W/O. Dans les secteurs cosmétique ou pharmaceutique [1], les émulsions doivent en général posséder une excellente stabilité notamment pour le stockage. Par contre lors de l'application, une déstabilisation contrôlée est souvent recherchée. Ainsi, la rupture de l'émulsion par contact avec la peau (sous l'effet de la température, du pH, de la force ionique, du cisaillement...) permet le relargage ciblé de substances actives. Ces quelques exemples montrent l'importance du développement de systèmes qui permettent à la fois de contrôler la stabilité mais aussi le type d'émulsion désiré, c'est-à-dire de former soit des gouttelettes d'huile dans une phase continue eau (O/W) ou à l'inverse des gouttes aqueuses dispersées (W/O).

Expérimentalement, l'ensemble de ces caractéristiques est contrôlé par les propriétés physico-chimiques des émulsifiants à l'interface eau-huile [2,3]. Ainsi au laboratoire, nous avons mis au point des polymères amphiphiles capables de formuler des émulsions directes aussi bien qu'inverses et d'en contrôler leur stabilité en modifiant la balance hydrophile/hydrophobe des polymères, le pH et la force ionique de la phase aqueuse [4-6]. Nous montrons ici que la lumière peut être utilisée pour générer réversiblement une modification de ce type et par conséquent contrôler la séquence d'émulsions O/W-rupture-W/O. L'intérêt de la photo-stimulation réside dans la facilité d'application du stimulus (localisation précise, intensité modulable, temps...), la rapidité de son action (traversée instantanée de l'échantillon

Le tensioactif C₁₂E₄ (tétraéthylène glycol monododécyle éther) a été combiné au PPS. Ce tensioactif est capable de stabiliser soit des émulsions directes à basse température, soit des émulsions inverses à une température suffisamment supérieure à sa Température d'Inversion de Phase (PIT ≈ 24°C) [7].

Expérimentalement, cette transition des propriétés émulsifiantes est définie pour des échantillons contenant un même volume de phase aqueuse et huileuse. On observe sous agitation, l'inversion du type d'émulsion au voisinage du PIT, notamment en suivant la conductivité du milieu en fonction de la température (Figure 2).

En associant le C₁₂E₄ au PPS, on dispose d'un modèle expérimental de mélanges polymères/tensioactif avec lequel on peut aisément explorer les comportements dans des conditions où le tensioactif est plutôt hydrophobe (T > PIT) ou bien plutôt hydrophile (T < PIT). Nous faisons aussi varier les propriétés du PPS ou sa structure, en ajustant le degré de modification (noté x) pour les azobenzène et surtout en exposant les échantillons à la lumière. De telles macromolécules peuvent subir des transitions marquées au voisinage de conditions critiques et conduire à des changements macroscopiques considérables [8-11]. Il s'avère également que les dérivés azoïques sont parmi les chromophores les plus robustes et les moins sujets à la dégradation [12], ceci permet d'envisager des systèmes cyclables de nombreuses fois et fonctionnels même sous irradiation permanente, en milieux aqueux ou organique. De plus, les associations entre polymères et tensioactifs peuvent engendrer une transition de phase induite par la lumière en solution aqueuse ou dans les gels [13]. Dans le cas de notre système, nous avons mis en évidence la présence de complexes PPS/C₁₂E₄ dans l'eau par différentes techniques (non présentées ici), indiquant le caractère photo-stimulable des associations obtenues en solution, en absence d'huile.

3. EFFET DE L'IRRADIATION SUR LE TYPE D' EMULSION

Dans ces diverses conditions, des mesures de conductivité sous agitation continue ont été réalisées pour déterminer le type de l'émulsion produite sous agitation (barreau aimanté). Pratiquement, des valeurs élevées de conductivité (de l'ordre du mS/cm) sont obtenues pour des émulsions directes, alors que des valeurs faibles de conductivité (de l'ordre du µS/cm) révèlent la formation d'une phase continue huileuse pour les émulsions inverses.

En absence de polymère, le C₁₂E₄ dans un mélange 50:50 eau/*n*-dodécane conduit à des émulsions directes ou inverses selon de la température de l'échantillon. En absence de tensioactif, le polymère seul (PPS) stabilise uniquement des émulsions directes quel que soit l'état d'isomérisation de l'azobenzène (cis ou trans). Nous démontrons que dans les mêmes conditions, un mélange de C₁₂E₄ et de PPS oriente le type de l'émulsion en fonction de l'irradiation (Figure 2). Les séquences d'émulsions observées pendant un balayage en température sont identiques avec le tensioactif pur et avec le polymère irradié sous UV (365 nm), alors que seules les émulsions directes sont stabilisées en présence du PPS irradié dans le visible (436 nm).

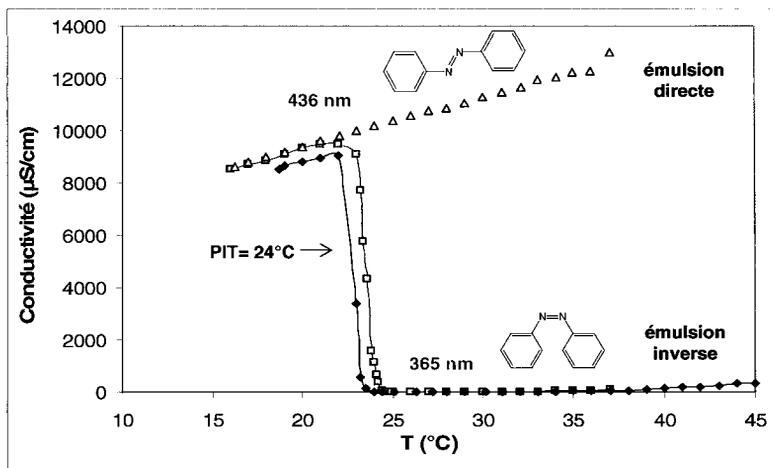


Figure 2. Conductivité d'échantillons exposés à de la lumière UV ou visible et subissant un balayage lent en température ($1^{\circ}\text{C}/\text{min}$) sous agitation permanente (barreau aimanté). Composition : *n*-dodécane, solution aqueuse de NaNO_3 (0,3 M) 50:50 v/v et un émulsifiant. L'émulsifiant est soit le C_{12}E_4 seul à 2% (◆) soit C_{12}E_4 2% et PPS 0,6 % (avec $x=1$ et $n=5$) sous lumière UV 365 nm \pm 10 nm (■) ou sous lumière bleue 436 nm \pm 10 nm (▲). Le basculement d'une conductivité élevée (phase continue aqueuse) à une conductivité faible ($< 1\mu\text{S}/\text{cm}$, phase continue huile) se produit soit en absence de PPS soit sous irradiation UV à la Température d'Inversion de Phase (PIT \approx 24°C).

D'autre part, sous agitation permanente et à température fixée au dessus du PIT, des cycles successifs de conversions *cis/trans* obtenus par l'alternance d'exposition à la lumière UV ou visible permettent de basculer entre émulsion directe et inverse (Figure 3). Ainsi, la conductivité peut être basculée entre deux plateaux correspondants à la formation d'une phase continue aqueuse ou huileuse.

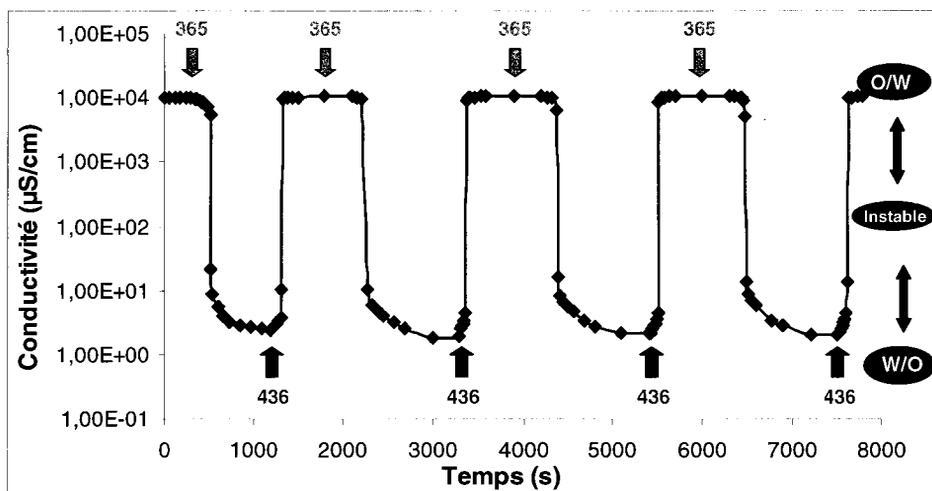


Figure 3. Cycles : [émulsion directe-rupture-émulsion inverse-émulsion directe] obtenus sous agitation à température constante (26°C), par une irradiation alternant les longueurs d'onde 365 et 436 nm (\pm 10 nm). Le type d'émulsion est identifié par la conductivité de l'échantillon de composition : *n*-dodécane, solution aqueuse de NaNO_3 (0,3 M) 50:50 v/v, C_{12}E_4 2% et PPS 0,6 % (avec $x=1$, $n=5$).

4. EFFET DE L'IRRADIATION SUR LA STABILITE DES EMULSIONS

L'irradiation peut également être utilisée pour contrôler réversiblement la stabilité des interfaces huile-eau en absence d'agitation. Notre objectif ici est de provoquer la déstabilisation de l'émulsion par irradiation, en basculant les propriétés d'interface de l'émulsifiant, de manière à amener le système à franchir son point d'inversion. Le comportement au repos et sous température contrôlée d'une émulsion inverse (préparée sous irradiation UV) et exposée soit à une lumière UV ou visible est présenté sur la Figure 4. Cette émulsion maintenue sous irradiation UV permanente à 436 nm, elle se déstabilise rapidement et on voit apparaître une séparation de phase suite au changement de longueur d'onde. A ce niveau de déstabilisation, l'émulsion a déjà bien évolué à l'intérieur de sa zone d'instabilité si bien qu'une émulsion directe se forme si on agite l'échantillon. De la même façon, des émulsions directes préparées sous lumière visible sont stables sous irradiation à 436 nm, mais deviennent instables sous irradiation à 365 nm.

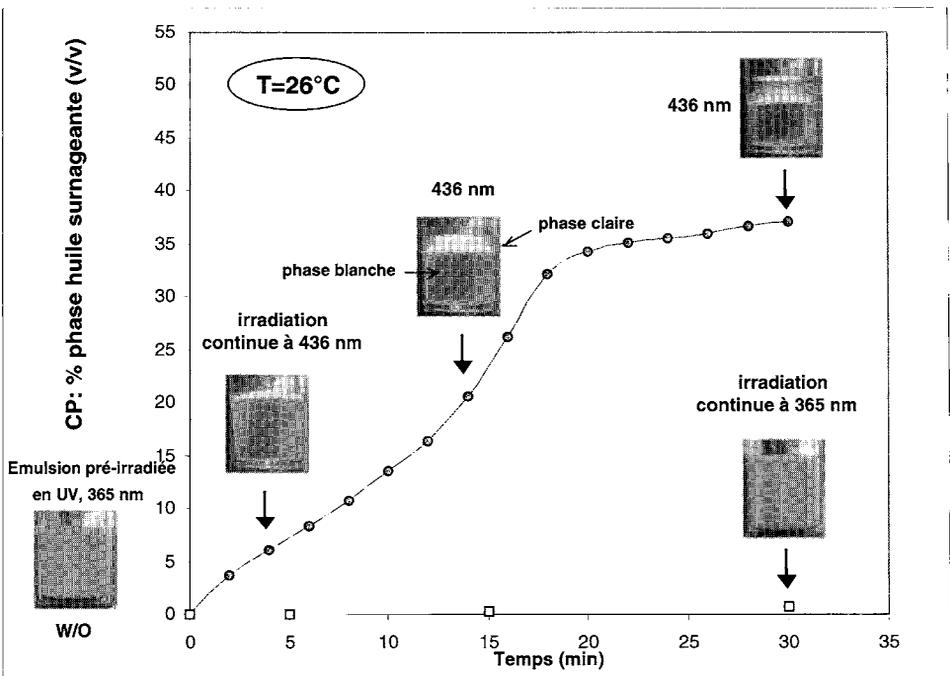


Figure 4. Comportement macroscopique d'une émulsion inverse formée sous irradiation UV à 26°C puis maintenue au repos à partir du temps "0". Le pourcentage en volume de phase huile surnageante (CP%) est tracé au cours du temps, dans le cas de l'échantillon exposé à une lumière UV (365 nm, ■) ou bien irradié à 436 nm (●). L'émulsion est soit maintenue à 365 nm (carrés) ou irradiée à 436 nm (cercles). Composition : n-dodécane, solution aqueuse de NaNO₃ (0,3 M) 50:50 v/v, C₁₂E₄ 2% et PPS 0,3 % (avec $x=2$, $n=5$).

Une rupture rapide de l'émulsion se produit quand l'irradiation force l'azobenzène à subir la transconformation. A une échelle microscopique, la Figure 5 montre des images d'une émulsion directe dont les interfaces sont instantanément déstabilisées par une exposition à la lumière UV : les gouttelettes coalescent immédiatement sous irradiation. Comme le type d'émulsion, la stabilité est également bien contrôlée par la lumière.

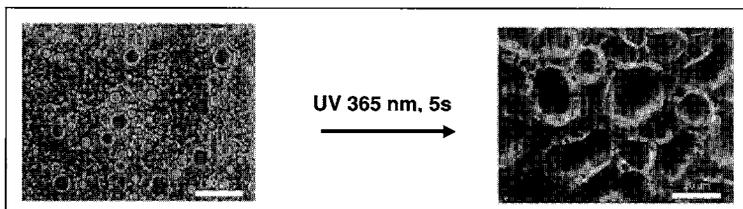


Figure 5. Clichés de microscopie de fluorescence à $T=27^{\circ}\text{C}$ montrant la déstabilisation d'une émulsion directe (avec comme émulsifiant C_{12}E_4 2% et PPS 0,6 % $x=1$, $n=5$). A gauche : gouttelettes polydisperses de *n*-dodécane obtenues par dilution 2 fois dans l'eau pure (en lumière bleue). A droite : état obtenu après 5 secondes d'exposition à l'UV, la coalescence des gouttes débute dès la première seconde alors que les gouttes sont stables sous exposition visible. L'échelle représente 20 μm .

5. DISCUSSION

Les résultats illustrés ci-dessus soulignent deux originalités fondamentales des émulsifiants mixtes polymère/tensioactif : i/ le basculement rapide du type d'émulsion indiquant une réversibilité moléculaire des phénomènes, et ii/ la sensibilité exceptionnelle à de très faibles modifications de polarité s'apparente à des phénomènes de reconnaissance spécifique tensioactif/PPS. Le point i/ distingue clairement les émulsifiants mixtes du cas d'émulsifiants ne contenant que des polymères. Les travaux antérieurs s'intéressant aux émulsifiants polymères ne permettaient pas de réaliser des cycles avec les polymères photosensibles [14]. Le déclenchement d'une déstabilisation en présence de macromolécules amphiphiles n'a été obtenu à notre connaissance que par l'induction de modifications majeures des propriétés de la chaîne polymère, comme le basculement entre polymère neutre et polymère totalement ionisé [15]. Dans ce dernier cas, la réponse au pH fonctionne au prix de l'ajout d'espèces ioniques dans le milieu, ce qui conduit rapidement à la perte des effets polyélectrolytes souhaités lorsque la force ionique devient importante (cyclage limité).

Nos résultats montrent au contraire une robustesse à la réalisation de nombreux cycles durant plusieurs heures et des échantillons restant utilisables plusieurs mois sans perte de réponse (non montré).

Le point ii/ fait aussi référence à des faits non détaillés dans cet article, relatifs à la composition efficace de tels émulsifiants mixtes. Nous avons noté l'importance du rapport optimal tensioactif/polymère, ainsi que l'importance de la structure du polymère : la quantité de groupes photochromes introduits par rapport au C_{12}E_4 et la densité de ces groupes le long de la chaîne PPS jouent un rôle crucial.

Finalement, ces émulsifiants combinent la dynamique rapide des tensioactifs avec les réponses marquées des polymères à de faibles modifications des propriétés de solvant et des propriétés d'interface.

On réalise ainsi par simple formulation de l'émulsifiant des propriétés de stimulabilité, et des amplitudes de réponses importantes.

La nature métastable des émulsions permet par ailleurs un jeu de formulation exploitant l'histoire des échantillons et des blocages dynamiques. Ainsi, une préparation d'émulsion O/W formée sous lumière visible reste dans un état d'émulsion directe bloquée bien au delà du PIT du tensioactif aussi longtemps que l'irradiation visible est maintenue (Figure 2). En partant de l'état émulsion inverse de même composition (obtenue sous irradiation UV et à $T > \text{PIT}$), nous n'avons jamais observé de basculement du type inverse vers le type direct lorsque T dépasse le PIT de plus de 5°C. Ceci montre que l'état le plus stable très au-delà du PIT reste bien l'émulsion inverse (quelle que soit l'isomérisation du PPS). Malgré tout, l'émulsion directe reste formulable à ces températures à partir d'échantillons contenant à froid le PPS essentiellement sous forme trans. La réponse à l'UV de l'émulsion directe et très au dessus du PIT s'apparente alors au déclenchement d'une évolution cinétiquement bloquée.

6. CONCLUSION

Finalement, nous avons obtenu des systèmes dynamiques renversables par la lumière au voisinage du PIT. Au-delà du PIT, on formule des systèmes à comportement (stabilité ou type d'émulsion) toujours déclenchables par la lumière mais non plus cyclables. Nous pensons que ce concept général pourrait s'étendre au cas de système plus complexes ou à d'autres photochromes de sorte à élargir les champs d'applications, notamment des photochromes dérivés de composés naturels, quoique plus fragiles que les azobenzène comme le rétinol ou les caroténoïdes présentant des propriétés similaires. L'essentiel résidant simplement dans un ajustement relatif des polymères photo-stimulables et du tensioactif employés.

7. REFERENCES

- [1] Zimmerman N., Moore J.S., Zimmerman S.C. *Chem. Ind.* **1998**, 604
- [2] Kabalnov A., Wennerstrom H. *Langmuir* **1996**, 12, 276.
- [3] Becher P. in *Encyclopedia of Emulsion Technology* Vol 1 (Decker, New York, **1983**).
- [4] Perrin P. *Langmuir* **2000**, 16, 881.
- [5] Perrin P., Monfreux N., Lafuma F. *Colloid Polym Sci.* **1999**, 277, 89.
- [6] Perrin P., Monfreux N., Dufour A. L., Lafuma F. *Colloid Polym Sci.* **1998**, 276, 945.
- [7] Shinoda K., Saito H. *J. Colloid Interface Sci.* **1969**, 30, 258.
- [8] Irie M., Hirano Y.; Hashimoto S., Hayashi K. *Macromolecules* **1981**, 14, 262.
- [9] Mamada A., Tanaka T., Kungwatchakun D., Irie M. *Macromolecules* **1990**, 23, 1517.
- [10] Irie M. *Adv. Polym. Sci.* **1993**, 110, 50.
- [11] Irie M., Schnabel W. *Macromolecules* **1981**, 14, 1246.

- [12] Rau H. in *Photochromism: Molecules and Systems* (eds Dürr, H. & Bouas-Laurent, H.) chap. 4. (Elsevier, Amsterdam, **1990**).
- [13] Effing J. J., Kwak J. C.T. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 88.
- [14] Porcar I., Perrin P., Tribet C. *Langmuir* **2001**, 17, 6905.
- [15] Mathur *et al.* *Nature* **1998**, 392, 367.

Apport de l'IRTF et de la rhéologie à l'étude de la stabilité d'émulsions cosmétiques H/E

H. MASMOUDI^{a*}, L. DOUIFI^b, Y. LE DRÉAU^a, P. PICCERELLE^b et J. KISTER^a

^aLaboratoire GOAE, CNRS UMR 6171, service 561, Université Paul Cézanne - Aix-Marseille III, Avenue Escadrille Normandie Niemen 13397 Marseille cedex 20, France.

^bLaboratoire de Pharmacie Galénique, Faculté de Pharmacie, Université d'Aix-Marseille II, 27 bd. Jean Moulin 13385 Marseille cedex 05, France.

*houdamas@yahoo.fr Tel: +33 4 91 28 83 16 Fax: +33 4 91 63 65 09

RÉSUMÉ

Les réactions de vieillissement concernent différentes phases de la vie d'un produit : le stockage, la péremption du produit après ouverture et les problèmes environnementaux "d'après vie". Le but de ce travail a été de montrer l'intérêt de la Spectrométrie Infrarouge à Transformée de Fourier (IRTF) et de la rhéologie pour étudier la stabilité d'émulsions cosmétiques principalement au stockage. Dans cette étude, le stockage à long terme à 50°C pendant six mois est utilisé pour accélérer le vieillissement et évaluer la stabilité de quatre types d'émulsions H/E. L'évolution du vieillissement de ces crèmes a été suivie en IRTF par le biais d'indices spectrométriques et en rhéologie dynamique par la mesure des modules élastique et visqueux G' et G'' ainsi que celle du seuil d'écoulement τ_0 en fonction du temps. Ces études ont été complétées par des mesures en microscopie optique à contraste de phase.

Durant le processus de vieillissement, des modifications chimiques ont été mesurées par IRTF mettant en évidence l'apparition de nouvelles espèces issues de l'oxydation des émulsions. La déconvolution des spectres a permis d'identifier ces espèces et d'aborder les mécanismes d'oxydation des émulsions. En outre, les mesures rhéologiques réalisées en parallèle révèlent un aspect prédictif de cette technique puisque des modifications sont mesurées pour des émulsions stables à l'œil nu et pour lesquelles aucune modification chimique n'est mesurée par IRTF. Par conséquent, l'utilisation de ces deux techniques a permis, d'une part, de mettre en évidence l'influence de la nature de l'huile et de l'émulsifiant sur la stabilité des émulsions cosmétiques, et d'autre part, d'identifier les produits de dégradation issus du vieillissement et de faciliter le choix d'additifs.

MOTS CLÉS

émulsion cosmétique, stabilité au stockage, spectrométrie infrarouge, rhéologie, oxydation, vieillissement, microscopie en contraste de phase

1. INTRODUCTION

Les émulsions H/E "huile dans eau" ou E/H, qui représentent la majeure partie des produits cosmétiques, sont thermodynamiquement instables : ces systèmes évoluent lentement vers la séparation des phases aqueuses et grasses. Les constituants d'une émulsion doivent donc se séparer à plus ou moins long terme en deux phases distinctes aboutissant à la destruction du produit cosmétique. L'instabilité des émulsions se manifeste plus ou moins rapidement par différents phénomènes de déstabilisation : le crémage, la floculation, la coalescence, le mûrissement d'Oswald... [1-4]. Connaître la durée de stabilité d'une crème (émulsion H/E ou E/H) représente encore une des étapes les plus longues et les plus difficiles pour les formulateurs.

Ainsi, pouvoir déceler l'instabilité d'une émulsion avant qu'elle ne soit visible à l'œil nu serait un gain de temps considérable au niveau de la formulation. Compte tenu de la mise en place des nouvelles normes européennes (programme "REACH"), un des paramètres important du contrôle qualité en formulation est de pouvoir suivre une cinétique de vieillissement en étant capable d'identifier les produits de dégradation pouvant être toxiques.

Jusqu'à présent, la Spectrométrie Infrarouge à Transformée de Fourier (IRTF) a surtout été utilisée en cosmétologie pour suivre la dégradation des matières premières [5, 6] ou pour mesurer le degré d'hydratation de la peau lors de l'application des crèmes [7]. L'innovation apportée par ce travail a été d'utiliser cette technique pour mettre en évidence les mécanismes d'oxydation se produisant pendant les réactions de vieillissement des émulsions cosmétiques H/E. Ainsi, les formulateurs pourront déterminer rapidement quelles seront les émulsions les plus sensibles à l'oxydation et choisir les additifs les plus adaptés pour lutter contre ce phénomène de vieillissement.

Le premier objectif est d'identifier les modifications structurales au sein des émulsions engendrées par un stockage à long terme (six mois). Le second objectif est de comparer les résultats obtenus par IRTF, mettant en évidence les modifications chimiques des émulsions, avec ceux obtenus en rhéologie dynamique.

2. ETUDE DE STABILITÉ (STOCKAGE À LONG TERME)

Une étude de stabilité a été réalisée sur quatre types d'émulsions H/E pendant six mois. Pour tester leur stabilité et accélérer le vieillissement ces émulsions sont stockées à 25°C et 50°C. La reproductibilité de l'étude a été évaluée en formulant quatre lots de chaque type d'émulsions.

Préparation des émulsions

Les quatre types d'émulsions H/E (NAE1, NAE2, OE1, OE2) de composition classique sont préparées selon un processus direct d'émulsification [8]. La composition de ces émulsions est donnée dans le tableau 1. Ces émulsions se différencient soit par la nature de l'huile, soit par la nature de l'émulsifiant dans le but d'étudier l'influence de ces composés sur la stabilité des émulsions.

Tableau 1 : Composition des émulsions formulées

	NAE1	NAE2	OE1	OE2
Huile 20.0%	Noyaux d'abricot	Noyaux d'abricot	Olive	Olive
Emulsifiant 5.0%	Montanov 68	Montanov 82	Montanov 68	Montanov 82
Humectant 5.0%	Glycérine	Glycérine	Glycérine	Glycérine
Conservateur 0.3%	Methylparaben/ Propylparaben (50:50)	Methylparaben/ Propylparaben (50:50)	Methylparaben/ Propylparaben (50:50)	Methylparaben/ Propylparaben (50:50)
Eau Ad. 100.0%	Eau déméralisée	Eau déméralisée	Eau déméralisée	Eau déméralisée

L'évolution de ces crèmes a été suivie en IRTF par le biais d'indices spectrométriques et en rhéologie dynamique par la mesure des modules élastique et visqueux G' et G'' ainsi que celle du seuil d'écoulement τ_0 en fonction du temps. Ces études ont été complétées par des mesures en microscopie optique à contraste de phase.

3. LA SPECTROMÉTRIE IRTF

L'avantage de la spectrométrie Infra Rouge à Transformée de Fourier (IRTF) est son caractère non destructif, sa sensibilité et sa facilité d'utilisation. Cette technique permet d'identifier les produits de dégradation qui apparaissent lors de l'oxydation. Il a semblé intéressant d'utiliser cette technique pour suivre l'évolution de la stabilité de formulations telles que les émulsions cosmétiques H/E dans leur ensemble et non pas, comme cela se fait actuellement, uniquement celle des matières premières. En raison des interactions chimiques, les produits d'oxydation d'un mélange peuvent différer de ceux des matières premières individuelles. Ainsi, l'IRTF, en appréhendant les mécanismes d'oxydation qui se produisent pendant les phénomènes de vieillissement des émulsions cosmétiques, permettra d'améliorer les formulations. En effet, la connaissance de ces mécanismes permettra de choisir les composés les plus stables qui de surcroît ne donneront pas de produits de dégradation toxiques.

Pour quantifier les espèces chimiques provenant de l'oxydation des émulsions, un microscope Infra Rouge à Transformée de Fourier Nicolet Protégé 460 en mode transmission a été utilisé. Les spectres obtenus ont été enregistrés entre 4000 et 650 cm^{-1} avec 64 acquisitions afin d'augmenter le rapport signal sur bruit. L'émulsion est déposée en film mince sur une lame de ZnSe (13 mm de diamètre, 1 mm d'épaisseur). La faible épaisseur de produit déposé permet l'évaporation de l'eau contenue dans l'émulsion ce qui supprime les problèmes de saturation du spectre. A partir d'un même dépôt, il est possible d'enregistrer plusieurs spectres grâce à une platine motorisée. Pour assurer la répétabilité des résultats, 10 spectres ont été enregistrés pour chaque échantillon (deux dépôts et cinq spectres par dépôt). Les spectres obtenus comportent plusieurs bandes d'absorption dont la position, le nombre et l'intensité renseignent sur la nature et la concentration des groupements fonctionnels (OH, C=O, etc...) et structuraux (CH_2 , CH_3 , C=C etc...).

Calcul des indices spectrométriques

L'épaisseur du dépôt n'étant pas toujours identique d'une mesure à l'autre, pour un même échantillon, l'intensité des différents spectres peut varier. Afin de pouvoir comparer les différents spectres, des indices spectrométriques sont utilisés. Ces indices IRTF sont construits à partir de rapport d'aires de bandes, ce qui permet de quantifier de façon relative les modifications structurales qui se produisent lors du vieillissement. Les rapports d'aires de bande permettent le calcul de plusieurs indices fonctionnels et structuraux [9-11]. A chacun de ces indices correspondent alors des espèces chimiques qui apparaissent ou disparaissent au cours de l'oxydation. Ainsi, ils permettent de suivre l'évolution du vieillissement de chaque émulsion globalement ou espèce par espèce.

Résultats

Pour tous les échantillons stockés à 25°C, aucune modification spectrale n'a été observée au cours du temps. Par contre, pour les échantillons stockés à 50°C, des modifications sont mesurées au niveau des indices relatifs aux bandes δ_{CH_2} et δ_{CH_3} (entre 1300 et 1500 cm^{-1}) et au niveau de l'indice carbonyle (entre 1680 et 1780 cm^{-1}) avec notamment un élargissement de la bande correspondante (figure 1). En effet, ces bandes d'absorption correspondent aux espèces chimiques les plus sensibles aux phénomènes d'oxydation [12-13]. Pour suivre l'évolution du vieillissement des émulsions, ce sont donc ces deux zones spectrales qui ont été principalement étudiées.

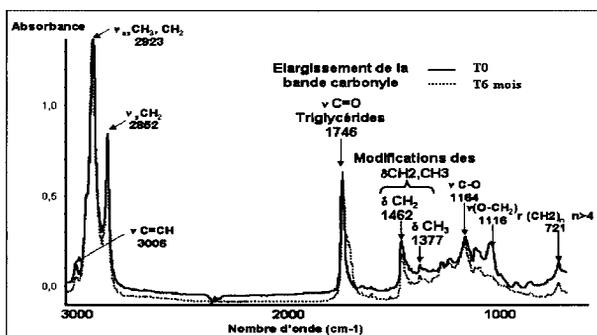


Figure 1. Spectre IRTF de l'émulsion NAE2 avant et après un vieillissement de 6 mois à 50°C.

Afin de pouvoir expliquer les changements apparus au cours du vieillissement des émulsions, les spectres ont été déconvolués. La déconvolution est un traitement mathématique du spectre permettant d'améliorer la résolution spectrale. Elle permet d'affiner le spectre et de mettre en évidence les différentes composantes d'un massif. Les indices utilisés pour décrire les espèces chimiques apparues ou disparues au cours de l'oxydation ont été définis à partir des bandes présentes sur les spectres déconvolués. Ainsi le massif de la bande carbonyle entre 1680 cm^{-1} et 1780 cm^{-1} a pu être affiné faisant apparaître différentes bandes spectrales dont les indices sont définis de la façon suivante :

Indices carbonyles (relatif à l'absorption de la bande $\nu C=O$) :

$$A_N/\Sigma A_{C=O} \quad \text{avec} \quad \Sigma A_{C=O} = A_{1754} + A_{1746} + A_{1735} + A_{1727} + A_{1719} + A_{1709} + A_{1701}$$

Les modifications des bandes d'absorption entre 1680 et 1780 cm^{-1} ont été suivies avec les indices suivants :

Indices d'aliphatité (relatif à l'absorption des bandes δCH_2 et δCH_3) :

$$A_N/\Sigma A_{CH_2,CH_3} \quad \text{avec} \quad \Sigma A_{CH_2,CH_3} = A_{1467} + A_{1458} + A_{1432} + A_{1417} + A_{1401} + A_{1377}$$

Pour suivre l'évolution de la stabilité des émulsions vis-à-vis de l'oxydation, l'évolution des différents indices en fonction du temps de stockage a été évaluée.

La déconvolution a permis d'une part d'identifier les nouvelles espèces formées au cours du phénomène de vieillissement (cétones, aldéhydes, acides gras libres...) [14] et d'autre part de mettre en évidence la disparition de la liaison δCH_2-O-CO due à la rupture de triglycérides (figure 2).

Par conséquent, cette étude IRTF met en évidence certains mécanismes d'oxydation. Les nouvelles espèces chimiques qui apparaissent suggèrent une autooxydation des triglycérides (contenus dans la phase grasse de l'émulsion) en hydroperoxydes. En effet, la décomposition des hydroperoxydes entraîne l'apparition d'aldéhydes, de cétones et d'acides gras libres... [15, 16]. De plus, il apparaît également qu'une hydrolyse des triglycérides se produit en parallèle de l'autooxydation lors du vieillissement (disparition de la liaison $\delta\text{CH}_2\text{-O-CO}$ caractéristique des triglycérides).

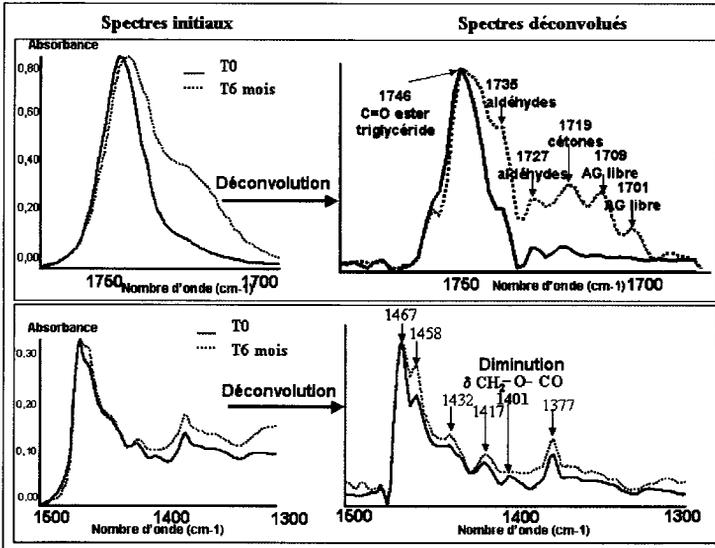


Figure 2. Déconvolution des spectres avant et après vieillissement de 6 mois à 50°C.

Les cinétiques d'oxydation de ces espèces ont permis de comparer et de classer les émulsions en fonction de leur stabilité. Le tableau 2 montre une diminution des bandes relatives aux triglycérides et une augmentation des bandes relatives aux espèces issues de l'oxydation (aldéhydes, cétones et acides gras libres). Il apparaît clairement que les variations les plus importantes sont obtenues pour l'émulsion NAE2 à base d'huile de noyaux d'abricot et de l'émulsifiant E2. En revanche, l'émulsion OE1 semble être la moins sensible à l'oxydation. A partir de ces variations, les émulsions ont pu être classées de la moins stable à la plus stable de la manière suivante :

$$\text{NAE2} < \text{OE2} < \text{NAE1} < \text{OE1}$$

Il est donc possible grâce à cette technique IRTF d'une part de déterminer quelle sera l'émulsion la plus sensible à l'oxydation et d'autre part, d'identifier les mécanismes mis en jeu lors de cette oxydation. Il sera alors possible d'intervenir sur ces mécanismes par l'utilisation d'additifs antioxydants spécifiques.

Tableau 2 : Variations des indices relatifs aux bandes carbonyles déconvoluées entre T0 et T6mois à 50°C.

	Longueurs d'ondes correspondant aux bandes carbonyles déconvoluées (cm ⁻¹)						
	1754 Triglycérides	1746 Triglycérides	1735 Aldéhydes	1727 Aldéhydes	1719 Cétones	1709 AG libres	1701 AG libres
NAE1	- 40	- 22	+ 43	+ 98	+ 111	+ 129	+ 154
NAE2	- 54	- 37	+ 59	+ 210	+ 217	+ 412	+ 369
OE1	- 28	- 16	+ 36	+ 83	+ 90	+ 107	+ 123
OE2	- 8	- 23	+ 54	+ 161	+ 141	+ 176	+ 150

4. LA RHÉOLOGIE

Les mesures rhéologiques en régime permanent ou dynamique fournissent des informations sur la stabilité physique de l'émulsion. C'est pourquoi il est essentiel de réaliser des mesures rhéologiques en fonction du temps pour obtenir une information sur la stabilité et la consistance du produit [17]. L'objectif est de pouvoir prédire la stabilité d'une émulsion à long terme à l'aide de mesures rhéologiques réalisées à court terme.

Cette étude en rhéologie est réalisée en parallèle des mesures en spectrométrie IRTF sur les émulsions stockées à 25°C et 50°C.

L'évaluation rhéologique est réalisée à température ambiante (25°C) suivant les trois procédures suivantes :

- en régime permanent, un test en écoulement (EC)
0,2 < τ < 120 Pa,
- en régime dynamique, un test en balayage contrainte (SS)
0,01 < τ < 200 Pa avec une fréquence F = 1 Hz,
- en régime dynamique, un test en balayage fréquence (FS)
0,1 < F < 30 Hz avec une contrainte τ = 1 Pa.

Ces procédures ont été choisies de manière à pouvoir être appliquées à différents types d'émulsions couvrant une large gamme de viscosité. Ces émulsions sont donc testées à la même température (25°C), avec le même appareillage (rhéomètre AR1000, TA instrument) et le même mobile (géométrie : cône-plan, diamètre = 6 cm, angle α = 1°59, entrefer = 68 μ m).

Tous ces tests permettent alors d'évaluer les modifications physiques pouvant se produire lors du vieillissement des émulsions dans le temps. L'évolution des crèmes cosmétiques a été suivie à l'aide des paramètres rhéologiques suivants : la viscosité η_0 et le seuil d'écoulement τ_0 (test en écoulement), les modules élastique et visqueux G' et G'', la tangente δ et le seuil d'écoulement τ_0 (tests en balayage contrainte et balayage fréquence).

Afin d'assurer une certaine répétabilité, trois mesures sont réalisées pour chaque test sur les deux lots de chaque type d'échantillon. De plus, certains paramètres peuvent être mesurés de plusieurs manières grâce aux différents tests réalisés. En effet, le test en balayage fréquence permet de confirmer les valeurs obtenues en balayage contrainte : les valeurs de G' , G'' et tangente δ en balayage contrainte (SS) mesurées dans le domaine de viscoélasticité linéaire (DVLE) doivent se retrouver en balayage fréquence (FS) à 1Hz. De même, le seuil d'écoulement τ_0 peut être mesuré en écoulement, en balayage contrainte et en balayage fréquence.

Résultats

Influence au stockage

Les résultats concernant les émulsions stockées à 50°C mettent en évidence une augmentation importante de tous les paramètres rhéologiques mesurés jusqu'au déphasage ou crémage de l'émulsion. Lors de la déstabilisation de l'émulsion, il n'est plus possible de prendre en compte les mesures puisqu'elles ne sont plus répétables. En effet, l'émulsion n'étant plus homogène, les trois mesures diffèrent en fonction du prélèvement effectué. C'est pourquoi les mesures ne sont réalisées que jusqu'à 3 ou 4 mois selon la stabilité de l'émulsion.

En ce qui concerne, les émulsions stockées à 25°C, une diminution de tous les paramètres, exceptée la tangente δ , est mesurée lors du stockage pendant 6 mois. Lorsque l'on compare les mesures réalisées en balayage contrainte, par exemple, entre T0 et T6mois pour une même émulsion (figure 3), une diminution des modules et du seuil d'écoulement apparaissent clairement.

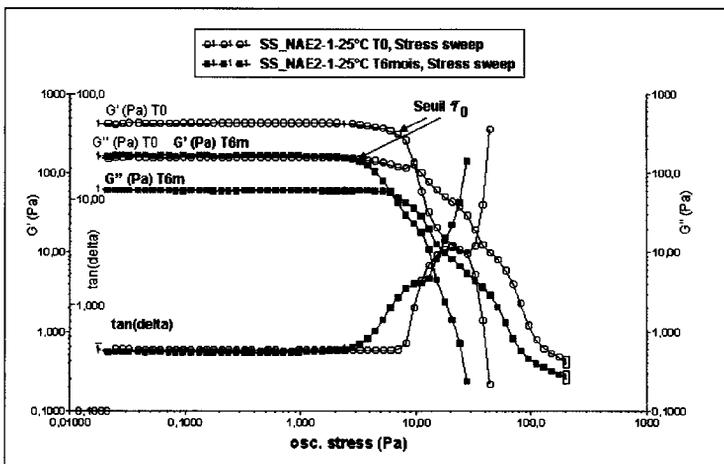


Figure 3. Comparaison des courbes en balayage contrainte entre T0 et T6mois de l'émulsion NAE2.

Le tableau 3 représente les variations des paramètres rhéologiques mesurés entre le temps T0 et T6mois. De même qu'en spectrométrie IRTF, les variations les plus importantes sont obtenues pour l'émulsion NAE2 à base d'huile de noyaux d'abricot et d'émulsifiant E2. L'émulsion ayant les variations les moins importantes est également OE1 (huile d'olive et émulsifiant E1).

Tableau 3 : Variations des paramètres rhéologiques entre T0 et T6mois.

Nom	η_0 (EC)	τ_0 (EC)	τ_0 (SS)	G' (SS)	G'' (SS)	tan δ (SS)
NAE1	- 37 %	- 30 %	- 26 %	- 36 %	- 41 %	- 7 %
NAE2	- 67 %	- 64 %	- 52 %	- 58 %	- 60 %	- 6 %
OE1	- 30 %	- 10 %	- 20 %	- 36 %	- 38 %	- 3 %
OE2	- 55 %	- 45 %	- 33 %	- 57 %	- 57 %	- 1 %

Une classification de la stabilité des émulsions a pu également être établie à partir des variations de ces paramètres. D'où le classement suivant, de l'émulsion la moins stable à la plus stable :

$$\text{NAE2} < \text{OE2} < \text{NAE1} < \text{OE1}$$

Il apparaît que l'émulsifiant E2 influe fortement sur la stabilité de l'émulsion puisque les variations les plus importantes sont observées lorsqu'il est présent dans la formulation.

Au second plan, il apparaît également que la nature de l'huile joue également un rôle sur la stabilité de l'émulsion. En effet, les émulsions à base d'huile de noyaux d'abricot sont toujours plus instables que les émulsions à base d'huile d'olive pour un même émulsifiant.

Influence de l'émulsifiant

Cette étude met également en évidence l'influence de l'émulsifiant sur la valeur des paramètres rhéologiques. En effet, des paramètres ayant le même ordre de grandeur en viscosité, au niveau des modules G' et G'' et du seuil d'écoulement sont mesurés pour les émulsions formulées avec le même émulsifiant.

Par exemple, la figure 4 montre les variations du module élastique G' (balayage contraint) en fonction du temps pour les différentes émulsions étudiées (les deux lots sont représentés pour chacune des émulsions). Il apparaît que les émulsions à base d'émulsifiant E2 ont un module élastique G' entre 400 et 500 Pa alors que pour les émulsions à base d'émulsifiant E1, G' est beaucoup plus important (G' \approx 1000 Pa). Les émulsions à base d'émulsifiant E1 ont également une viscosité η_0 et un seuil d'écoulement τ_0 plus importants.

Par conséquent, les émulsions les plus stables sont les émulsions ayant une viscosité, un module élastique et un seuil d'écoulement plus importants.

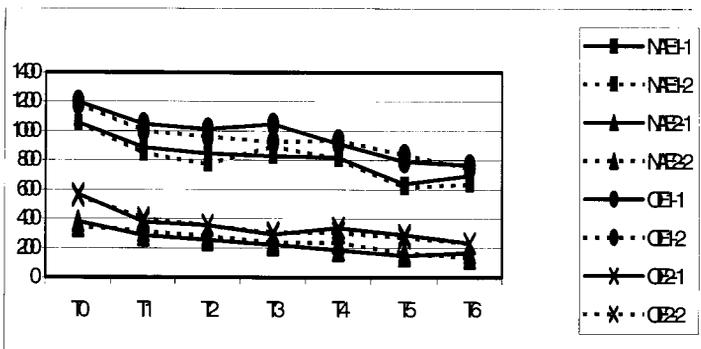


Figure 4. Evolution du module élastique G' en fonction du temps pour les 4 types d'émulsion stockées à 25°C.

5. LA MICROSCOPIE

Les mesures de microscopie optique en contraste de phase viennent compléter l'étude rhéologique et spectroscopique en fournissant une interprétation du processus de vieillissement de ces émulsions. Cette technique permet l'étude de la distribution des gouttelettes d'huile au sein de l'émulsion (nombre et taille des gouttelettes) ainsi que la visualisation de leur répartition.

A 25°C, aucune modification de la taille des globules n'a été mesurée quelle que soit l'émulsion étudiée. Par contre à 50°C, les clichés en microscopie pris tout au long du stockage (vieillissement) permettent la mise en évidence des processus de déstabilisation :

- les émulsions à base d'émulsifiant E1 montrent directement une coalescence au temps T3mois caractérisée notamment par une augmentation du diamètre des globules et par une diminution de leur nombre (figures 5a et 5c) ;
- les émulsions à base d'émulsifiant E2 révèlent un crémage au temps T1 et T2mois avec une augmentation du nombre de globules (figures 5d et 5e), suivi d'une coalescence dès le temps T3mois (figure 5f).

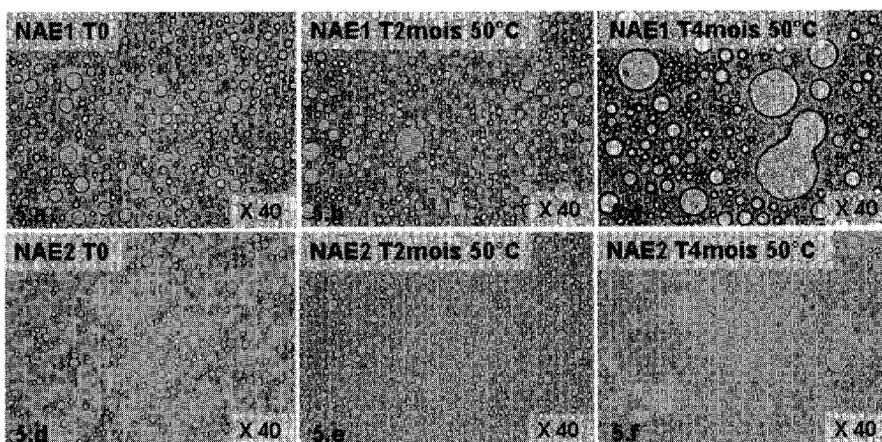


Figure 5. Evolution des globules par microscopie lors d'un vieillissement accéléré à 50°C.

6. CONCLUSION

Les résultats obtenus en spectrométrie IRTF (50°C) et en rhéologie (25°C) ont permis d'établir une classification des émulsions en fonction de leur stabilité. Ces deux techniques, bien qu'étant complètement différentes (l'une mesurant les modifications chimiques et l'autre les modifications physiques) conduisent au même classement.

L'IRTF et la rhéologie sont donc deux techniques complémentaires. La spectrométrie IRTF a permis d'identifier les modifications structurales au sein des émulsions lors du vieillissement ce qui permet d'avoir une meilleure compréhension des mécanismes d'oxydation. Grâce à cette technique, il est possible d'identifier les produits de dégradation des émulsions et de prédire si une formulation sera sensible à l'oxydation.

Quant à la rhéologie, elle apporte un aspect prédictif puisqu'à 25°C, des modifications des paramètres rhéologiques sont mesurées alors qu'aucune modification n'est observable ni à l'œil nu, ni en microscopie, ni même en IRTF.

Ces deux techniques complémentaires représentent ainsi un outil important pour la formulation en cosmétologie. Utilisées conjointement, elles permettront de prédire la stabilité d'une émulsion, d'identifier les produits de dégradation issus du vieillissement et de faciliter le choix d'additifs. Ces approches complémentaires peuvent être utilisées pour la formulation d'autres types d'émulsions (agroalimentaire, pétrolier...).

7. REFERENCES

- [1] A.T. Florence and F. Rieg, In: F. Puissieux and M. Seiller (Eds.), *Agents de surface et émulsions : Les systèmes dispersés I*, Lavoisier, Tec & Doc (Galenica 5), 5 Paris (1983) 321-342.
- [2] R.P. Borwankar; L.A. Lobo and D.T. Wasan, *Colloids and surfaces*. **69** (1992) 135-146.
- [3] E. Dickinson, *Les colloïdes alimentaires*, Masson, Paris (1992) 85-121.
- [4] P.C. Hiemenz and R. Rajagopalan, *Principles of colloid and surface chemistry*, **3rd Ed.**, Dekker, New York (1997).
- [5] R. Barreiro-Iglesias, C. Alvarez-Lorenzo and A. Concheiro, *J. Therm. Anal. Calorim.* **28** (2002) 479-488.
- [6] E.L. Sliwinski, P.J. Roubos., F.D. Zoet, M.A.J.S. Van Boekel and J.T.M. Wouters, *Colloids Surf. B: Biointerfaces*. **31** (2003) 231-242.
- [7] M. Gloor, G. Hirsch and U. Willebrandt, *Arch. Dermatol. Res.* **271** (1981) 305-313.
- [8] J. Roussos, In : F. Puissieux and M. Seiller (Eds.), *Agents de surface et émulsions : Les systèmes dispersés I*, Vol. 5, Lavoisier, Tec & Doc (Galenica 5), Paris , (1983) pp. 407-421.
- [9] M.D. Guillén and N. Cabo, *J. Sci. Food Agric.* **80** (2000) 2028-2036.
- [10] J. Lamontagne, P. Dumas, V. Mouillet and J. Kister, *Fuel* **80** (2001) 483-488.
- [11] A. Permanyer, L. Douifi, A. Lahcini, J. Lamontagne and J. Kister, *Fuel* **81 (7)** (2002) 861-866.
- [12] J. Dubois, F.R. Van de Voort, J. Sedman, A.A. Ismail and H.R. Ramaswamy, *JAOCS* **73 (6)** (1996) 787-794.
- [13] M. Lazzari, O. Chiantore, *Polymer degradation and stability* **65** (1999) 303-313.
- [14] H. Masmoudi, Y. Le Dréau, P. Piccerelle and J. Kister, *International Journal of Pharmaceutics* (2005) Sous presse.
- [15] A. Karleskind, *Manuel des corps gras*, Vol. 2, Lavoisier, Tec & Doc, Paris, (1992).
- [16] P.P. Wolf, *L'alimentation et la vie*, **55** (1967) 295-298.
- [17] T. Tadros, *Advances in Colloid and Interface Science* **108-109** (2004) 227-258.

Les vésicules comme modèle du transport cellulaire : rôle des pores et des tubes

F. BROCHARD-WYART ET N. BORGHI

Unité mixte de recherche 168 « Physico-chimie » CNRS/Institut Curie, Université Pierre et Marie Curie Paris VI

RESUME

Les membranes de nos cellules possèdent d'étonnantes propriétés mécaniques impliquées dans le transport et la motilité cellulaire. Nous décrivons ici quelques mécanismes qui les gouvernent sur des cellules artificielles, «les liposomes».

MOTS-CLES

vésicules, liposomes, transport cellulaire, motilité cellulaire, pores, tubes

Nos cellules sont des petites usines protégées du monde extérieur par une fine membrane. Cette membrane, formée d'une bicouche de corps gras (lipides) décorée d'une multitude de protéines, est vitale, car elle assure la communication avec le milieu extérieur, qui pilote l'activité cellulaire. Pour comprendre le rôle des propriétés mécaniques de la membrane dans le transfert intercellulaire, on utilise des vésicules ou liposomes constitués de lipides qui s'auto-assemblent pour former une capsule liquide et déformable (figure 1).

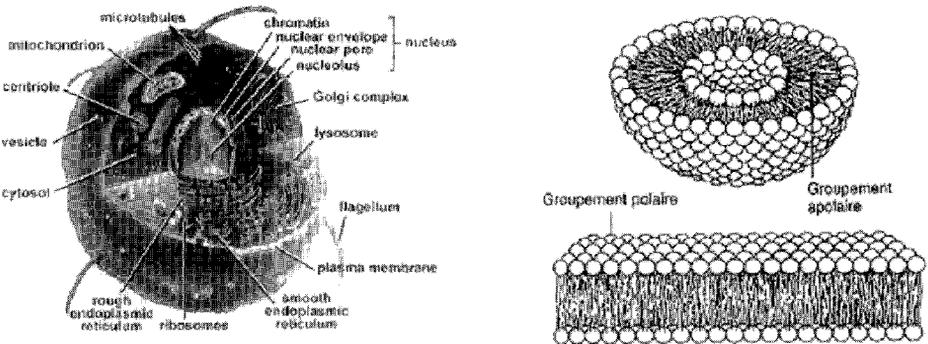


Figure 1. Schéma d'une cellule vivante (gauche) et d'une vésicule « cellule modèle » (droite).
Taille caractéristique : 10 μm .

Avec leurs têtes hydrophiles associées à des queues hydrophobes, les lipides forment la structure de base des membranes de nos cellules. Pour maintenir leurs parties hydrophobes isolées du milieu aqueux, ils s'organisent en bicouches dont les surfaces sont formées par les têtes hydrophiles. Le résultat est une enveloppe possédant les mêmes propriétés mécaniques que la membrane cellulaire. Une propriété étonnante des cellules est leur grande déformabilité : un globule rouge par exemple est capable de se faufiler dans des capillaires plus fins que sa taille, contrairement aux gouttelettes d'huile qui obturent les capillaires des roches

porieuses. On peut comparer nos cellules à des bulles dégonflées; une cellule n'éclate pas comme une « bulle de savon » parce-que sa membrane est détendue. Si on la perce, le trou se referme et la membrane cicatrise. A l'état liquide, elle est capable de se réorganiser pour abaisser l'énergie du bord du trou. Une autre propriété vitale de cette enveloppe est d'être suffisamment imperméable pour maintenir l'intégrité interne de la cellule, mais capable dans le même temps de permettre les échanges indispensables à sa survie. Citons, par exemple, un processus biologique capital pour les organismes vivants qu'est la fusion membranaire: le trafic membranaire, la sécrétion d'hormones ou de neurotransmetteurs, la fécondation, l'infection virale par virus enveloppé, etc., nécessitent tous la fusion des membranes biologiques par adhésion et l'ouverture d'un pore (figure 2)

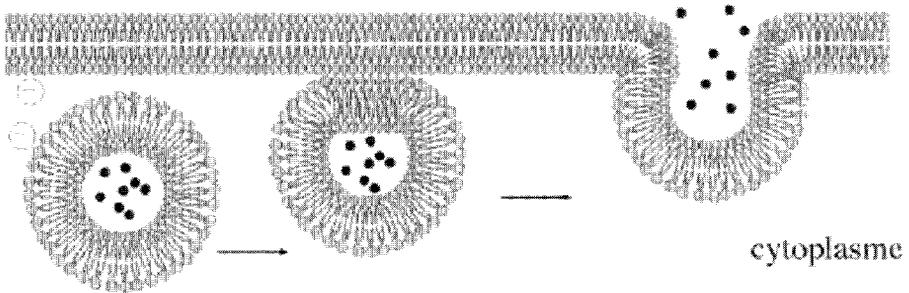


Figure 2. Fusion de deux compartiments lipidiques. A gauche : adhésion ou « docking » des deux bicouches ; à droite : ouverture et expansion du pore de fusion.

Pores transitoires

Malheureusement, trop petits et trop éphémères pour être observables, ces pores, ainsi que les mécanismes présidant à leur formation, sont longtemps restés inexplorés. C'était du moins le cas avant qu' Olivier Sandre, E. Karatekin, PH Puech et Nicolas Borghi à l'Institut Curie¹ et Laurent Moreaux de l'Ecole Supérieure de Physique et de Chimie Industrielles², ne parviennent à contourner l'obstacle en utilisant des vésicules plongées dans un milieu visqueux. Formées par la technique dite d'électroformation (voir annexe), ces vésicules, sortes de capsules molles enfermant un liquide, sont exclusivement constituées de lipides de synthèse (DOPC³). Seules des molécules organiques (di-6ASPBS), servant de marqueur fluorescent, sont ajoutées pour permettre de les visualiser. Ces dernières, une fois formées, sont ensuite tendues par simple effet de la lumière. Et si la raison de ce phénomène n'est pas encore totalement établie⁴, le résultat lui est clairement observable (voir photos) : fortement éclairées, les membranes des vésicules gonflent, cessent d'onduler avant de devenir parfaitement sphériques (fig 3).

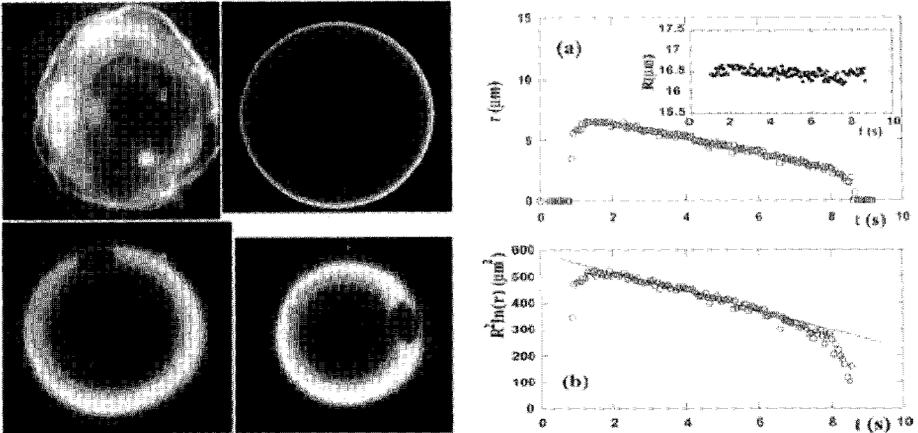


Figure 3. A gauche : mise sous tension d'une vésicule géante et apparition d'un pore transitoire. A droite : (a) évolution du rayon de la vésicule (R) et du pore (r), (b) mesure de la tension de ligne.

Vont-elles alors exploser comme nos fragiles bulles de savon ? Après une vingtaine de minutes, une fois la tension de surface suffisamment importante, un pore membranaire apparaît, s'ouvre largement et se referme très lentement – en plusieurs secondes (fig 3). Ce phénomène se répète alors périodiquement. Toutes les trois minutes environ, un pore renaît. La première observation des *pores transitoires* par Olivier Sandre a été une journée mémorable car l'effet était inattendu. Pour décrire ce phénomène, nous avons produit un modèle théorique basé sur la compétition entre deux « forces » : la tension de surface, responsable de l'ouverture du pore et la tension de ligne impliquée, elle, dans sa fermeture. Un pore nucléé lorsque la membrane est suffisamment tendue, mais la vésicule n'éclate pas ! comme une bulle visqueuse. Pour une bulle, la tension superficielle est constante et le trou ne cesse de s'ouvrir. Pour une vésicule, la tension membranaire relaxe par deux mécanismes : i) l'ouverture du trou qui restitue de la membrane et ii) la fuite du liquide interne. Comme un ballon percé, le liquide s'échappe et la diminution du volume interne détend la membrane. Dans l'eau, la fuite est si rapide que le pore à peine ouvert se referme immédiatement, avant d'atteindre une taille observable optiquement. Par contre, dans le mélange visqueux, la fuite est lente : le pore a le temps de s'ouvrir jusqu'à des tailles de plusieurs microns sur une vésicule d'une dizaine de microns. Une fois la membrane détendue, le pore se referme pour abaisser l'énergie de bord du trou (associée à la réorganisation des lipides pour ne pas exposer leurs queues hydrophobes). Une fermeture rapide remettrait la membrane sous tension. La fermeture est lente car elle ne peut se faire que par la fuite du contenu visqueux. Ainsi optimisés, la taille et le temps d'ouverture du pore deviennent suffisants pour permettre de suivre la dynamique d'ouverture et de fermeture de ces orifices membranaires transitoires. A partir de la dynamique de fermeture, qui est très lente, on peut mesurer la tension de ligne.

¹ Unité mixte de recherche 168 « Physico-chimie » CNRS/Institut Curie. Françoise Brochard est professeur de chimie-physique à l'Université Pierre et Marie Curie Paris VI

² Laboratoire de Physiologie, Unité mixte de recherche 7637 CNRS/ESCP

³ 1,2-dioleoyl-sn-glycero-3-phosphocholine

⁴ Il semblerait que la lumière interagisse avec les marqueurs fluorescents provoquant un changement de conformation de ces molécules et l'expulsion de certains lipides membranaires. Ce qui suffirait à tendre la membrane.

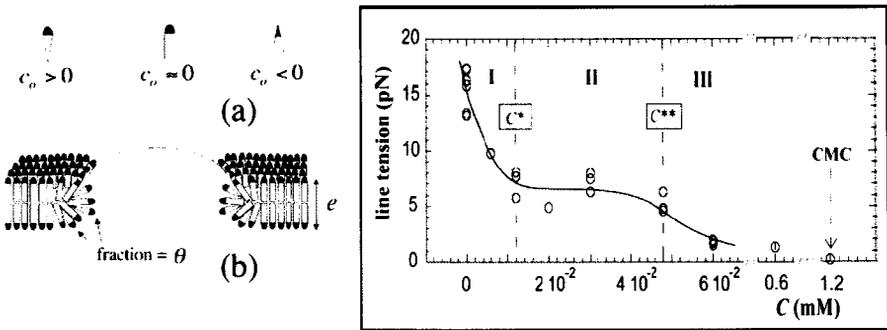


Figure 4. A gauche : rôle des agents de ligne. A droite : effet du Tween 20 sur la tension de ligne.

Ayant ainsi construit un tensiomètre de ligne, nous nous sommes intéressés au rôle des « agents de ligne » qui modifient la tension de ligne. C'est ainsi qu' E. Karatekin, P.H. Puech et N. Borghi ont montré que l'addition de molécules de cholestérol avait pour effet d'augmenter la tension de ligne alors que le Tween 20, un détergent industriel, pouvait la diminuer considérablement. L'explication de ce phénomène est assez simple et réside dans la géométrie de ces molécules (figure 4). Possédant une toute petite tête hydrophile associée à une grosse queue hydrophobe, le cholestérol peut être représenté comme un cône inversé. On dit que sa courbure spontanée est négative, contrairement aux lipides de synthèse (DOPC) qui ont une courbure proche de zéro. Du fait de leur configuration, il est donc plus difficile aux molécules de cholestérol situées en bordure des pores d'isoler leurs queues hydrophobes et de contribuer à cacher celles des lipides DOPC environnants. Ce qui a pour effet d'augmenter le coût énergétique nécessaire à la formation des bords du pore. La tension de ligne est donc plus importante et le pore se referme plus vite qu'en l'absence de cholestérol. Ainsi, cette molécule naturellement présente dans les membranes de nos cellules pourrait s'opposer à l'apparition de trous non contrôlés. A l'inverse, le Tween 20, qui possède une courbure spontanée positive, va stabiliser les bords du pore et contribuer à abaisser la tension de ligne et ainsi augmenter le temps d'ouverture du pore jusqu'à plusieurs dizaines de minutes. Un autre effet remarquable de Tween 20 est de permettre la fusion entre plusieurs vésicules, mimant ainsi le phénomène d'exocytose et d'endocytose. Cela conforte l'idée que la fusion membranaire dépend, tout comme la formation des pores, de la tension de ligne.

Il est bien sûr évident qu'une cellule est autrement plus complexe dans sa composition que les vésicules utilisées ici. Les membranes des cellules, notamment, ne sont pas uniquement constituées de lipides. On y trouve, entre autres, un grand nombre de protéines dont certaines sont impliquées dans les mécanismes de fusion membranaire. Le système utilisé (les vésicules) n'est donc pas une réplique exacte de la réalité. Cependant, il a permis de démontrer le rôle de la tension membranaire et de l'énergie de ligne, ce qui représente une première étape dans la compréhension de ce qu'il se passe au niveau cellulaire. En collaboration avec l'IBPC, nous voulons utiliser ces concepts pour comprendre le mécanisme des protéines Snares impliquées dans la fusion et la sécrétion. En plus d'être au centre de très nombreux processus biologiques, les transports transmembranaires sont aussi une des clefs du développement de nouvelles technologies. Ce sera peut-être le cas de la thérapie génique qui nécessite le transport de fragments d'ADN à travers

les membranes cellulaires et nucléaires. Mais aussi de la vectorisation de médicaments qui, une fois empaquetés dans des vésicules, doivent être libérés au niveau du tissu ou de l'organe cible dans des conditions contrôlées. D'où l'intérêt d'étudier des molécules capables d'affaiblir la tension de ligne des vésicules. Ainsi, au-delà de la simple visualisation de pores membranaires, le modèle mécanique fourni par les chercheurs de l'Institut Curie, offrent donc un outil pour la compréhension de certains aspects *du trafic transmembranaire*, ainsi que la libération et l'encapsulation de molécules actives. Nous nous intéressons aujourd'hui à une autre propriété des membranes : leur capacité à s'allonger pour former des *structures tubulaires* (figure 5)

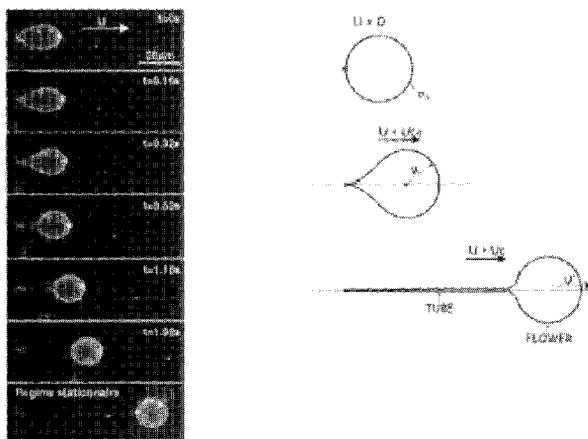


Figure 5. Formation d'un tube de membrane à partir d'une vésicule attachée ponctuellement et soumise à un flux.

Tubes membranaires

Un autre mode de transport cellulaire se fait grâce aux tubes lipidiques. De tels tubes membranaires apparaissent parfois au cours du développement de certaines cellules, pour leur permettre de se déplacer, en « rampant » sur leur support, et ainsi de se positionner. Mais ces structures sont surtout impliquées dans le trafic intracellulaire. En effet, de nombreux organites présents dans nos cellules, tels que l'appareil de Golgi ou le réticulum endoplasmique sont des compartiments analogues à une vésicule (figure 1). Ils forment ces tubes lipidiques qui en grandissant et se rétractant, permettent d'assurer la fonction de transport d'un compartiment intracellulaire à un autre. Ils jouent aussi un rôle dans la défense immunitaire. En réponse à une bactérie ou un virus, des chercheurs de l'Institut Curie ont observé par imagerie haute résolution qu'une cellule dendritique se transforme en pieuvres : des tubes lipidiques se projettent de sa membrane et s'agitent à la recherche d'un lymphocyte T. Quand elle en tient un, elle l'enlace et le relâche. Grâce à cette étreinte, le lymphocyte T repart en état d'alerte pour éliminer l'intrus. Deux protéines (Rac 1 et Rac 2) ont été identifiées comme responsables de la formation des tentacules.

Dans un tout autre registre, les tubes membranaires ont également un intérêt en *microfluidique*, puisqu'ils permettent de connecter des vésicules entre elles, ou des vésicules et des cellules vivantes. Le but est de reproduire des réseaux de

compartiments dans lesquels circulent des réactifs que l'on peut alors mélanger pour procéder à des réactions chimiques à l'échelle de la cellule. O. Rossier a aussi observé de tels tubes lors du passage forcé de vésicules dans des canaux de taille inférieure : la vésicule se bloque à l'embouchure du canal, un manchon grossit et donne naissance à un tube membranaire.

Il est intéressant d'étudier la *dynamique d'extrusion* de ces tubes dans des géométries bien contrôlées sur des systèmes modèles. Nous avons une nouvelle fois, eu recours aux vésicules artificielles déjà employées lors des expériences sur les pores. A l'aide de microbilles collantes déposées sur un support ou d'un micro bâtonnet collant, O. Rossier et N. Borghi ont ainsi pu ancrer des vésicules avant de les soumettre à un écoulement et d'observer leur comportement en microscopie optique. Au repos, les membranes des vésicules sont flasques et détendues, mais au-delà d'un flux critique, un tube de lipide se forme et croît. Lorsque le tube est extrudé, il prend des lipides à la vésicule qui se tend jusqu'à ce que la tension de la membrane devienne suffisamment importante pour contrebalancer l'effet de l'écoulement (figure 5). A ce stade, le tube formé atteint sa longueur maximale et la vésicule se trouve alors dans un état stationnaire. Grâce à ce modèle, nous avons pu étudier et interpréter la dynamique d'extrusion de tubes lipidiques, et leur relaxation. Nous avons ainsi démontré que le temps d'extrusion et de relaxation de ces tubes ne dépendait pas de la vitesse de l'écoulement mais uniquement des propriétés mécaniques de la vésicule.

En ajoutant un tensioactif dans le milieu (Tween 20), la vésicule perd ses propriétés élastiques et la tension de membrane reste faible et n'augmente pas durant l'extrusion du tube. La relaxation de la tension est due à la perméabilisation de la membrane par le tensioactif. L'addition d'une protéine (Streptolysine O) permettant la formation de pores nanométriques sur les membranes cellulaires conduit au même résultat sur l'extrusion de tubes membranaires.

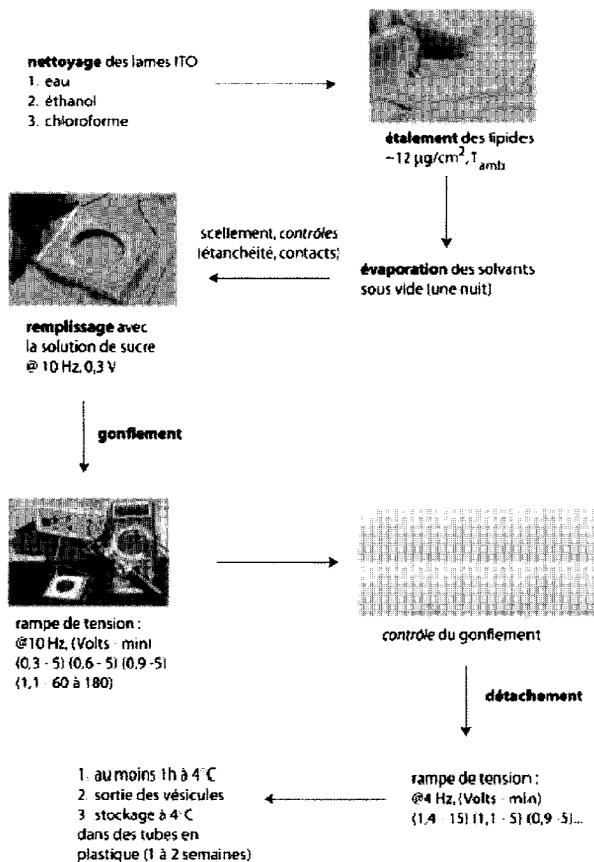
Partant de ces résultats sur des systèmes modèles, nous cherchons désormais à étendre leur étude à des cellules vivantes dans le but d'en déterminer leurs propriétés mécaniques. En travaillant sur des globules rouges, nous avons ainsi observé que le seuil d'extrusion était bien supérieur à celui de leurs vésicules, et la dynamique différente. Une différence qui réside certainement dans le fait que, contrairement à celles des vésicules, les membranes cellulaires sont fixées sur un échafaudage, «le cytosquelette». Pour former un tube, il faut que la force d'extrusion soit suffisante pour décrocher la membrane du cytosquelette. Par ailleurs, nous voulons développer une technique de tri cellulaire. En greffant des centaines de cellules sur un substrat, et en appliquant un écoulement, ils devraient distinguer des cellules cancéreuses des cellules saines car elles ont des propriétés mécaniques différentes.

Annexe :

Avant de pouvoir utiliser leurs vésicules comme modèle cellulaire, nous devons les fabriquer. Pour ce faire, nous utilisons la technique d'électroformation.

Dans un premier temps, des lipides artificiels sous forme de poudre sont solubilisés dans une solution organique (mélange de méthanol et de chloroforme) puis disposés sur un solvant aqueux (eau et sucres). Afin de maintenir leurs queues hydrophobes isolées du milieu environnant, les lipides s'organisent alors en bicouches. Pour fermer les vésicules, un courant alternatif est ensuite appliqué à l'échantillon, ce qui favorise un processus de formation de cloques au niveau des

bicouches. Ces cloques vont ensuite gonfler et fusionner pour finir par se détacher de leur support.



Archaeosomes : conception et application en vectorisation

T. BENVENU,* M. BRARD,^[†] G. RÉTHORÉ, D. PLUSQUELLEC

CNRS UMR 6052, "Synthèses et Activations de Biomolécules", Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Rennes, Campus de Beaulieu, Institut de Chimie de Rennes, Avenue du Général Leclerc, 35700 Rennes, ^[†] Adresse actuelle : Seripharm SAS, Rue Démocrite, 72000 Le Mans.

RESUMÉ

Les archaeosomes se positionnent comme des candidats prometteurs dans le domaine de la vectorisation de principes actifs en applications orale, systémique ou topique. Ces liposomes particuliers sont constitués de lipides monopolaires de type *diéther* ou *diester* et/ou de lipides bipolaires de type *tétraéther* isolés à partir d'archaeobactéries halophiles, méthanogènes ou thermoacidophiles ou obtenus par synthèse chimique. Ces formulations liposomiales originales révèlent une stabilité *in vitro* largement supérieure à celle obtenue à partir des liposomes conventionnels dans différentes conditions : température élevée, pH acide, présence de sérum animal, de phospholipases et/ou de sels biliaires. Les archaeosomes présentent une grande facilité à cibler les systèmes phagocytaires et pourraient entrer dans la composition de vaccins en tant que vecteurs d'antigènes et/ou adjuvants.

MOTS-CLÉS

synthèse organique, archaeosomes, phospholipides, glycolipides, archaeobactéries, vectorisation, tétraéther, stabilité au pH, à la température, fluorescente (sonde), polyglycérols (alkyl éthers de), cryofracture

1. INTRODUCTION

Les liposomes constituent un des systèmes de vectorisation de principes actifs les plus étudiés ces dernières années [1]. Leur introduction récente dans l'arsenal thérapeutique en cancérologie et en infectiologie représente l'aboutissement d'efforts considérables déployés en recherche et en développement [2]. Une des qualités requises pour obtenir un système efficace est de présenter une stabilité suffisante dans l'environnement visé afin d'assurer la protection de la substance encapsulée jusqu'à son site d'action. Les vésicules lipidiques comme les liposomes et les niosomes [3] obtenues à partir de molécules amphiphiles naturelles (phospholipides par exemple) ou synthétiques non-ioniques (alkyl éthers de polyglycérol par exemple), constituent également des véhicules de choix, non invasifs et non toxiques, dans la délivrance cutanée voire transcutanée de molécules hydrophobes et/ou hydrophiles, sans limitation de leur masse moléculaire, dans le cas d'applications dermatologiques et cosmétiques.

Les mécanismes d'interaction et de pénétration cutanée de ces systèmes vésiculaires dépendent de nombreux paramètres, en particulier d'ordre physico-chimique [4] : (1) la fluidité membranaire semble cruciale pour leur pénétration. Plus les bicouches sont fluides, meilleure est la pénétration ; (2) la charge électrique des vésicules est également d'une importance capitale : une vésicule chargée négativement pénètre mieux qu'une vésicule chargée positivement ; (3) une faible hydrophilie des lipides (tête phosphatidylcholine par exemple) semble faciliter la pénétration ; (4) les pores des glandes sudoripares et des follicules pilosébacés présentent une voie d'accès non négligeable dans la peau ; (5) les vésicules peuvent induire des modifications dans la structure du *stratum corneum* (incorporation de lipides et réduction de la perte d'eau).

2. STRUCTURE ET PROPRIETES DES LIPIDES MEMBRANAIRES D'ARCHAEBACTERIES

Naturellement, si l'on envisage l'encapsulation de molécules à effet thérapeutique et cosmétique dans ces vésicules, un certain nombre de conditions sont requises en terme de stabilité physique et chimique, de contrôle du relargage pour assurer une bonne efficacité en application topique. Il s'agit d'une part de garantir une stabilité importante des formulations liposomiales au stockage et d'autre part d'assurer un meilleur ratio effet/dose ainsi que des effets secondaires moins importants lors du traitement. Pour répondre aux insuffisances souvent rencontrées avec les systèmes vésiculaires actuels, une des approches possibles consiste à s'inspirer de la nature et à analyser comment cette dernière est parvenue à développer des systèmes membranaires « hyper-résistants ». Ainsi, les archaebactéries, découvertes en 1977 par C. Woese [5] sont des micro-organismes capables de se développer dans des niches écologiques particulières où il existe un pH, une température, une pression et/ou une salinité extrêmes [6]. Depuis ces 25 dernières années, de nombreuses explorations ont permis de découvrir des nouveaux organismes de l'extrême [7]. Les chercheurs ont ainsi mis en évidence l'existence d'archaebactéries de type *thermophiles*, vivant dans les sources chaudes de fonds marins ou sous les sables chauds des déserts (jusqu'à 110°C) et/ou de type *acidophiles*. Les organismes sont alors isolés dans les événements hydrothermaux où il existe des rejets soufrés et acides. Les espèces *psychrophiles*, à l'inverse se développent à très basse température, dans les banquises de l'Antarctique par exemple. Les *halophiles*, quant à eux, se plaisent dans les milieux extrêmement salés, notamment les lacs salés naturellement ou les marais salants. Des conditions anaérobies strictes sont nécessaires aux espèces *méthanogènes*, alors qu'un milieu où le pH est élevé tel que les sols riches en carbonates et les lacs salifères d'Egypte permettent aux archaebactéries *alcalinophiles* de survivre.

La faculté d'adaptation des archaebactéries à ces environnements peut s'expliquer notamment par la structure atypique des lipides constituant leur membrane. Selon les espèces d'archaebactéries, deux sortes de lipides sont rencontrées (Figure 1) : les molécules de type *diéther* (*sn*-2,3-diphytanylglycérol diéther) [8] 1 isolées à partir d'espèces halophiles et méthanogènes et les lipides de type *tétraéther* (*sn*-2,3-

dibiphytanyldiglycéril tétraéther) **2** que l'on rencontre dans la membrane de microorganismes méthanogènes, thermophiles et psychrophiles [9].

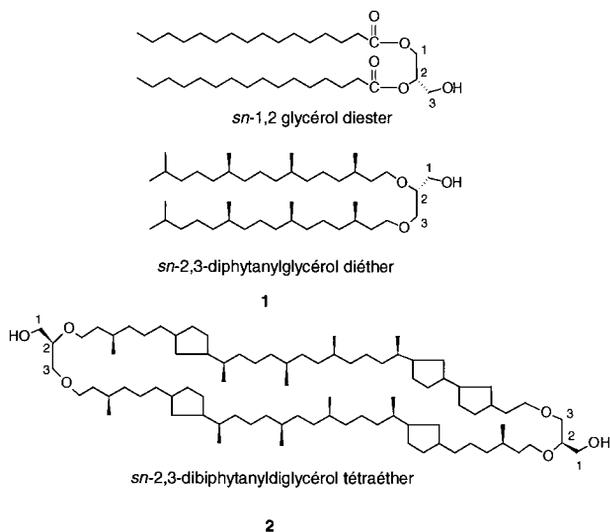


Figure 1. Squelettes des lipides naturels de type diester, diéther et tétraéther.

Les têtes polaires présentes aux deux extrémités de ces lipides sont de nature et de taille différentes ce qui confère à ces structures un caractère dissymétrique [10]. Trois grandes classes de lipides de types tétraéther sont observées. Les *phospholipides*, isolés essentiellement à partir d'espèces méthanogènes, se caractérisent par la présence d'un motif de type phosphate tel que la phosphatidylsérine, la phosphatidyléthanolamine ou le phosphatidylinositol, attaché à une des extrémités du cœur hydrophobe. Les *glycolipides* possèdent une tête mono- ou oligo-glycosidique de type glucopyranose ou galactose en série pyranose ou en série furanose. La présence du sucre sous une forme cyclique furanose est surprenante car cette configuration est très peu rencontrée dans les organismes mésophiles. Enfin les *phosphoglycolipides* présentent un motif glucidique à une extrémité du cœur hydrophobe et un dérivé phosphate à l'autre extrémité. Chez certaines espèces thermophiles (*Sulfolobus*), un des deux motifs glycérol est substitué par un motif polyhydroxylé cyclopentanique calditol (Figure 2).

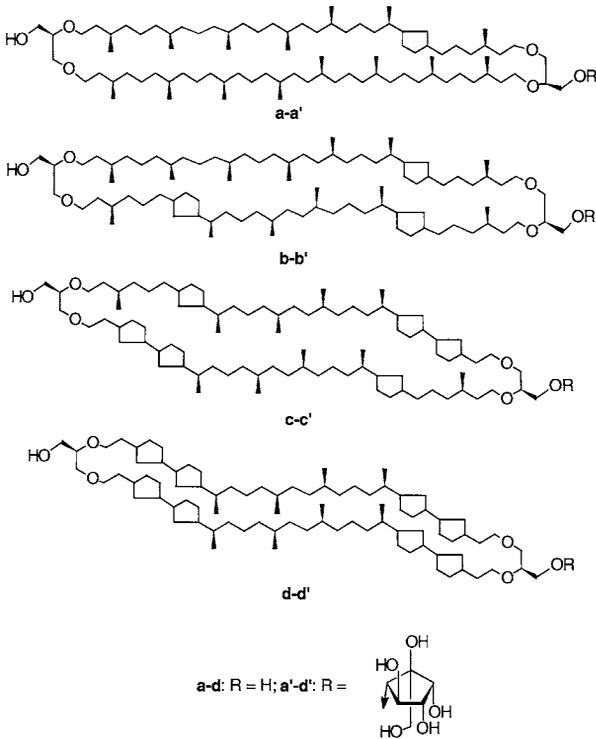


Figure 2. Structures générales des lipides naturels de type tétraéther présents dans les membranes d'espèces méthanogènes et thermoacidophiles.

En raison du pontage covalent central, ces lipides de type tétraéther s'organisent non pas en bicouche, comme dans le modèle classique, mais en monocouche (Figure 3) [11]. Cette organisation transmembranaire est à l'origine de la stabilité mécanique des membranes. La diffusion latérale des lipides au sein de la monocouche est fortement limitée comparée à celle observée dans le cas d'une bicouche classique.

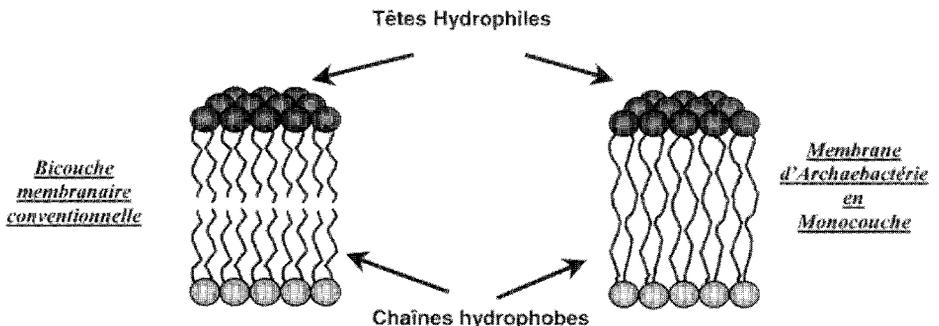


Figure 3. Modèle de membranes d'archaeobactéries.

3. ARCHAESOMES ET LIPIDES NATURELS : PREPARATION ET PROPRIETES

La structure atypique des lipides issus d'archaebactéries confèrent aux membranes cellulaires des propriétés remarquables : (1) l'organisation transmembranaire des lipides bipolaires assure une stabilité physique ; (2) l'absence d'insaturations au niveau des chaînes et la présence de liaisons éther garantissent une résistance naturelle à l'oxydation et à l'hydrolyse chimique et enzymatique ; (3) la présence de ramifications et de motifs cyclopentane sur les chaînes lipophiles permettent de moduler la fluidité membranaire en fonction des conditions environnantes. Dans ce contexte, la préparation d'*Archaeosomes*, c'est-à-dire de liposomes constitués de lipides naturels d'archaebactéries ou d'analogues synthétiques, peut conduire à une stabilité accrue comparativement aux liposomes conventionnels (Figure 4) [12]. Ces liposomes peuvent contenir des proportions variables de diéthers (ou diesters) et de tétraéthers du glycérol et donc permettre de moduler les propriétés en fonction des compositions en lipides. La préparation des archaeosomes repose sur des protocoles standards de formation des liposomes [13] : hydratation d'un film lipidique à température ambiante puis traitement aux ultrasons, extrusion ou dialyse d'un détergent pour conduire à des vésicules uni- ou multilamellaires de taille comprise entre 50 et 1000 nm selon la méthode utilisée et la composition en lipides.

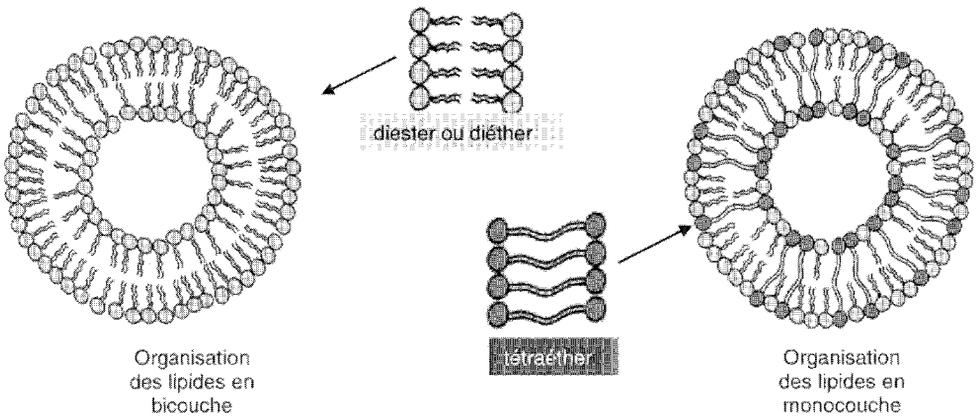


Figure 4. Modèle membranaire en bicouche (liposomes conventionnels) et en monocouche (archaeosomes).

La stabilité *in vitro* des archaeosomes a fait l'objet de nombreuses études au cours desquelles plusieurs conditions ont été testées [14] : température élevée, pH acide, présence de sérum animal, de lipases et/ou d'un tensioactif modélisant les sels biliaires. L'objectif est d'obtenir un système de vectorisation de principe actif stable dans les conditions d'administration par voie orale (pH acide, présence de lipases, protéases et sels biliaires). Les tests de stabilité réalisés en présence de sérum animal permettent d'évaluer la résistance des archaeosomes aux lipoprotéines, présentes à haute concentration dans le sang, le plasma ou le sérum et souvent à l'origine d'une déstabilisation importante des liposomes conventionnels.

La stabilité *in vitro* des liposomes est généralement évaluée par l'étude du relargage d'un marqueur encapsulé dans le volume aqueux interne en fonction des conditions du milieu. Il peut s'agir d'une sonde fluorescente comme la 5(6)-carboxyfluorescéine (CF) ou d'une sonde marquée au ^{14}C (^{14}C -glucose) [14]. D'après les données figurant dans le tableau 1, les archaeosomes se révèlent être plus stables que les liposomes conventionnels, quelles que soient les conditions testées.

Entrée	Conditions	Liposomes conventionnels		Archaeosomes	
		Lipides utilisés	Taux de relargage de la sonde encapsulée *	Lipides utilisés	Taux de relargage de la sonde encapsulée *
1	80°C	EPC	100% (1 heure)	thermophiles	< 5% (3 heures)
2	Sérum animal (5 heures)	EPC	50%	halophiles	> 75%
				méthanogènes	30 à 50%
				thermophiles	0%
3	pH = 3, 21 jours	DPPC	60%		
4	pH = 2, 90 heures	-	-	méthanogènes	85%
		-	-	thermophiles	> 25%
5	Lipases 4 heures, 37°C	DPPC	70 à 90%	diéther	< 20%
		EPC	92%	tétraéther	< 5%
		DSPC/cholestérol	20%	-	-
6	Tensioactif SHB	EPC	100%	méthanogènes	100%
		DSPC/cholestérol	20%	thermophiles	15%
7	Phospholipases + tensioactif SHB	DSPC/cholestérol	80%	thermophiles	50%
8	Lipases pancréatiques + tensioactif SHB			thermophiles	15%

* la stabilité des liposomes est corrélée au taux de relargage de la sonde encapsulée

EPC : phosphatidylcholine de lécithine d'œuf ; DPPC : dipalmitoylphosphatidylcholine ;

DSPC : distéaroylphosphatidylcholine

Tensioactif SHB : (Simulated Human Bile) mélange de sels de sodium, modélisant les sels biliaires

Tableau 1. Tests de stabilité dans diverses conditions réalisés sur des liposomes conventionnels et des archaeosomes.

Selon les espèces d'archaebactéries, des stabilités différentes peuvent être obtenues. Les lipides isolés à partir d'espèces halophiles et méthanogènes forment des archaeosomes moins stables que ceux constitués de lipides d'espèces thermophiles (entrées 2, 4, 5 et 6) [15]. En effet, les espèces halophiles et méthanogènes sont constituées respectivement à 70% et 60% ou plus de lipides de type diéther, tandis que les lipides thermophiles sont de type tétraéther. Cette différence de constitution est la raison principale de la stabilité plus grande des archaeosomes constitués de lipides thermophiles [16].

De plus, il a été montré que pour des liposomes constitués d'un mélange de lipide phosphatidylcholine de lécithine d'œuf (EPC, Egg-PC) et de lipides de type tétraéther de même que ceux constitués d'un mélange de diéther et tétraéther, la thermostabilité de ces deux systèmes augmente avec la proportion de lipides de type tétraéther. Non seulement, les lipides de type tétraéther, en adoptant une organisation transmembranaire permettent d'accroître la stabilité mécanique de la membrane modèle, mais ils sont également responsables de sa thermostabilité et de sa résistance aux lipoprotéines, aux sels biliaries et aux lipases.

Enfin, alors qu'un mélange DSPC/cholestérol permettait de maintenir une encapsulation de 80% en présence de sels biliaries ou de phospholipases (entrées 5 et 6) [15] lorsque les deux conditions sont réunies (entrée 7), il ne reste plus que 20% de sonde encapsulée après quelques minutes. Bien que stable dans chacune des conditions *in vitro*, ce système ne pourrait subsister *in vivo*. En revanche, dans les mêmes conditions le système constitué de lipides de *Thermoplasma acidophilium* relargue 50% de la CF après 90 minutes d'incubation, et seulement 15% lorsque les phospholipases sont remplacées par des lipases pancréatiques (entrée 8). Il est donc important de vérifier que l'effet de synergie entre ces différents facteurs (pH acide, sels biliaries, lipases) a peu d'influence sur la stabilité des archaeosomes afin de pouvoir envisager, par la suite, un système viable dans les conditions *in vivo*.

Les avantages de posséder un système stable dans diverses conditions sont nombreux. D'une part, leur résistance à l'oxydation permet de conserver les solutions liposomiales pendant des mois sans nécessiter des conditions de stockage particulières. Le caractère de thermostabilité permet d'envisager la stérilisation des liposomes sans entraîner le relargage de la substance encapsulée. La stérilisation des liposomes conventionnels, quant à elle, entraîne l'agrégation de ceux-ci et le relargage du composé hydrophile.

En raison de la résistance des archaeosomes au pH acide et en présence de lipases, protéases et sels biliaries, il est possible d'utiliser ces systèmes pour vectoriser des médicaments notamment par voie orale en assurant la protection de la drogue jusqu'au sang.

Du fait de la stéréochimie des glycérols opposée à celle des phospholipides conventionnels, la phospholipase A₂ n'a aucun effet sur l'intégrité des liposomes, ce qui les rend très attractifs pour des traitements cutanés en dermatologie [17]. En effet, lorsque des vésicules constituées de phospholipides classiques pénètrent dans la peau, elles sont rapidement dégradées par les phospholipases.

Une autre caractéristique importante des archaeosomes a été mise en évidence. Ces systèmes vésiculaires présentent une plus grande facilité à cibler les systèmes phagocytaires que les liposomes conventionnels [18]. Cette propriété pourrait être mise à profit pour le traitement de maladies causées par des organismes pathogènes (salmonellose, listériose, Leishmaniose) qui nécessitent un milieu intracellulaire pour se développer. Ces organismes utilisent les macrophages comme cellules hôtes qui leur assurent protection et matière nutritive pour se développer et proliférer.

Une autre façon de valoriser cette propriété serait d'utiliser les archaeosomes en tant que vecteurs pour la délivrance d'antigènes et/ou comme adjuvants pour stimuler le système immunitaire. A titre d'exemple, de nombreuses études effectuées chez des souris ont montré que la réponse immunitaire à l'antigène BSA (Bovine Serum Albumine) encapsulé dans une grande variété d'archaeosomes était non seulement supérieure à celle obtenue avec des liposomes conventionnels, mais qu'elle était comparable à celle obtenue avec l'adjuvant de Freund qui est potentiellement très intéressant mais très toxique [19].

Mode de vectorisation	Concentration en anticorps anti-BSA titrés dans le sérum ($\mu\text{g.mL}^{-1}$)
DSPC/DPPC/cholestérol (4/1/5)	55
<i>Thermoplasma acidophilum</i>	200
<i>Methanospirillum hungatei</i>	140
<i>Methanobrevibacter smithii</i>	220
Protéine BSA à l'état libre	17
Protéine émulsifiée avec l'adjuvant de Freund	230

Tableau 2. Induction de la réponse humorale par la protéine BSA encapsulée ou non dans un système de vectorisation.

Le métabolisme des archaeobactéries a été peu étudié jusqu'à présent. Néanmoins, il a été isolé des lipides possédant des liaisons éther chez certaines plantes et animaux et dans des tissus de mammifères. Dans le côlon humain, par exemple, on a mis en évidence la présence de deux archaeobactéries méthanogènes (*Methanobrevibacter smithii* et *Methanosphaera stadtmanae*). Les chaînes phytanyle, caractéristiques essentielles des lipides d'archaeobactéries sont constituées de la même répétition d'unité isoprène que celle que l'on trouve dans certaines vitamines. On peut donc supposer que leur métabolisme sera analogue à celui des vitamines. Des études ont également montré qu'un lipide de type ester reste moins longtemps dans le sang et dans le foie que son analogue éthéré et que ce dernier, non seulement est métabolisé mais également excrété de l'animal sans induire une toxicité pour l'animal. Il a été montré que 4 injections sous-cutanées hebdomadaires de solutions d'archaeosomes (1mg/injection) n'engendrent pas d'anti-corps anti-lipides. De même, Freisleben a montré qu'une dose quotidienne de 30 mg de lipides (/kg, masse pondérale de la souris) injectée à des souris de 10 semaines n'induit aucun effet sur la croissance et la longévité de celles-ci [20].

4. ARCHAESOMES ET LIPIDES SYNTHETIQUES : PREPARATION ET PROPRIETES

Tous ces systèmes lipidiques issus d'archaebactéries suscitent un intérêt croissant du fait de leurs applications potentielles notamment dans le domaine de la vectorisation de principes actifs. Il est néanmoins parfois difficile de pouvoir moduler à partir de ces lipides naturels, présents sous la forme de mélanges, la nature des objets supramoléculaires qu'ils forment en milieu aqueux en fonction des applications visées. Dans ce contexte, la synthèse d'analogues structuraux apparaît comme une alternative intéressante d'autant qu'elle permet dans ce cas d'établir de manière précise des relations entre les structures moléculaires des lipides et les propriétés des liposomes. Ainsi, deux approches visant à concevoir et à synthétiser de nouveaux analogues de lipides de type tétraéther, ont été développées dans notre laboratoire : la première approche vise à préparer plusieurs lipides de structure parfaitement définie afin d'identifier les paramètres structuraux favorables à une organisation transmembranaire des lipides dans les liposomes. L'objectif est en effet de mieux comprendre ce qui régule les propriétés physico-chimiques des liposomes, notamment de déterminer l'influence des têtes polaires et des motifs cyclopentane sur l'organisation des lipides dans l'eau. Une meilleure compréhension de ces phénomènes pourra permettre dans une deuxième phase de concevoir et d'adapter les lipides constitutifs des liposomes en fonction des applications souhaitées. La seconde approche consiste à préparer des lipides de structure plus proche de celle des lipides naturels (en terme de longueur du segment lipophile notamment) pour le développement de nouvelles formulations liposomiales à base de ces analogues synthétiques seuls ou en mélange avec des phospholipides conventionnels.

Des travaux ont permis de concevoir des structures de type héli-macrocycliques (Figure 5) possédant un cœur hydrophobe constitué d'une chaîne aliphatique à 16 ou 17 atomes de carbone (linéaire ou incluant un motif cyclopentane *cis*-1,3-disubstitué situé au milieu de la chaîne principale ou localisé à trois motifs méthylène du motif glycérol) et de deux chaînes dihydrocitrionellyle [21],[22]. Ces chaînes sont liées à deux motifs glycérol par des liaisons de type éther. A chaque extrémité, sont greffées les têtes polaires qui sont de nature et de taille identiques ou différentes, soit des têtes neutres, soit une tête chargée négativement. Les composés de type glycérophosphate **3** et **4** possèdent un groupement phosphate à une extrémité et un motif galactofuranose à l'autre extrémité, motif original et peu rencontré dans la nature. Les motifs glucidiques (lactose ou galactofuranose) sont greffés sur le glycérol *via* une liaison β conduisant aux composés bisglycosylés **5-7**. L'étude des propriétés physico-chimiques des agrégats obtenus à partir des lipides synthétisés a permis de dégager des premières conclusions quant à la relation entre la structure des lipides et leur comportement en milieu aqueux.

Les lipides de type glycérophosphate **3-4**, par simple agitation au vortex, se dispersent facilement dans l'eau pour s'auto-organiser sous forme de vésicules. L'observation de cercles plus ou moins déformés par microscopie électronique après cryofracture est caractéristique d'une organisation transmembranaire (Figure 6), c'est-à-dire que les lipides adoptent une conformation étirée au sein de la membrane [21].

Des études de thermostabilité menées par diffusion de la lumière et confirmées par cryofracture ont permis de montrer une stabilité parfaite des vésicules jusqu'à 60°C qui est la température limite imposée par ces deux techniques. Des cycles de chauffage de ces dispersions jusqu'à 100°C ne modifient pas la distribution en taille

des agrégats formés, ce qui tend à montrer une thermostabilité des vésicules à des températures bien supérieures à 60°C. La présence du motif cyclopentane ne modifie pas le comportement de ces lipides chargés en milieu dilué.

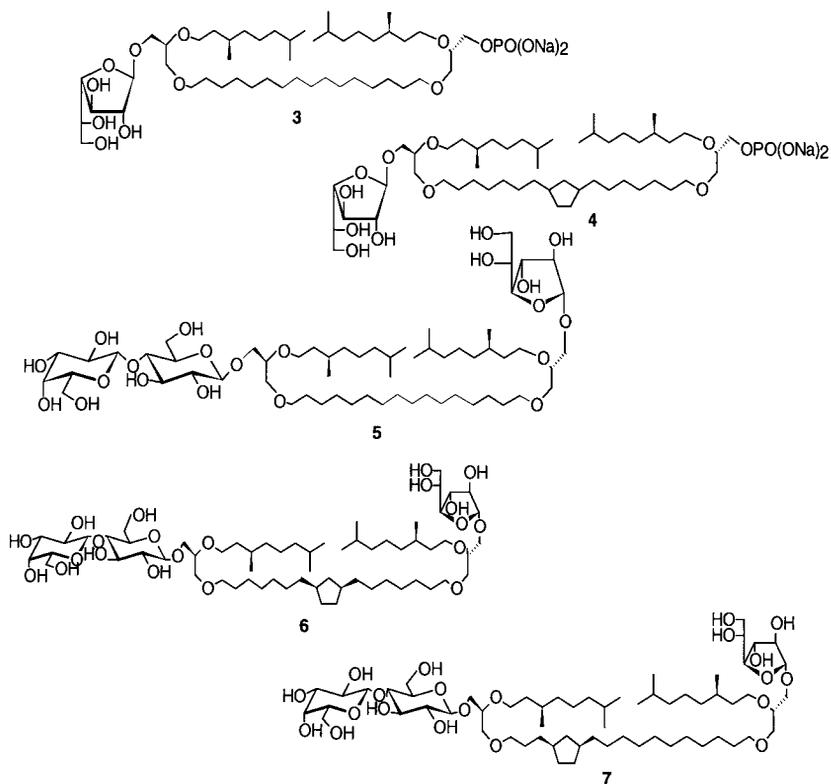


Figure 5. Analogues synthétiques de glycolipides d'archaebactéries.

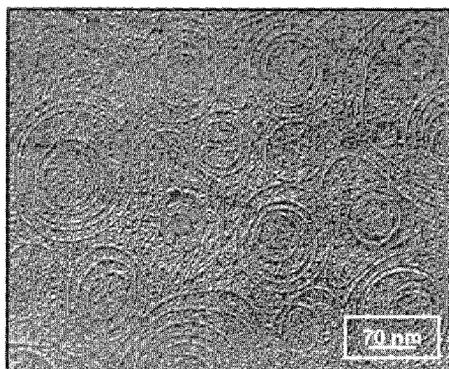


Figure 6. Cliché de cryofracture (microscopie électronique à transmission) montrant le caractère transmembranaire des vésicules (cercles) dans le cas du lipide glycérophosphate 4.

A l'inverse, les propriétés d'auto-agrégation des composés bisglycosylés se sont révélées dépendre plus étroitement du cœur lipophile des molécules et en particulier de la présence du motif cyclopentane. Des différences significatives d'hydratation et de dispersibilité des lipides ont été observées selon la position du motif cyclopentane. Ainsi, une simple agitation au vortex permet une dispersion totale du glycolipide **6** et conduit de façon surprenante à la formation de vésicules constituées de monocouches appariées et présentant des connexions de type tunnel. Dans le cas du composé **7** dont la dispersion en milieu aqueux n'est que partielle, des vésicules multilamellaires de type oignon sont obtenues [22].

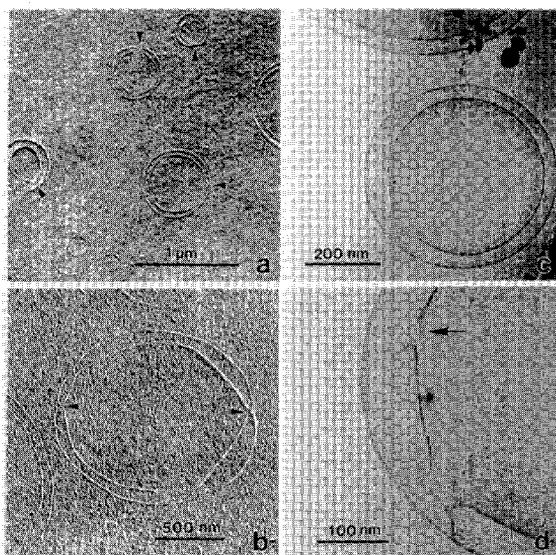


Figure 7. Cliché de cryofracture (a,b) et cryo-TEM (c,d) montrant les vésicules constituées de monocouches appariées présentant des connexions de type tunnel (flèches) dans le cas du lipide **6**.

L'établissement des relations structure-propriétés à partir des composés **3-7** nous a permis dans une deuxième phase de concevoir et de synthétiser de nouveaux analogues de type tétraéther de longueur comparable à celle des lipides naturels. L'objectif est en particulier de pouvoir incorporer ces lipides bipolaires synthétiques dans des formulations liposomiales constituées de lipides conventionnels (EPC, Egg Phosphatidyl Choline) afin d'en améliorer les propriétés. Il est donc nécessaire dans ce cas de développer des lipides dont la longueur est compatible avec celle d'une bicouche classique. La préparation de liposomes formés exclusivement de ces tétraéthers synthétiques a été également envisagée.

Les lipides synthétiques **8-11** se caractérisent par une structure héli-macrocyclique de type tétraéther (Figure 8). Deux unités glycérol sont reliées entre elles par un espaceur possédant un motif cyclopentane en son centre de configuration exclusive *cis*. Les têtes polaires de ces molécules amphiphiles sont des groupements hydroxyle, lactose ou phosphatidylcholine présents à une ou deux extrémités du fragment lipophile. L'influence de ces différents groupements polaires sur la stabilité des liposomes préparés à partir des lipides synthétiques **8-11**, seuls ou en mélange avec des phospholipides commerciaux a été évaluée dans des conditions *in vitro*. Les stratégies de synthèse ont été optimisées de façon à permettre la préparation du diol **8** à l'échelle de plusieurs grammes.

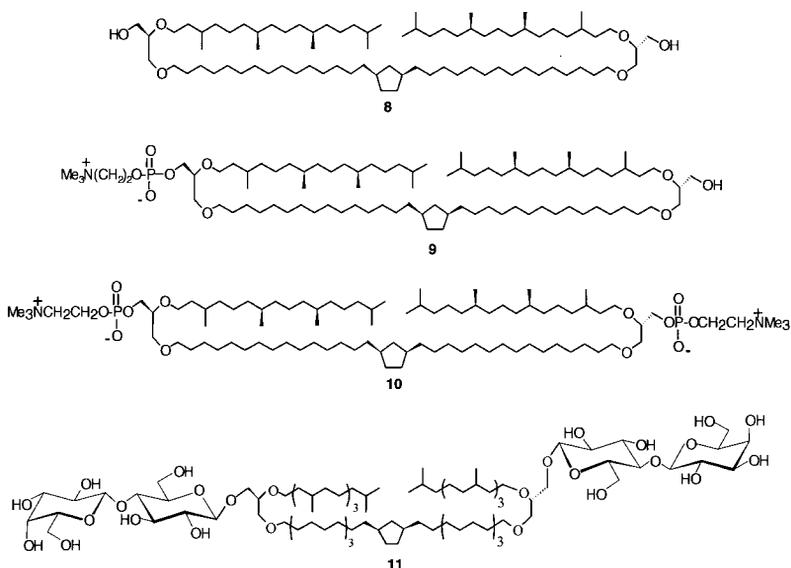


Figure 8. Structure des différents lipides insérés dans les liposomes sur lesquels des tests de stabilité ont été réalisés.

Les liposomes sont préparés par hydratation d'un film lipidique par une solution tampon contenant de la carboxyfluorescéine à 2,5 %. La carboxyfluorescéine, à partir de 100 mM (inférieure à la concentration dans les vésicules) ne fluoresce pas (phénomène d'auto-extinction), alors qu'elle est détectable à très faible concentration (entre 3 et 30µM). Rapidement après le début du relargage de la sonde dans le

milieu extérieur, la fluorescence peut être mesurée, la mesure n'étant pas affectée par le rayonnement de la CF encore encapsulée dans les liposomes. Cette mesure de fluorescence relative à la sonde relarguée peut donc s'effectuer en continu, directement sur la solution de liposomes testée.

Après hydratation des films lipidiques constitués d'un mélange de lipides ou de lipides synthétiques purs, puis agitation de la solution pendant quelques heures, les échantillons sont extrudés à travers une membrane en polycarbonate (400nm puis 200nm). Une filtration sur gel Sephadex G75 permet enfin de recueillir les solutions liposomiales sur lesquelles les tests vont être effectués.

Différentes formulations avec une proportion croissante de lipide synthétique **8-11** ont été réalisées afin d'évaluer l'influence du lipide synthétique sur la stabilité des liposomes. Les liposomes peuvent être constitués uniquement de lipides synthétiques. La formulation est alors notée 100% LX en lipide synthétique, c'est-à-dire que toute la surface (interne et externe) du liposome est occupée par le lipide en question. On prépare également des liposomes à partir d'un mélange de lipides de lécithine d'œuf et de lipides synthétiques. De la même manière, ces formulations sont indexées en fonction de la concentration superficielle en lipide synthétique. Par exemple une formulation notée 25LX lipide synthétique + EPC signifie que 25% de la surface totale du liposome est occupée par le lipide synthétique et 75% par EPC.

La vectorisation de principes actifs encapsulés dans des archaeosomes nécessite une stabilité de ces systèmes vecteurs dans les conditions stomacales et en présence de lipoprotéines, substances à l'origine de la déstabilisation des liposomes classiques (cas d'une administration par voie orale ou par voie systémique). Pour cette raison, différentes études de stabilité ont été réalisées : (1) en présence de tensioactifs afin de mimer les sels biliaires ; (2) en présence de sérum de veau riche en lipoprotéines ; (3) dans des conditions acides. Dans tous les cas, la température est maintenue à 37°C.

En présence de tensioactifs, l'augmentation de la proportion de lipides hémimacrocycles **8, 11** ayant des têtes neutres (OH, lactose) apporte un gain de stabilité puisque le taux de relargage de la sonde n'est que de 30 % (formulation à base de 30 % de diol **8**) ou 40 % (formulation à base de 40 % de dérivé bislactosylé **11**) comparativement à un taux de 100% avec des liposomes à lipides EPC (tableau 3).

Formulations	% de relargage
EPC	100
Diol 8 20LX (30LX)	50 (30)
Dilactosylé 11 40LX	40
MonoPC 9	95
DiPC 10 25LX	100

Tableau 3. Taux de la relargage de la sonde en présence d'une solution aqueuse à 4% de cholrate de sodium (20, 25, 30, 40 100LX représente le pourcentage d'incorporation des tétraéthers dans les formulations).

Dans le cas des mesures réalisées en présence de sérum de veau et effectuées sur une période de 75 heures, seuls les lipides ayant deux têtes PhosphatidylCholine (PC) ou lactose, améliorent la stabilité des formulations (tableau 4).

Formulations	% de relargage
EPC	70
diol 8 30LX	80
Dilactosylé 11 40LX	40
MonoPC 9 20LX	70
DiPC 10 25LX (100LX)	60 (30)

Tableau 4. Taux de la relargage de la sonde en présence de sérum de veau (20, 25, 30 40 100LX représente le pourcentage d'incorporation des tétraéthers dans les formulations).

Les études menées à pH acide (solution tampon, pH= 2) ont montré également des différences selon la nature des têtes polaires. Dans le cas du diol hémimacrocyclique **8**, peu d'effet de stabilisation des liposomes placés à pH = 2 est observé (tableau 5). De la même manière, le composé bisglycosylé **11** n'apporte pas de stabilisation aux liposomes placés dans des conditions acides. On observe au contraire un effet déstabilisant, ce qui est en accord avec ce que l'on pouvait attendre du fait de l'instabilité des liaisons glycosidiques à pH acide. En revanche, un tout autre résultat est obtenu pour le composé **10** possédant deux têtes phosphatidylcholine. Une stabilisation des liposomes est déjà observée pour la formulation la plus pauvre (25LX) en lipide synthétique (tableau 5). Après 5 minutes d'incubation, le taux d'encapsulation dans le cas de la formulation 25LX est le double de celui obtenu pour les liposomes constitués de E-PC. Cependant les meilleurs résultats sont observés pour les liposomes constitués exclusivement des lipides synthétiques **10**. Après 5 minutes d'incubation, moins de 20% de la carboxyfluorescéine est relarguée dans le milieu externe. Après 10 minutes d'incubation, le taux d'encapsulation est maintenu à 70%. Le lipide synthétique **10** s'avère être aussi stable que les lipides décrits dans la littérature. En effet, les liposomes issus de l'espèce la plus stable, *Thermoplasma acidophilium* relarguent 20 à 30% de la sonde fluorescente dans les mêmes conditions.

Formulations	% de relargage	
	5 min d'incubation	10 min d'incubation
EPC	95	95
diol 8 30LX	85	
Dilactosylé 11 40LX	95	
DiPC 10 25LX (100LX)	58 (10)	85 (30)

Tableau 5. Taux de la relargage de la sonde à pH = 2 en milieu tampon 1X KRB (25,30, 40, 100LX représente le pourcentage d'incorporation des tétraéthers dans les formulations).

Ces résultats encourageants démontrent clairement l'influence des têtes polaires sur la stabilité des archaeosomes constitués exclusivement ou partiellement de lipides synthétiques. Il semble donc possible de moduler les propriétés des liposomes en fonction du taux d'incorporation de ces lipides bipolaires synthétiques dans les bicouches conventionnelles ainsi que de la nature de leurs têtes polaires présentes aux deux extrémités du segment lipophile hémi-macrocyclique. Il est important de noter que la stabilisation des membranes liposomiales est comparable à celle obtenue à partir des lipides naturels isolés à partir d'espèces thermophiles. De nouvelles modulations au niveau des têtes polaires des tétraéthers sont à l'étude de façon à induire des interactions avec d'autres biomatériaux (têtes cationiques pour des interactions électrostatiques avec l'ADN) ou dans un objectif de ciblage cellulaire ou tissulaire (ligands de reconnaissance de récepteurs membranaires).

5. REFERENCES

- [1] L. D. Leserman and J. Barbet, *Méthodologie des liposomes*, Editions INSERM, Paris (1982).
- [2] D. D. Lasic, *La Recherche*, **212** (1989) 904.
- [3] H. E. Junginger, H. E. J. Hofland and J. A. Bouwstra, *Cosmet. Toilet.*, **106** (1991) 46.
- [4] G. Redziniak, *Pathologie Biologie*, **51** (2003) 279.
- [5] C. R. Woese and G. E. Fox, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **74** (1977) 5088.
- [6] C. Schleper, *La Recherche*, **317** (1999) 30.
- [7] F. Fisher, *Nature*, **301** (1983) 511.
- [8] Y. Koga, T. Kyuragi, M. Nishihara and N. Sone, *J. Mol. Evol.*, **46** (1998) 54.
- [9] G. D. Sprott, *J. Bioenerg. Biomembr.*, **24** (1992) 555.
- [10] I. Uda, A. Sugai, K. Kon, S. Ando, Y.H. Utoh and T. Utoh, *Biochim. Biophys. Acta*, **1439** (1999) 363.
- [11] S. L. LO and E. L. Chang, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **167** (1990) 238.

-
- [12] H. J. Freisleben, U. Bakowsky, U. Rothe and E. Antonopoulos, *Patent WO 9731927* (1997).
- [13] F. Szoka and D. Papahadjopoulos, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **75** (1978) 4194.
- [14] G. B. Patel and G. D. Sprott, *Critical Rev. In Biotech.*, **19** (1999) 317.
- [15] G. B. Patel, B. J. Agnew, L. Deschatelets, L. P. Flemming and G. D. Sprott, *Int. J. Pharm.*, **194** (2000) 39.
- [16] G. D. Sprott, C. J. Dicaire, L. P. Flemming and G. B. Patel, *Cells and Materials*, **6** (1996) 143.
- [17] J. Lasch, R. Laub and W. Wolrab, *J. Controlled Release*, **18** (1991) 55.
- [18] G. D. Sprott, L. Krishnan, J. W. Conlan, A. Omri and G. D. Patel, *Patent WO 0126683*, (2001).
- [19] G. D. Sprott, D. L. Toulson and G. B. Patel, *Microbiol. Lett.*, **154** (1997) 17.
- [20] R. Dirmeier, G. Hauska and K. O. Stetter, *FEBS Lett.*, **467** (2000) 101.
- [21] G. Lecollinet, A. Gulik, G. Mackenzie, J. W. Goodby, T. Benvegna and D. Plusquellec, *Chem.-Eur. J.*, **8** (2002) 585.
- [22] M. Brard, W. Richter, T. Benvegna and D. Plusquellec, *J. Am. Chem. Soc.*, **126** (2004) 10003.

Libération contrôlée de molécules de parfum à partir de précurseurs

V. RATAJ, F. RUYFFELAERE, J-M. AUBRY

LCOM, Equipe de Recherches « Oxydation & Formulation », UMR CNRS 8009, ENSCL, BP 90108, F-59652, Villeneuve d'Ascq Cedex, France. E-mail : veronique.rataj@univ-lille1.fr

RESUME

De nombreuses formulations cosmétiques et détergentes contiennent des compositions parfumantes. Les molécules qui les constituent sont très volatiles et posent le problème de la durabilité de l'odeur perçue. De plus, ces molécules, le plus souvent dérivés d'alcools, d'aldéhydes ou de cétones, peuvent présenter une certaine instabilité vis-à-vis des autres constituants de la formule. Il apparaît donc nécessaire de protéger le parfum tout en le libérant de manière lente et contrôlée lors de son utilisation. La technique la plus largement utilisée est l'encapsulation des parfums dans une matrice. Une alternative consiste à libérer une ou plusieurs molécules de parfum à partir d'une molécule précurseur subissant, sous l'action d'un déclencheur tels que la température, une enzyme, la lumière ou le pH, un clivage d'une liaison chimique. De nombreux précurseurs ont ainsi été développés au cours de ces dix dernières années. Ils dérivent d'esters tels que les α et β -cétos esters, d'éthers tels que les cétals et acétals ou encore de cétones tels que les alkyl aryl cétones.

MOTS-CLES

parfum, précurseur, pro-accord, libération contrôlée, relarguage, esters, acétals, enzyme, Norrish, photofragmentation, hydrolyse.

1. INTRODUCTION

Depuis l'antiquité, les hommes fabriquent et s'appliquent sur la peau des parfums sous forme de résines ou d'huiles essentielles. Pendant très longtemps, ces produits étaient d'origine naturelle, végétale ou animale. Ce n'est que vers la fin du XIX^{ème} siècle, avec le développement de la chimie, que des molécules parfumantes (de parfumerie) furent isolées et caractérisées, ce qui donna naissance à une industrie de la parfumerie de synthèse. Aujourd'hui, cette industrie s'intéresse notamment à la création de nouvelles molécules à haut impact olfactif et à la manière de prolonger la perception de l'odeur du parfum afin d'augmenter les performances des produits de consommation en particulier dans les domaines des cosmétiques et de la détergence. Ainsi, le développement de systèmes de libération spécifiques pour le relarguage contrôlé des composés odorants constitue aujourd'hui un domaine de recherche important pour les industries de la parfumerie.

Certaines molécules de parfum, en particulier les notes de tête et les notes de cœur, telles que les alcools (géraniol, citronello...), les aldéhydes (cital, lial...), et les cétones (damascone, ionone...) sont en effet des molécules très volatiles et leur odeur n'est perçue que sur une durée très brève (quelques heures) après l'application. De plus, pour certaines, leur caractère hydrophile est tel qu'elles sont éliminées avec l'eau lors des processus de rinçage au lieu de rester fixées sur la peau, dans le cas des produits de soin, sur les cheveux dans le cas des shampooings ou encore sur le tissu dans le cas des détergents ou des adoucissants textiles. Enfin, pour certaines autres, se pose également le problème de leur stabilité

soit vis-à-vis des autres constituants de la formule soit lors de la fabrication même du produit.

Pour toutes ces raisons, une recherche active sur les méthodes de libération progressive des parfums s'est développée au cours de ces 10 dernières années. Pour remédier au problème de volatilité et d'instabilité des molécules de parfum, des solutions telles que l'utilisation d'additifs (fixateurs) ou l'augmentation de la concentration en parfum ont été apportées. Mais ces méthodes ne se sont pas toujours révélées concluantes. L'inclusion de parfums dans les cyclodextrines a également été appliquée avec succès, par exemple dans les sprays déodorants à base aqueuse. Toutefois, les interactions odorant - cyclodextrines se révèlent souvent très sélectives, ce qui conduit à des complexes plus ou moins stables selon la molécule complexée et, partant, à des distorsions plus ou moins marquées du profil du parfum.

Jusqu'à présent, l'**encapsulation** des molécules de parfum dans une matrice constitue la technique la plus largement utilisée pour prolonger l'effet de ces composés avec, en bénéfice additionnel, une augmentation de leur stabilité en milieu agressif [1]. L'actif est alors libéré soit par diffusion contrôlée à travers la matrice dans laquelle il est incorporé soit par destruction de la capsule. La technique de l'encapsulation est aujourd'hui couramment utilisée dans les poudres détergentes et les déodorants corporels. Toutefois, son application dans les liquides aqueux et, en particulier dans les détergents, reste limitée, du fait de problèmes de rétention des parfums dans les microcapsules au cours du stockage de ces produits. De plus, les microcapsules et autres vecteurs colloïdaux sont facteurs de turbidité lorsqu'ils sont mis en suspension dans l'eau et ne peuvent être utilisés, par exemple, dans les produits transparents.

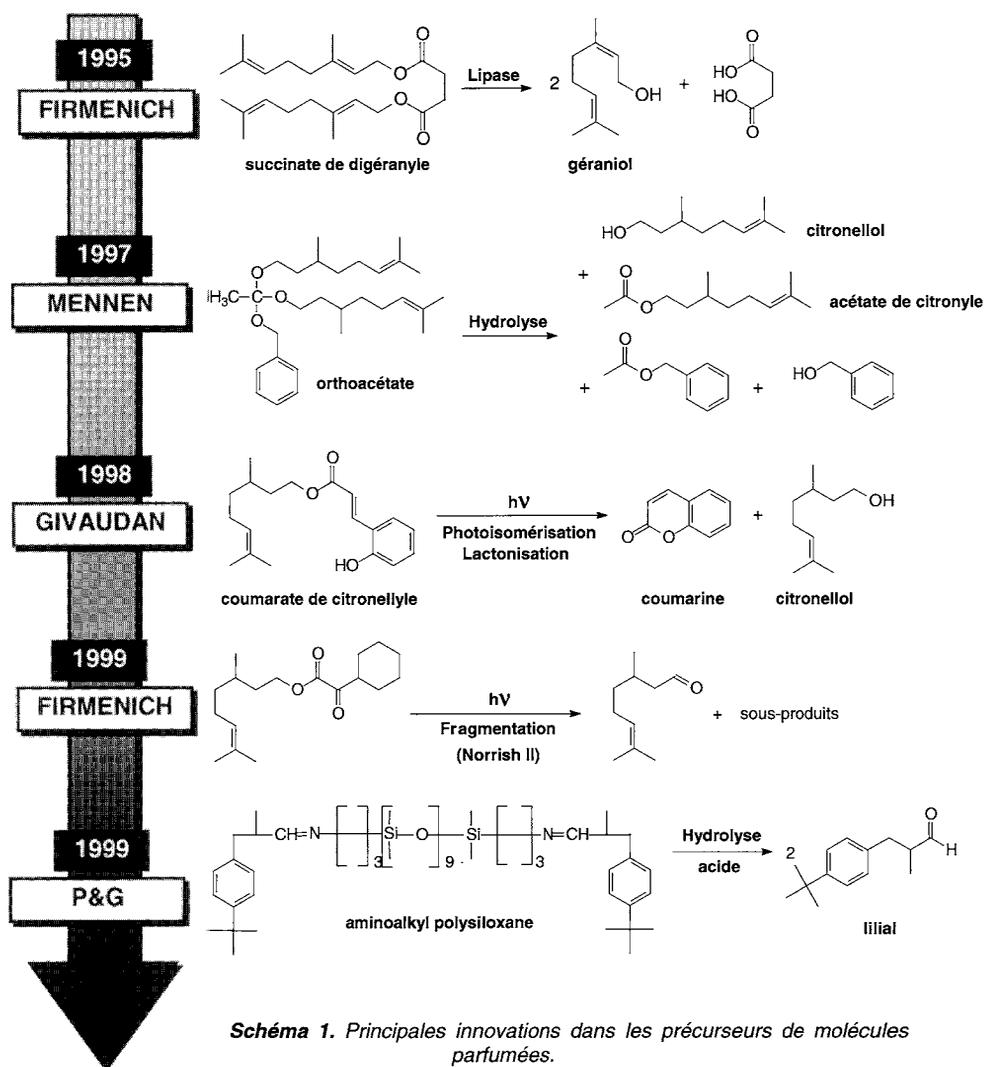
Une alternative à l'encapsulation consiste en la préparation de précurseurs de parfum ou « pro-parfums » qui libèrent une molécule active par clivage d'une liaison covalente au cours de l'application [2]. Les conditions d'utilisation telles que la présence d'oxygène, de lumière [3-7], d'enzymes [8], de microorganismes, le changement de pH [9-11], l'hydrolyse ou la température peuvent déclencher la libération d'une ou plusieurs molécules de parfum. Ce concept est plus connu dans l'industrie pharmaceutique sous le nom de « pro-drug » qui est en fait un précurseur de médicament transformé en sa forme active dans le corps.

2. HISTORIQUE [2]

Le concept de précurseur de molécules parfumées a été appliqué à la parfumerie fonctionnelle au milieu des années 90 par la société Firmenich [8]. Ce concept trouve son origine dans un problème survenu lors de l'introduction des lipases dans les poudres à laver le linge. En effet, corrélativement à l'incorporation de ces enzymes dans les formules détergentes, des odeurs de vomis sont apparues sur le linge lavé, en particulier sur les bavoirs de bébés. En fait, les lipases, restant adsorbées sur le linge après lavage, continuaient à dégrader les salissures résiduelles par hydrolyse des fonctions esters libérant ainsi des acides comme l'acide butyrique, responsable en partie de ces mauvaises odeurs. La société Firmenich, en 1995, tira profit de cette mésaventure en développant et en brevetant un nouveau composé, basé sur le même principe, mais capable de se cliver sous l'action des lipases en libérant une molécule parfumée, le **géraniol** [8]. Ce composé, le **succinate de digéranyle** (DGS)

(schéma 1), fut le premier précurseur de parfum commercialisé et introduit dans une formule d'adoucissant pour textiles, Lénor, par la société Procter & Gamble [12]. Le DGS possède une meilleure substantivité pour les textiles que le géraniol lui-même et se clive lentement par action des lipases lors des processus de rinçage et de séchage du linge libérant ainsi 2 molécules de géraniol.

L'introduction du DGS en parfumerie fonctionnelle stimula la recherche de nouveaux précurseurs de molécules de parfum. Ainsi, des sulfonates, des esters de bêtaines, des β -céto esters, des carbonates furent développés mais, pour des raisons de stabilité, ces composés n'ont pu être introduits dans les détergents [2]. De plus, les enzymes ne sont pas présentes dans toutes les poudres à laver le linge et, en raison de leur sélectivité, ce type de précurseur, clivable par action des enzymes, est strictement restreint au relargage des alcools primaires.



D'autres précurseurs, clivables par hydrolyse, se sont alors développés. Ainsi, en 1997, la société Mennen breveta un précurseur de parfum de type **orthoester** capable de libérer simultanément deux alcools, le **citronellole** et l'**alcool benzylique**, et deux esters, l'**acétate de citronellyle** et l'**acétate de benzyle**, par hydrolyse lors du processus de rinçage [13]. Ce type de précurseur peut être utilisé dans les sticks déodorants ou les anti-transpirants qui sont des produits clairs ou transparents et pour lesquels la microencapsulation ne convient pas. La libération des parfums peut durer de 7 à 12 h.

Un intérêt considérable s'est ensuite manifesté pour les familles de précurseurs photosensibles libérant les molécules de parfum par exposition à la lumière. Ainsi, en 1998, la société Givaudan développa un nouveau précurseur de type ester, le **coumarate de citronellyle**, conduisant, après photoisomérisation et lactonisation, au relarguage simultané de la **coumarine** et du **citronellole** [14]. En 1999, Herrmann et al. mirent à profit le mécanisme de photofragmentation de type Norrish II pour cliver des **α -cétos esters** en libérant des aldéhydes et des cétones [15-17]. L'inconvénient de ces précurseurs est que le diradical intermédiaire formé peut donner des réactions secondaires conduisant à des sous-produits malodorants. Néanmoins, les précurseurs photolabiles représentent une classe importante en raison de l'omniprésence du déclencheur « lumière ». La même année, la société Procter & Gamble breveta une nouvelle famille de précurseurs, les **aminoalkyl polysiloxanes**, qui relarguent, par hydrolyse acide de la liaison imine, des molécules de parfum comportant une fonction aldéhyde comme le lilyal [18,19]. Enfin, en 2000, cette même société déposa un nouveau précurseur utilisant le polyéthylène imine comme vecteur polymère [20].

Depuis plus de trente ans, un nombre considérable de précurseurs de **menthol** ont également été synthétisés et évalués non pas tant pour les propriétés odoriférantes de ces composés, mais pour la sensation de fraîcheur qu'ils procurent. La société Questice® commercialise le Questice® ou **menthyl PCA** (Pyrrolidone Carboxylic Acid). Ce composé avait été développé à l'origine pour une application en hygiène bucco dentaire (dentifrice). Mais en raison de son goût amer, son application a été orientée vers les domaines de la cosmétique et de la parfumerie pour conférer aux formulations une sensation de fraîcheur. Le relarguage de menthol se fait par lente hydrolyse au contact de la peau par action d'une enzyme, l'estérase (schéma 2). Ce précurseur agit également en tant que répulsif de moustiques et le PCA libéré en même temps que le menthol procure une action hydratante. L'utilisation de ce précurseur de menthol multiplie environ par 6 l'effet de fraîcheur du menthol seul. De plus, il permet d'éliminer l'odeur forte du menthol ainsi que les risques d'irritation oculaire qu'il peut engendrer. Il n'est en revanche pas stable dans des formulations d'anti-transpirants dans lesquelles l'ester s'hydrolyse avant l'application. On le retrouve dans de nombreux produits comme des crèmes visage, des shampooings, des après-solaires, de produits de rasage ou encore des produits pour jambes lourdes.

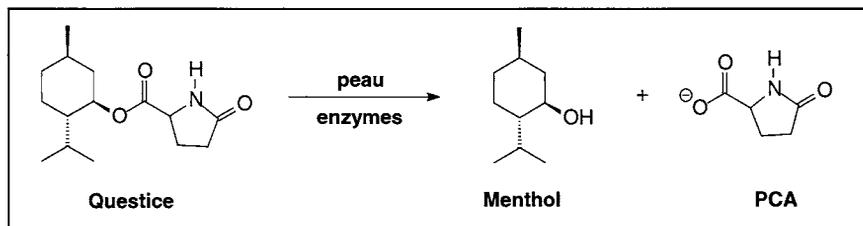


Schéma 2. Libération de menthol à partir du Questice.

3. ANALYSE BIBLIOMETRIQUE

En consultant la littérature scientifique, nous pouvons recenser plus d'une soixantaine de brevets relatifs aux précurseurs de parfum. Une analyse bibliométrique de ces brevets montre que les recherches sur ce concept sont relativement récentes puisque le premier brevet a été déposé en 1995 [8]. Par ailleurs, on constate qu'une recherche active dans ce domaine s'est manifestée en 1998 et 2000. Elle correspond essentiellement au dépôt de brevets par la société Procter & Gamble qui a développé de nombreux «pro-fragrances» et «pro-accords» pour des applications en détergence.

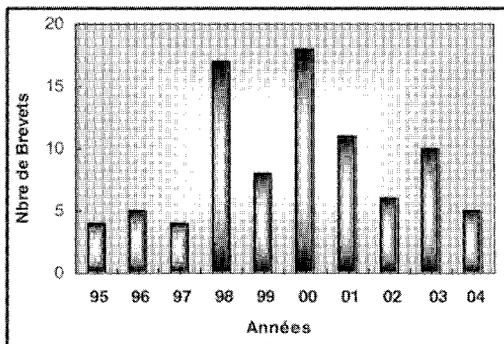


Figure 1. Evolution du nombre de brevets en fonction des années.

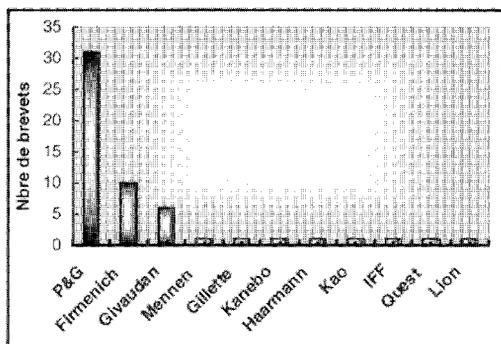


Figure 2. Evolution du nombre de brevets en fonction des sociétés.

La recherche de nouveaux précurseurs requiert un certain niveau technologique de sorte que les principaux acteurs sont essentiellement les grandes sociétés de la détergence comme Procter & Gamble et de la parfumerie, en particulier Firmenich et Givaudan. Dans une moindre mesure, on retrouve aussi des sociétés japonaises comme Lion, Kanebo ou encore Kao ainsi que Haarmann & Reimer (Symrise) et IFF.

En ce qui concerne la nature chimique des molécules de parfums libérées, on retrouve quasiment tous les groupements fonctionnels. Les études des molécules libérées portent principalement sur les alcools, les aldéhydes et les cétones dont les volatilités sont élevées.

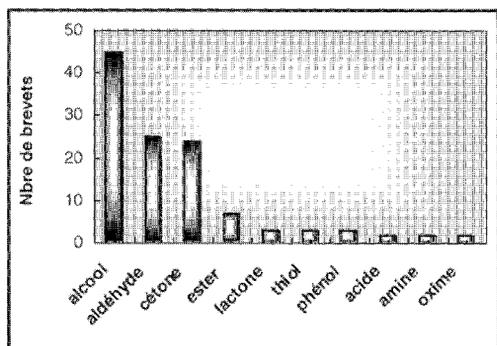


Figure 3. Evolution du nombre de brevets en fonction des fonctions chimiques des parfums.

De la même façon, il est intéressant d'examiner la répartition des familles chimiques de précurseurs. Là encore, on constate que la plupart des fonctions classiques de la chimie organique ont été exploitées pour la synthèse de précurseurs. Néanmoins, les clivages les plus fréquemment rencontrés sont ceux des cétales et acétals, des β -cétosters et des esters.

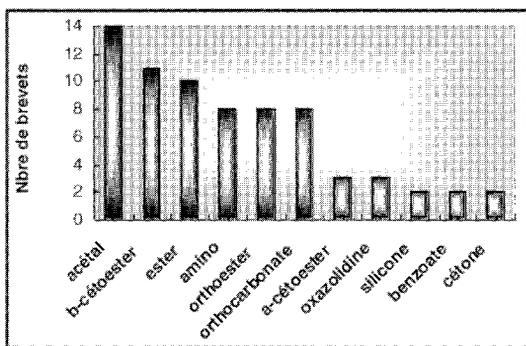


Figure 4. Evolution du nombre de brevets en fonction des fonctions chimiques des précurseurs.

Le relarguage d'une molécule de parfum à partir d'un précurseur est déclenchée par un facteur extérieur qui peut être le pH du milieu, conduisant généralement à une hydrolyse du précurseur, le substrat notamment la peau, le cheveu ou une fibre textile, la lumière du jour, la présence d'enzymes telles que les lipases dans les détergents ou les estérases de la peau et enfin la température et l'oxygène.

Les précurseurs de molécules de parfum peuvent trouver des applications dans toutes les formulations de consommation contenant des parfums. Ainsi, on les retrouve dans les détergents, dans les adoucissants textiles, dans les produits d'hygiène et de soin corporel, dans les shampooings, les savons et bien sûr en parfumerie fine. Toutefois, c'est en détergence que les précurseurs de parfum trouvent la plupart de leurs applications.

4. LES FAMILLES DE PRECURSEURS

Idéalement, un précurseur de parfum est un composé inodore, en raison de son poids moléculaire élevé, qui augmente la substantivité du parfum et protège les fonctions fragiles de la molécule de parfum. Les précurseurs peuvent dériver de différentes familles chimiques dès lors qu'ils possèdent une fonction capable de se cliver sous l'action d'un « déclencheur » permettant de libérer un ou plusieurs parfums. Ainsi, on trouvera des précurseurs dérivés d'éthers, de cétones et d'esters.

Le tableau 1 regroupe les différentes familles de précurseurs, la nature des molécules de parfum libérées et les déclencheurs.

On distingue ainsi :

□ **les précurseurs dérivés d'esters** [21-39] :

Cette famille comprend des **céto-esters**, des **esters α -insaturés**, des **esters d'énols**, des **phosphates d'esters**, des **dérivés du benzoate**, des **sulfonates**, des **carbonates** et des **borates**. Plusieurs paramètres physico-chimiques permettent de libérer les molécules de parfum à partir des esters. Ainsi, la température donnera lieu à une réaction de décomposition de l'ester selon un processus intramoléculaire (schéma 3). Le pH du milieu conduira à une hydrolyse de l'ester en milieu acide, à une saponification en milieu basique; dans chaque cas, on obtient l'acide et l'alcool correspondants. La présence d'enzymes telles que les protéases ou les lipases conduit également au clivage de la fonction ester. Enfin, la peau peut également jouer un rôle dans le clivage de l'ester notamment par la présence de bactéries comme l'*axilla bacteria* au niveau des zones riches en micro-organismes comme les aisselles.

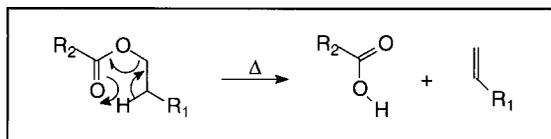


Schéma 3. Libération de molécule de parfum à partir d'un ester par action de la température.

Le schéma ci-dessous donne quelques exemples de molécules de parfum pouvant être libérées à partir des précurseurs de type **β -céto esters** [21-33].

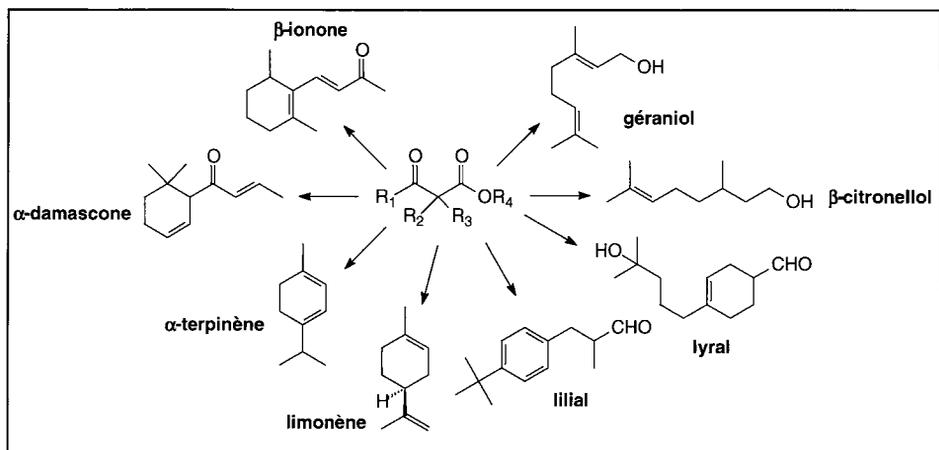


Schéma 4. Exemples de molécules de parfum libérées à partir de précurseurs de type β -céto ester.

Les dérivés du benzoates tels que les **2-acylbenzoates**, les **2-carbamoylbenzoates**, les **2-formylbenzoates** ou encore les **2-acétylbenzoates** libèrent des alcools par **hydrolyse en milieu alcalin** [9-11]. Le mécanisme est intramoléculaire et fait intervenir un groupement nucléophile voisin qui réagit sur le

carbonyle de l'ester pour former une lactone et libérer l'alcool parfumé (schéma 5). Pour ce type de précurseur, la présence d'un déclencheur enzymatique n'est pas nécessaire.

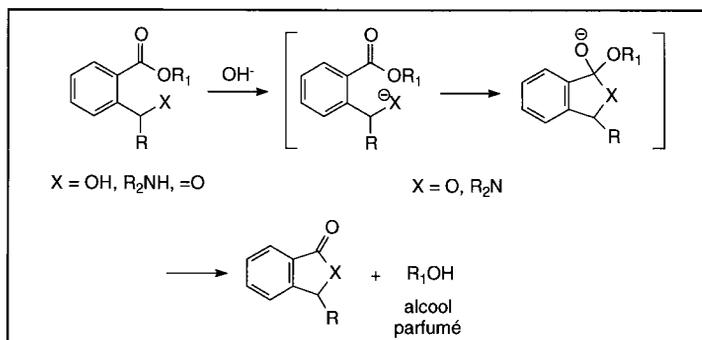


Schéma 5. Participation du groupe voisin lors du mécanisme de clivage des benzoates [9-11].

Certains benzoates libèrent du parfum par simple exposition à la lumière. La quantité d'alcool alors libérée dépend directement de l'intensité lumineuse et de la concentration en précurseur, elle sera quasiment constante dans le temps, pendant plusieurs jours voire plusieurs semaines. Dans ce cas, il s'agit d'un mécanisme radicalaire.

Les **α -céto esters** sont capables de libérer des molécules de parfum par exposition à la lumière du jour [3,4,6,34]. Le mécanisme fait intervenir une réaction d'élimination, après transfert intramoléculaire d'un hydrogène radicalaire situé en position gamma de la fonction cétonique (schéma 6). Le mécanisme admis est une **photofragmentation de type Norrish II** de l'état triplet excité du céto ester irradié à 350-370 nm. La première étape est la formation d'un diradical-1,4 par arrachement intramoléculaire d'un hydrogène par le carbonyle à l'état triplet excité. Ceci conduit à la rupture de la liaison C-O, ce qui aboutit à la formation d'un hydroxy cétène qui se décarbonyle ensuite pour donner un aldéhyde. Dans le cas de longues chaînes alkyles, il peut également se produire un déplacement intramoléculaire d'un hydrogène de la chaîne sur l'oxygène du carbonyle, conduisant à la formation d'un alcène et après tautomérisation, à un autre α -céto ester.

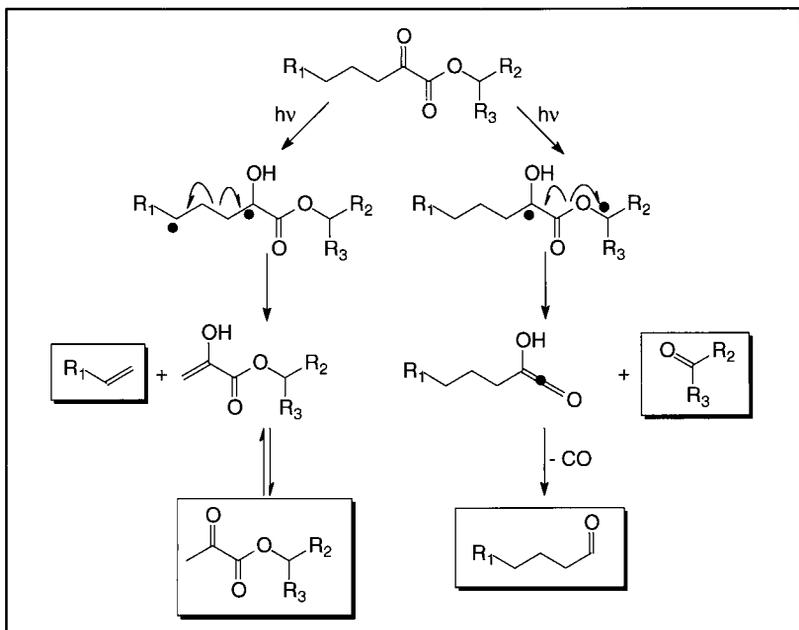


Schéma 6. Mécanisme de photofragmentation de type Norrish II d'un α-céto ester [4,6].

Les α-céto esters présentent un certain nombre d'avantages par rapport aux autres précurseurs. Grâce au clivage photochimique, ils permettent une libération constante du parfum pendant plusieurs jours voire plusieurs semaines. Ils permettent également la protection d'aldéhydes ou de cétones instables dans un milieu trop agressif.

□ **les précurseurs possédant une ou plusieurs fonctions éthers** [40-50] :

On recense 6 sous-familles : les **cétals** et **acétals**, les **orthoesters**, les **orthocarbonates**, les **oxazolidines** et les **polymères de silicone** (organo siloxanes et aminoalkyl polysiloxanes). Pour ces derniers, la libération des parfums se fait par hydrolyse des liaisons esters et imines respectivement par une diminution du pH ou par l'action d'enzymes ou de bactéries présentes sur la peau. L'intérêt de ces précurseurs réside également dans l'utilisation de silicones apportant de la douceur et du moelleux à la formulation.

□ **les précurseurs dérivés de cétones** [51,52].

Les alkyl phényl cétones irradiées libèrent des molécules de parfum selon un mécanisme de photofragmentation Norrish type II. Elles permettent le relarguage d'alcènes, d'acétophénones, d'aldéhydes et de cétones.

□ **les précurseurs dérivés de sucres** [53,54].

Le clivage des liaisons de type glycosidique peut également être utilisé pour la libération contrôlée d'alcools parfumés. Ces précurseurs dérivent d'un sucre constitué de monosaccharides comme le glucose, le galactose ou encore le xylose et

d'une partie correspondant à la molécule de parfum, en l'occurrence un alcool. Ces 2 parties sont reliées par une liaison glycosidique alpha ou bêta susceptible de se cliver. La décomposition a lieu par l'action des microorganismes de la peau. Ce type de précurseur peut être utilisé dans les produits de soin corporels tels que les déodorants, les shampooings ou les conditionneurs.

CONCLUSION

Il existe une grande variété de familles chimiques pour les précurseurs de molécules de parfum. Toutefois les applications restent rares en raison des difficultés pratiques à surmonter pour intégrer ces nouvelles molécules dans une formulation. En effet, ce processus complexe peut prendre plusieurs années avant d'aboutir à une composition optimisée produisant l'effet désiré lors de l'application. De plus, la plupart des précurseurs ne libère qu'une seule molécule de parfum. Pour obtenir un accord olfactif intéressant, plusieurs molécules doivent être libérées simultanément avec une cinétique contrôlée. Ceci est particulièrement difficile quand les modes de clivage sont différents (pH, peau, composition...). L'alternative actuelle consiste à utiliser plusieurs précurseurs.

Il est clair que les précurseurs de parfum doivent être utilisés si l'effet désiré ne peut être obtenu simplement, en augmentant par exemple les quantités de parfum. Dans ce cas, les précurseurs deviennent compétitifs avec d'autres techniques plus traditionnelles telles que la microencapsulation, capables quant à elles, de libérer des accords de parfums.

En conclusion, on peut dire qu'aujourd'hui, l'application des précurseurs de parfum nécessitera encore quelque temps et quelques efforts pour identifier les applications pertinentes, pour développer de nouvelles molécules et pour apprendre à les utiliser au mieux. Ceci constitue un défi passionnant pour les 10 prochaines années.

REMERCIEMENTS

Les auteurs souhaitent adresser leurs plus vifs remerciements à M. Christian Quellet et à M. Félix Flachsmann de la société Givaudan pour leurs conseils.

5. REFERENCES

La liste des brevets n'est pas exhaustive.

- [1] C. Quellet, M. Schudel, R. Ringgenberg, *Chimia*, **55** (2001) 421-428.
- [2] M. Gautschi, J.A. Bajgrowicz, P. Kraft, *Chimia*, **55** (2001) 379-387.
- [3] A. Hermann, C. Debonneville, V. Laubscher, L. Aymard L. *Flavour Fragr. J.* **15** (2000) 415-420.
- [4] S. Rochat, C. Minardi, J.Y. De saint laumer, A. Herrmann. *Helv. Chim. Acta*, **83** (2000) 1645-1671.
- [5] B. Levrand, A. Herrmann, *Photochem. Photobiol. Sci.* **1** (2002) 907-919.
- [6] A. Herrmann, *Spectrum* **17** (2004) 10-13.
- [7] R.M. Dykstra, G.S. Miracle (2004) US 2004087454.
- [8] W. Paget, D. Reichlin, R. Snowden, E. Walborsky, C. Vial, Firmenich (1995) WO 9504809.
- [9] E. Frérot, K. Herbal, A. Herrmann, *Eur. J. Or. Chem.* (2003) 967-971.
- [10] J.Y. de Saint Laumer, E. Frérot, A. Herrmann, *Helv. Chim. Acta*, **86** (2003) 2871-2899.

- [11] P. Enggist, S. Rochat, A. Herrmann, *J. Chem. Soc. Perkin Trans 2* **4** (2001) 438-440.
- [12] F.A. Hartman, M.R. Sivik, J.C. Severns, S.W. Waite, C.L. Eddy, Procter and Gamble (1996) WO 9602625.
- [13] R. Suffis, M. Barr, K. Ishida, K. Sawano, T. Sato, A. van Loveren, Mennen (1997) US 5378468.
- [14] D. Anderson, G. Frater, Givaudan Roure, EP 0816322 (1998).
- [15] J. Pika, A. Herrmann, C. Vial, Firmenich (1999) WO 9960990.
- [16] J. Pika, A. Konosonoks, P. Singh, A.D. Gudmund Solottir, *Spectrum* **16(4)** (2003) 12-17.
- [17] C. Plessis, S. Derrer, *Tet. Lett.* **42** (2001) 6519-6522.
- [18] M. Ono, M. Ishida, Procter and Gamble (1999) WO 9946318.
- [19] D. Anderson, G. Frater, Givaudan Roure, US 6262287 (2001).
- [20] J-L. P. Bettioli, BETTIOL, A. Busch, H. Denutte, C. Laudamiel, P.M.K. Perneel, M.Sancgez-Pena, J. Smets, Procter & Gamble (2000) WO 200002991.
- [21] J.C. Severns, M.R. Sivik, J.B. Costa, F.A. Hartman, J.P. Morelli, Procter and Gamble (1998) WO 9807814.
- [21] M.R. Sivik, J.B. Costa, J.C. Severns, J.P. Morelli, Procter and Gamble (1998) WO 9807813.
- [22] D. Anderson, G. Frater, Givaudan Roure (2001) US 6222062.
- [23] J.C. Severns, M.R. Sivik, J.B. Costa, F.A. Hartman, J.P. Morelli, Procter and Gamble (2001) US 6184188.
- [24] J.C. Severns, M.R. Sivik, J.B. Costa, J.M. Gardlik, D.D. Ditullio, J.S. Littig, R. Ortiz, Procter and Gamble (2000) US 6165953.
- [25] J.C. Severns, M.R. Sivik, J.B. Costa, J.P. Morelli, Procter and Gamble (2000) US 6150310.
- [26] J.M. Gardlik, M.R. Sivik, Procter and Gamble (2000) US 6147037.
- [27] J.C. Severns, M.R. Sivik, J.B. Costa, Procter and Gamble (2000) US 6126953.
- [28] J.C. Severns, M.R. Sivik, F.A. Hartman, T. Trinh, Procter and Gamble (2000) US 6100233.
- [29] J.C. Severns, M.R. Sivik, F.A. Hartman, R.V. Burkes, J.B. Costa, J.M. Gardlik, Procter and Gamble (2000) US 6093691.
- [30] J.C. Severns, M.R. Sivik, J.B. Costa, Procter and Gamble (2000) US 6083892.
- [31] M.R. Sivik, F.A. Hartman, Procter and Gamble (1998) WO 9845245.
- [32] M. Sivik, F.A. Hartman, Procter and Gamble (1997) WO 9722580.
- [33] A. Hermann, Firmenich (2001) US 6218355.
- [34] A.P. Struillou, Procter and Gamble (1997) EP 0771785.
- [35] M.J. Declercq, Procter and Gamble (1997) EP 0799885.

- [36] C.W. Slife, J.W. Laney, V.S. Goldman, Gillette (2001) US 6238655.
- [37] G. Acuna, G. Frater, P. Gygax, Givaudan Roure (2000) US 6150542.
- [38] G. Acuna, G. Frater, P. Gygax, Givaudan Roure (1999) US 5925339.
- [39] J.P. Morelli, S.W. Waite, S.R. Hertenstein, M.R. Sivik, G.S. Miracle, K.N. Price, L.M. Gray, Procter and Gamble (2000) US 6013618.
- [40] M.R. Sivik, Procter and Gamble (1999) WO 9900377.
- [41] M.R. Sivik, Procter and Gamble (1999) WO 9900347.
- [42] H.K. Mao, J.P. Morelli, Procter and Gamble (2001) US 6239087.
- [43] H.K. Mao, H.C. Na, M.R. Sivik, J.P. Morelli, R.Y.L. Pan, Procter and Gamble (2001) EP 1096004.
- [44] M.R. Sivik, J.C. Severns, F.A. Hartman, J.B. Costa, J.M. Gardlik, T. Trinh, S.W. Waite, W. Scott W, Procter and Gamble (2000) US 6156710.
- [45] G.S. Miracle K.N. Price, L.M. Gray, S.W. Waite, Procter and Gamble (1999) WO 9943639.
- [46] J.P. Morelli, S.W. Waite, S.R. Hertenstein, M.R. Sivik, Procter and Gamble (1999) US 5919752.
- [47] E.M. Sawicki (1999) WO 9921954.
- [48] J.P. Morelli, G.S. Miracle, K.N. Price, L.M. Gray, K.D. Jones, Procter and Gamble (2001) US 6177389.
- [49] E. Frerot, A. Herrmann, J.Y. Billard de Saint-Laumer, O. Gräther, Firmenich (2000) WO 0058260.
- [50] A. Herrmann, Firmenich (2001) WO 2001096272.
- [51] D. Anderson, G. Frater, Givaudan Roure (2001) US 6258854.
- [52] T. Ikemoto, H. Nakatsugawa, B. Okabe, K. Ogino (1997) EP 0786247.
- [53] T. Ikemoto, K. Mimura, T. Kitahara, *Flavour Frag. J.* **18** (2003) 45-47.
- [54] J.M. Behan, A.P. Macmaster, K.D. Perring, K.M. Tuck, *Int. J. of Cosm. Sci.* **18** (1996) 237-246.

Nouveaux surfactifs végétaux, vecteurs de molécules parfumées : monoesters succiniques et azélaïques

N. CHAILLOUX, V. NARDELLO-RATAJ, J.M. AUBRY*

LCOM, Equipe de Recherches « Oxydation & Formulation », UMR CNRS 8009, ENSCL, BP 108, F-59652, Villeneuve d'Ascq Cedex, France

RESUME

Le développement industriel de surfactifs de commodité dérivés d'huiles végétales métropolitaines oléiques est aujourd'hui favorisé en raison de nombreux facteurs économiques, psychologiques, environnementaux et réglementaires et ce, au détriment des composés d'origines pétrolière ou animale. Dans ce cadre, les monoesters de sodium dérivés de l'acide azélaïque constituent une famille de surfactifs particulièrement intéressante. Leurs CMC sont plus élevées que celles des carboxylates correspondants, leurs températures de Krafft inférieures à la température ambiante et leurs propriétés « bionotox » satisfaisantes. En jouant sur la structure du monoester de sodium, il est possible d'ajuster la vitesse d'hydrolyse et donc de libérer de façon contrôlée l'acide azélaïque, anti-acnéique avéré, et un alcool odoriférant si celui-ci a été préalablement fixé sur l'une des fonctions de l'acide azélaïque.

MOTS-CLES

surfactif, monoester, azélaïque acide, alcool odoriférant, température de Krafft, concentration micellaire critique, libération contrôlée, biodégradabilité, cytotoxicité

1. INTRODUCTION

La réforme de la politique agricole commune de 1992 contraint les agriculteurs français à mettre de grandes surfaces agricoles en jachère sur lesquelles ne peuvent être cultivés que des végétaux à usage non alimentaire. Parmi ces végétaux, les huiles de tournesol et de colza « oléiques » pourraient représenter un moyen de rentabiliser ces jachères à condition que des applications oléochimiques de grandes ampleurs leur soient trouvées. L'utilisation de ces huiles métropolitaines comme sources de matières premières pour la synthèse industrielle de surfactifs de commodité est susceptible de constituer une alternative de valorisation particulièrement intéressante [1, 2]. Pour tenter d'apporter une réponse au besoin de valorisation oléochimique des huiles métropolitaines, l'une des stratégies envisagée fait intervenir le clivage de la double liaison C9=C10 de l'acide oléique pour donner l'acide nonanoïque en C9, appelé communément acide pélargonique, et l'acide nonanedioïque en C9, encore appelé acide azélaïque, tous deux sources potentielles de surfactifs à chaîne courte.

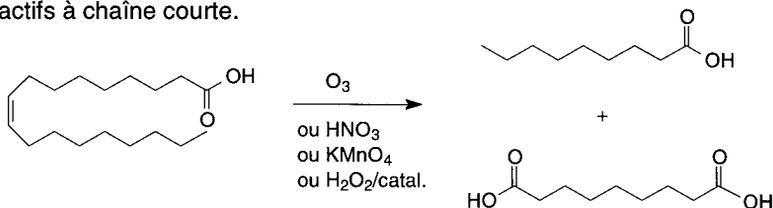


Schéma 1. Coupure de la double liaison de l'acide oléique.

Les propriétés surfactives des dérivés de l'acide pélargonique sont bien connues. En revanche, les potentialités de l'acide azélaïque comme produit de départ pour la synthèse de surfactifs n'ont pas encore été examinées de façon détaillée. C'est pourquoi une nouvelle famille de surfactifs, résultant de la monoestérification de l'acide azélaïque par des alcools de longueur variable et de la neutralisation de la seconde fonction carboxylique par la soude, a été développée. Les surfactifs ainsi

obtenus devraient présenter un certain nombre de propriétés intéressantes dues à la présence de la fonction ester au cœur de la chaîne lipophile.

2. SYNTHÈSE DE SURFACTIFS : LES MONOESTERS DE SODIUM

Dans un premier temps, une série de monoesters de type succinate de monoalkyle de sodium, notés C_mC_4Na (où $4 \leq m \leq 14$), a été préparée. Ces surfactifs ont été choisis comme modèles puisqu'ils sont facilement obtenus en une seule étape par réaction de l'anhydride succinique, disponible commercialement, avec l'alcoolate de sodium à température ambiante (Schéma 2) et ils permettront d'étudier l'influence de la position de la fonction ester sur leurs propriétés physico-chimiques en comparaison avec les azélates d'alkyle de sodium.

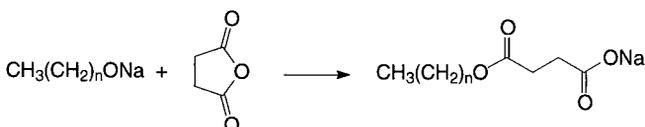
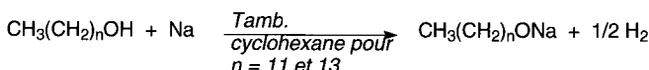


Schéma 2. Synthèse de succinate d'alkyle de sodium.

Dans un second temps, des monoesters dérivés de l'acide azélaïque notés C_mC_9Na (où $1 \leq m \leq 12$) ont été synthétisés par transestérification (Schéma 3). Cette voie de synthèse mène à une bonne sélectivité grâce à l'utilisation d'une résine échangeuse d'ions acides de type polystyrène sulfonique, utilisée comme catalyseur et contenant une importante quantité d'eau, dans un mélange d'octane et d'ester porté à 70°C. En effet, dans des conditions optimales, l'équilibre établi entre les phases aqueuse et organique conduit à une quantité en diacide dans l'eau plus importante que celle en monoester. Le diacide va alors réagir préférentiellement à l'interface entre les 2 phases pour donner le monoester qui est davantage soluble dans les solvants organiques. Le monoester, présent dans la phase organique, ne peut plus réagir car celle-ci ne contient pas de catalyseur.

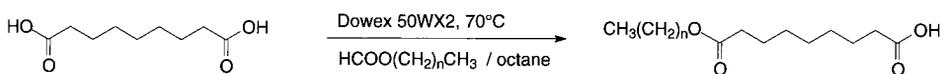


Schéma 3. Synthèse des azélates d'alkyle par transestérification.

Cependant cette réaction n'a pu être adaptée d'une part à la synthèse de l'azélate de monométhyle (C_1C_9H) car elle conduit majoritairement au diester (> 95 %) quel que soit le temps de la réaction, et d'autre part aux azélates de monononyle (C_9C_9H) et de monododécyle ($C_{12}C_9H$), qui nécessitent des formiates ou acétates d'alkyle non disponibles commercialement ou onéreux. Par conséquent, ces composés ont été préparés par une réaction d'estérification « classique » (Schéma 4).

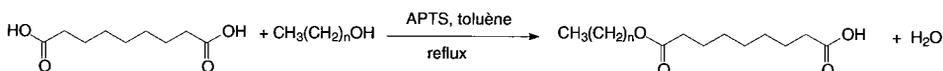


Schéma 4. Synthèse de l'azélate de monométhyle (C_1C_9H) et des azélates de monononyle (C_9C_9H) et de monododécyle ($C_{12}C_9H$).

3. TEMPÉRATURE DE KRAFFT & CONCENTRATION MICELLAIRE CRITIQUE

3.1. TEMPÉRATURE DE KRAFFT

La température de Krafft des savons de sodium augmente avec leur longueur carbonée car celle-ci entraîne une augmentation du caractère hydrophobe du surfactif (Tableau 1).

Nombre de carbones		8	10	12	13	14	15	16	18	21
T _{Krafft} (°C)	C _{m-1} COONa	17,1	31,4	28,1	41,2	43,9	57,4	61,3	75,5	
	C _m C ₃ Na	<10	<10	<10	-	<10	-	<10	37	-
	C _m C ₉ Na	-	<10	<10	<10	-	<10	-	<10	46

Tableau 1. Température de Krafft des n-alkylcarboxylates de sodium [3, 4] et des monoesters de sodium en fonction de leur longueur carbonée totale.

De plus, la température de Krafft des monoesters est largement inférieure à celle des savons comportant un même nombre de carbones. Ce phénomène a déjà été observé dans le cas des alkylsulfonates et des propionates d'alkyle sulfonates de sodium (Figure 1).

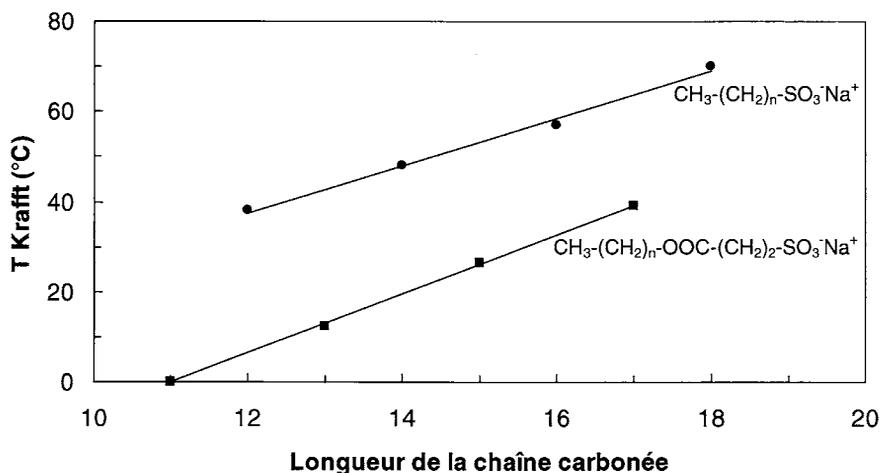


Figure 1. Evolution de la température de Krafft d'alkylsulfonates de sodium [5] (•) et de propionates d'alkyle sulfonates de sodium [5-7] (■) en fonction du nombre total de carbones présents dans la molécule.

Les températures de Krafft de chaque série de surfactifs peuvent être modélisées par 2 droites quasiment parallèles. Le remplacement d'un motif -CH₂- par un groupe ester -COO- au cœur de la chaîne lipophile diminue la température de Krafft d'environ 30°C. Le surfactif se comporte comme si les groupes méthylènes situés entre la fonction ester et la tête hydrophile étaient absents [8].

3.2. CONCENTRATION MICELLAIRE CRITIQUE

Les CMC des surfactifs synthétisés ont été déterminées par mesure de la tension superficielle d'une goutte sans correction de pH pour éviter tout phénomène d'hydrolyse et tout effet perturbateur d'un électrolyte (Schéma 5).

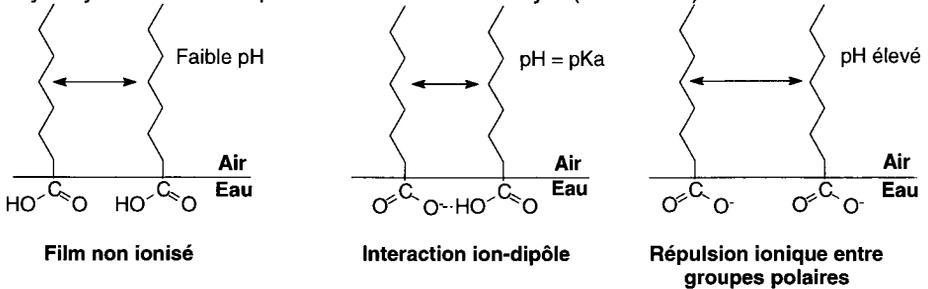


Schéma 5. Interactions à l'interface air/eau dans le cas de carboxylates de sodium selon le pH [9].

La figure 2 montre que, pour chaque série de surfactifs, la CMC diminue avec leur longueur carbonée. La relation entre cette dernière et le logarithme de la CMC (mol/L) peut être grossièrement modélisée par l'équation 1 à une température donnée :

$$\log(\text{CMC}) = A - B \times C \quad (1)$$

où C est le nombre total de carbones du surfactif. Le tableau 2 donne les valeurs des constantes A et B pour les carboxylates de sodium ainsi que pour les 2 séries de monoesters de sodium à température ambiante. Le succinate de monobutyle de sodium (C_4C_4Na) a été écarté car il ne suit visiblement pas cette équation (Figure 2). De plus, l'azélate de monométhyle de sodium (C_1C_9Na) ne présente pas de CMC à température ambiante car aucune diminution de la tension superficielle n'a été remarquée jusqu'à ce que la solution soit saturée en produit.

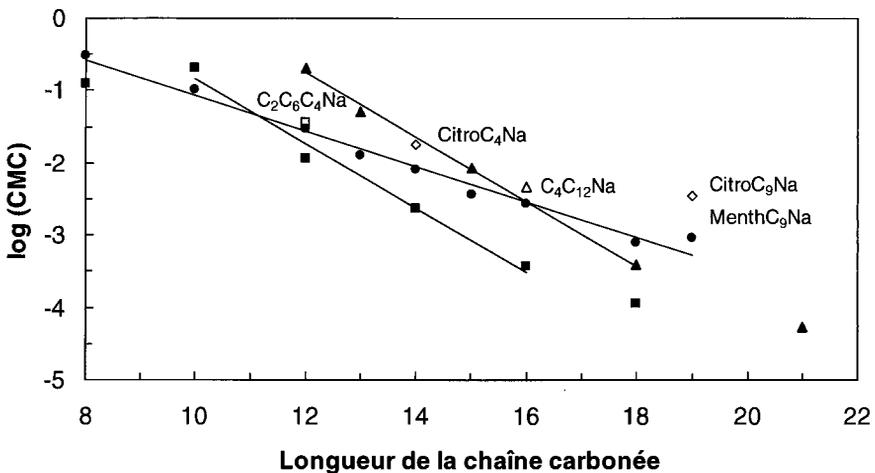


Figure 2. Evolution du logarithme de la concentration micellaire critique (mol/L) des savons de sodium (C_mNa) (●), des succinates de monoalkyle de sodium (C_mC_4Na) (■) et des azélates de monoalkyle de sodium (C_mC_9Na) (▲) en fonction de leur longueur carbonée.

	A	B
C_mNa	1,38	0,25
C_mC_4Na	3,61	0,44
C_mC_9Na	4,57	0,44

Tableau 2. Constantes A et B de l'équation 1 pour les carboxylates de sodium (C_mNa) [4], les succinates de monoalkyle de sodium (C_mC_4Na) et les azélates de monoalkyle de sodium (C_mC_9Na) déterminées à température ambiante.

Les 2 séries de monoesters présentent une pente B identique mais supérieure à celle des carboxylates de sodium ce qui suggère que l'addition d'un $-CH_2-$ à un monoester provoque un changement du comportement micellaire identique mais plus important que celui observé pour les savons. La constante B représente la contribution d'un $-CH_2-$ dans l'abaissement de la CMC. L'ordonnée à l'origine A pour les C_mC_9Na est supérieure à celle des C_mC_4Na , qui est également plus importante que celle des C_mNa . Une forte valeur de A équivaut à une augmentation de la CMC du surfactif ce qui paraît cohérent étant donné que l'introduction d'une fonction ester dans la chaîne hydrophobe apporte de l'hydrophilie à la molécule de surfactif. La CMC est d'autant plus élevée que la fonction ester est éloignée de la fonction carboxylate.

De plus, les CMC des surfactifs non linéaires (succinate de mono-2-éthylhexyle de sodium ($(C_2C_6)C_4Na$), succinate de monocitronyle de sodium ($CitroC_4Na$), azélate de monocitronyle de sodium ($CitroC_9Na$) et azélate de monomenthyle de sodium ($MenthC_9Na$)) sont supérieures à celles des monoesters ayant une longueur carbonée identique et linéaire. En effet, une ramification, une insaturation ou encore un cycle ont pour effet de diminuer l'hydrophobie du surfactif et par conséquent augmentent la CMC [5].

4. PROPRIÉTÉS « BIONOTOX »

4.1. ETUDE DE LA BIODEGRADABILITE

La détermination de la biodégradabilité des agents de surface consiste à reconstituer, en laboratoire, les processus de dégradation qui peuvent se produire dans les stations d'épuration. Ce type d'étude permet ainsi de prévoir le comportement des produits dans ces centres, leur persistance dans l'environnement et donc d'évaluer leur impact sur les écosystèmes. Le protocole utilisé fait intervenir des processus complexes dont certains biologiques, et n'a pas un caractère rigoureux. La biodégradabilité aérobie ultime de quelques surfactifs (laurate de sodium ($C_{12}Na$), succinate de mono-octyle de sodium (C_8C_4Na), azélate de monopropyle de sodium (C_3C_9Na) et azélate de monocitronyle de sodium ($CitroC_9Na$)) et du témoin (acétate de sodium) a été évaluée en suivant la directive OCDE 301F sur les produits chimiques.

Pour pouvoir calculer cette biodégradabilité, il faut accéder aux données suivantes :

- ✓ **la Demande Biologique en Oxygène (DBO)** que nous avons déterminée à l'aide d'un respiromètre fermé. Un volume mesuré de milieu minéral contenant à la fois des bactéries issues de boues d'une station d'épuration d'eaux ménagères et une concentration connue de substance d'essai comme unique

source nominale de carbone organique, est soumis à une agitation dans un flacon fermé à 20°C pendant 28 jours. Si la biodégradation a lieu, les micro-organismes consomment de l'oxygène et produisent du dioxyde de carbone absorbé par du natron (Na_2CO_3), ce qui entraîne une baisse de la pression dans le récipient. Cette diminution de pression est détectée par un manomètre qui déclenche la production d'oxygène par électrolyse. Lorsque la pression initiale est rétablie, l'électrolyse est interrompue et la quantité consommée d'oxygène (mg/mg de produit) est enregistrée au cours du temps.

- ✓ **la Demande théorique en Oxygène (DthO)** calculée à partir de la formule brute du produit. Il s'agit de la quantité totale d'oxygène nécessaire pour parvenir à l'oxydation complète d'un produit chimique. Exprimée en mg d'oxygène nécessaire par mg de substance d'essai, elle est calculée à partir de la formule moléculaire par application de l'équation 2 où H, C, Cl, N, S, P, Na et O représentent le nombre de ces atomes dans une mole de produit.

$$\text{DthO} = 16 \times \frac{(2 \times \text{C} + 0,5 \times (\text{H} - \text{Cl} - 3 \times \text{N}) + 3 \times \text{S} + 2,5 \times \text{P} + 0,5 \times \text{Na} - \text{O})}{\text{PM}} \quad (2)$$

La biodégradabilité est exprimée par l'équation 3.

$$\% \text{ dégradation} = \frac{\text{DBO}}{\text{DthO}} \times 100 \quad (3)$$

La figure 3 montre l'évolution au cours du temps de la biodégradabilité réelle des surfactifs, c'est-à-dire corrigée par rapport à un témoin ne contenant que le milieu minéral.

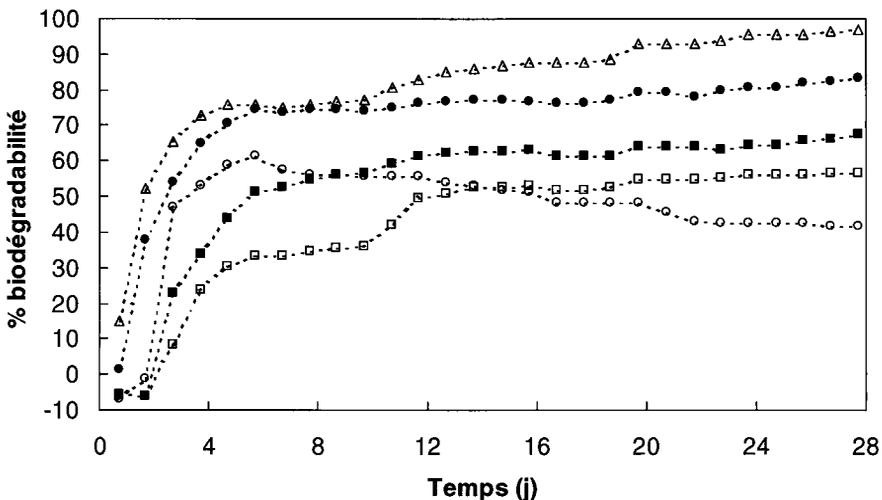


Figure 3. Evolution de la biodégradabilité de surfactifs en fonction du temps : laurate de Na (C_{12}Na) (●), succinate de monoocyle de Na ($\text{C}_8\text{C}_4\text{Na}$) (○), azélate de monopropyle de Na ($\text{C}_3\text{C}_9\text{Na}$) (■), azélate de monocitronyle de Na (CitrOC_9Na) (□) et du témoin l'acétate de Na (C_2Na) (Δ).

La biodégradabilité du laurate de sodium (C_{12}Na) est de 70% après 5 jours. Cette valeur est proche de celle déterminée par R.D. Swisher qui est égale à 58% [10]. Parmi les produits étudiés, le laurate de sodium présente la meilleure biodégradabilité après 28 jours soit 83% contre 68, 57 et 42% respectivement pour

l'azélate de monopropyle de sodium (C_3C_9Na), l'azélate de monocitronyle de sodium ($CitroC_9Na$) et le succinate de monoocytyle de sodium (C_8C_4Na). Notons toutefois que les résultats obtenus pour le succinate de monoocytyle de sodium doivent être considérés avec précaution. En effet, sa biodégradabilité n'évolue pas de façon régulière et diminue après 6 jours. Toutefois elle est supérieure à 60% à 6 jours ce qui signifie que le produit est facilement biodégradable.

La communauté européenne impose un taux de biodégradation ultime minimum de 60% [11, 12] qui est atteint par les trois surfactifs synthétisés.

4.2. ETUDE DE LA CYTOTOXICITE

La cytotoxicité des surfactifs a été évaluée *in vitro* par le test au rouge neutre et comparée à celle des savons traditionnels. Ce test constitue une alternative à l'expérimentation animale pour évaluer un effet irritant cutané des produits cosmétiques ou pharmaceutiques [13, 14]. Le test de « Neutral Red Uptake » consiste à incuber des cellules vivantes avec le produit dont on veut évaluer la cytotoxicité puis à déterminer le pourcentage de cellules survivantes après 24 heures et après addition de rouge neutre (colorant cationique vital) par dosage spectrophotométrique du rouge neutre accumulé dans les cellules. La Concentration Inhibitrice 50% du produit notée CI_{50} , qui correspond à la concentration détruisant 50% des cellules, est alors déterminée.

La figure 4 met en évidence la diminution de la CI_{50} des surfactifs déterminée sur cellules Hep2 avec leur longueur carbonée suivant une loi logarithmique, ce qui signifie que la cytotoxicité augmente exponentiellement avec le nombre total de carbones. Une étude similaire réalisée par Okamoto avait également permis de mettre en évidence l'augmentation de la cytotoxicité des alkylsulfates de sodium avec leur longueur carbonée [15].

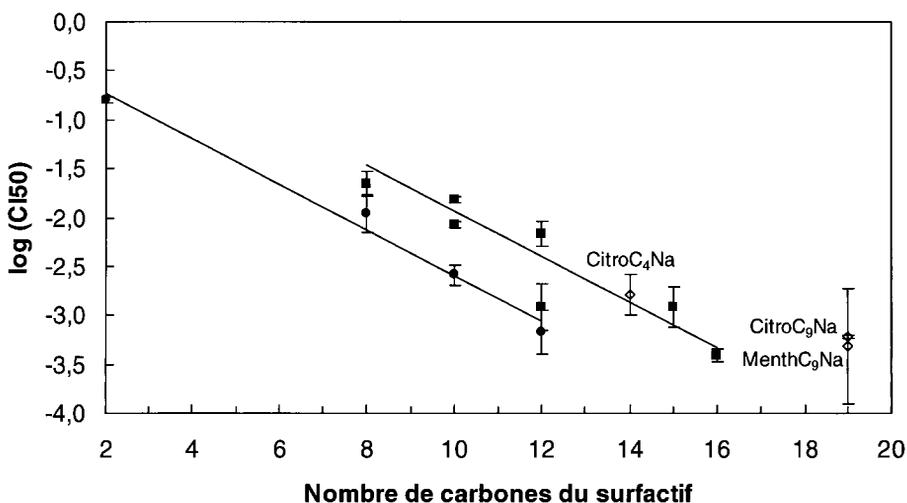


Figure 4. Valeurs du logarithme des CI_{50} (mol/L) déterminées sur cellules Hep2 en fonction de la longueur carbonée des surfactifs : (●) C_mNa , (■) C_mC_4Na et C_mC_9Na , (◇) monoesters de sodium dérivés d'alcools odoriférants.

Les monoesters de sodium sont environ 5 fois moins toxiques que les carboxylates de sodium comportant un nombre équivalent de carbones. Ce comportement résulte probablement des différences de solubilité des surfactifs dans l'eau.

5. STABILITÉ EN MILIEU AQUEUX

La connaissance de l'influence des conditions physico-chimiques sur la stabilité des monoesters de sodium est cruciale dans une perspective d'application industrielle. Les esters sont sensibles à l'hydrolyse ce qui peut être souhaitable par exemple dans le cas de surfactifs dérivés d'alcools odoriférants. En effet, une molécule parfumée liée par une fonction ester à un fragment amphiphile éviterait les pertes par volatilisation pendant les phases de fabrication et de stockage mais pourrait être libérée lentement pendant l'utilisation du produit sous l'influence d'un facteur déclenchant. Le clivage des monoesters pourrait ainsi être provoqué par les bactéries présentes sur la peau ou par des enzymes de type estérases ou par un milieu acide ou alcalin. Cependant la vitesse d'hydrolyse est influencée par certains facteurs comme la structure moléculaire de l'ester, sa concentration, la température, le solvant...

La stabilité de quelques monoesters de sodium a été étudiée à température ambiante en solution aqueuse à pH naturel et en milieu tamponné à pH 7 et 11 à 0,25 mol/L de façon à se situer au-dessus de leur CMC.

Les 2 monoesters de sodium en C12 étudiés sont parfaitement stables à pH 7 et à pH naturel. Mais ils s'avèrent beaucoup plus sensibles à l'hydrolyse à pH = 11 comme le montre la figure 5. La plus grande stabilité du C_8C_4Na est probablement due à la présence d'agrégats micellaires au sein desquels se trouverait protégée la fonction ester puisque nous sommes, dans ce cas, très largement au-dessus de la CMC contrairement au C_3C_9Na .

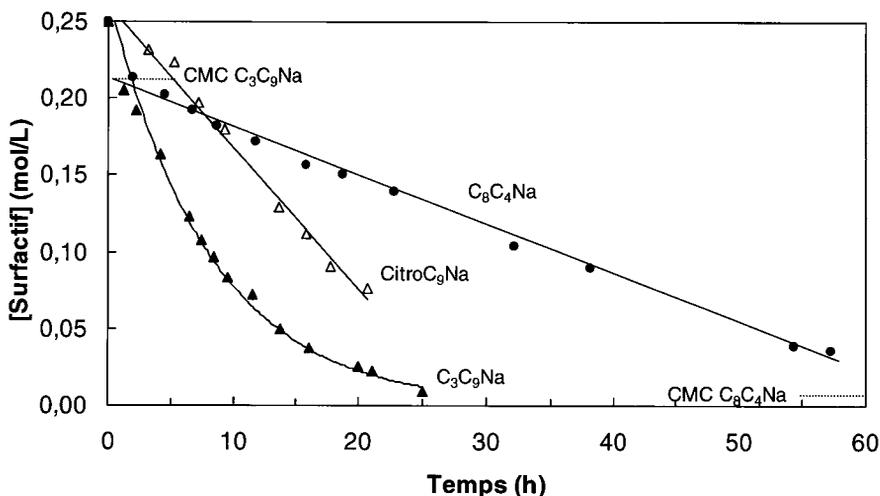


Figure 5. Evolution au cours du temps de la concentration de succinate de monoocytyle de sodium (C_8C_4Na) (●), d'azélate de monopropyle de sodium (C_3C_9Na) (▲) et d'azélate de monocitronyle de sodium ($CitroC_9Na$) (△) en solution aqueuse à pH = 11 et à 20°C.

Quant aux monoesters de sodium dérivés d'alcools odoriférants, l'azélate de monomenthyle de sodium ($MenthC_9Na$) est parfaitement stable à pH 7, 11 et naturel. Le temps de demi-hydrolyse de l'azélate de monocitronyle de sodium ($CitroC_9Na$) augmente, lui, lorsque l'on passe de pH 7 → naturel → 11 (Figure 6). La stabilité de ce composé, supérieure à celle du C_3C_9Na à pH = 11 (Figure 5), peut être due à une longueur carbonée plus importante, à un encombrement stérique substantiel dû aux

ramifications et à sa CMC, égale à 0,003 mol/L c'est-à-dire 60 fois plus faible que celle du C_9Na .

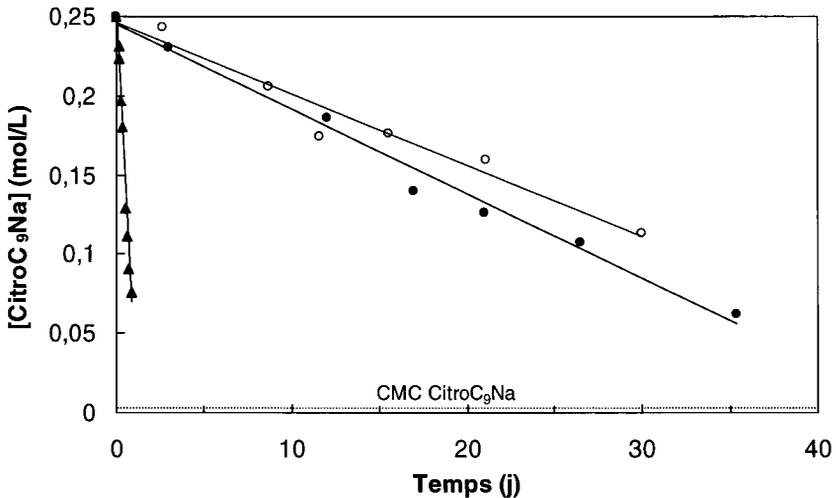


Figure 6. Evolution au cours du temps de la concentration en azélate de monocitronyle de sodium ($CitroC_9Na$) sans ajustement du pH (●), à pH = 7 (○), à pH = 11 (▲) et à 20°C.

6. CONCLUSION

Les études physico-chimiques ont permis de montrer la capacité des monoesters à former des micelles en milieu aqueux. La température de Krafft des monoesters de sodium est de façon générale inférieure à celle des carboxylates de sodium de même longueur carbonée ce qui présente un avantage considérable puisqu'ils vont posséder des propriétés surfactives dès la **température ambiante**. De plus, leur biodégradabilité et leur cytotoxicité ne représentent pas des facteurs limitants en vue d'applications industrielles.

Enfin l'étude de la stabilité des monoesters de sodium a révélé qu'une lente hydrolyse pouvait être observée selon le pH de la solution et la structure moléculaire du surfactif, celle-ci jouant sur la valeur de la CMC du surfactif. Ainsi seules les molécules non associées en micelles sont susceptibles de s'hydrolyser car l'environnement hydrophobe qui règne au sein de la micelle protège la fonction ester. Or une hydrolyse contrôlée dans le cas de monoesters de sodium dérivés d'alcools odoriférants s'avère très intéressante.

7. REFERENCES

- [1] SATGE DE CARO P., GASET A.
Valorisation non alimentaire de l'huile de tournesol oléique : quelles opportunités ?
Actual. Chim., 2000, **12**, 3-7
- [2] PARANT B.
Utilisation des oléagineux de nature oléique-colza, tournesol- dans l'industrie des tensioactifs
OCL, 1999, **6**, 393-395
- [3] OGINO K., ICHIKAWA Y.
The solubilities and Kraft points of fatty acid soaps of odd carbon numbers
Bull. Chem. Soc. Jpn., 1976, **49**, 2683-2686

- [4] SHETH G.N., SUBRAHMANYAM V.V.R.
Properties of pure sodium soaps of saturated fatty acids
J. Indian Chem. Soc., 1982, **59**, 860-862
- [5] Rosen M.J.
Surfactants and interfacial phenomena
New-York : Wiley-interscience Publication, 1978, 59, 63, 93, 103, 162
- [6] HIKOTA T., MOROHARA K., MEGURO K.
The properties of aqueous solutions of sodium 2-sulfoethyl alkanoates and sodium alkyl β -sulfopropionates
Bull. Chem. Soc. Jpn., 1970, **43**, 3913-3916
- [7] GU T., SJOBLOM J.
Empirical relationships between the Krafft Points and the structural units in surfactants
Acta Chem. Scand., 1991, **45**, 762-765
- [8] LAUGHLIN R.
The aqueous phase behavior of surfactants
Academic Press, 1994, 107, 346, 352, 351
- [9] KANICKY J.R., PONIATOWSKI A.F., MEHTA N.R., SHAH D.O.
Cooperativity among molecules at interfaces in relation to various technological processes: effect of chain length on the pKa of fatty acid salt solutions
Langmuir, 2000, **16**, 172-177
- [10] SWISHER R.D.
Surfactant biodegradation, surfactant sciences series, vol. 18, second edition
New-York : Dekker M., 1970, 826
- [11] CABRIDENC R.
La biodégradabilité des agents de surface
Actual. Chim., 1996, **2-3**, 49-53
- [12] <http://europa.eu.int/comm/entreprise/chemicals/legislation/detergents/index.htm>
- [13] In vitro methods: cell culture assays neutral red assay
<http://www.emich.edu/public/chemistry/courses/chem400/c413s001/CdNr03.DOC>
- [14] Test method protocol for the NHK Neutral Red Uptake Cytotoxicity test,
A test for basal cytotoxicity for an in vitro validation study, phase II
National Toxicology Program (NTP) Interagency Center for the Evaluation of Alternative Toxicological Methods (NICEATM), Mai 2003
- [15] OKAMOTO K., TAKASE Y.
Effect of surfactants on the skin. IV. Effects of sodium alkyl sulfates with different alkyl chain length upon the skin
Shinshu Igaku Zasshi, 1976, **24**, 243-250

Les vésicules catanioniques : paramètres de formation

A. RENONCOURT, P. BAUDUIN, D. TOURAUD, W. KUNZ

Universität Regensburg, Institut für Physikalische und Theoretische Chemie, Universitätsstrasse, 31, 93053 Regensburg, Allemagne; e-mail: audrey.renoncourt@chemie.uni-regensburg.de

RESUME

Les mélanges de tensio-actifs cationiques et anioniques en milieu aqueux, appelés systèmes catanioniques, ont la propriété de former à certains ratios anioniques/cationiques en milieu dilué des microstructures similaires à celles des liposomes. Ces vésicules catanioniques présentent l'avantage de se former spontanément et avec un très large choix de tensio-actifs ioniques.

Il est alors possible de les former à partir de solutions micellaires catanioniques en faisant varier quelques paramètres simples.

- La transition de micelles mixtes à vésicules a en effet été observée pour certains systèmes par simple dilution à l'eau.

- L'addition de sels tels que le bromure de sodium à une solution micellaire s'est également avérée une méthode efficace pour créer des vésicules. Ces phénomènes de transition pourraient être mis à profit dans le cadre d'une éventuelle encapsulation de principes actifs, ceux-ci étant déjà présents dans la solution micellaire se verraient automatiquement encapsulés au moment de la transition.

- Pour éviter que les systèmes catanioniques précipitent par abaissement de la température, il est possible de choisir des couples de tensio-actifs cationiques/anioniques optimum par l'étude de leur point de Krafft en vue d'obtenir un domaine large d'existence des vésicules

MOTS-CLES

tensio-actifs ioniques, catanioniques, phospholipides, SDS, DTAB, CTAB, vésicules, température de Krafft, transition de micelles mixtes à vésicules, encapsulation de principes actifs

1. INTRODUCTION

Les vésicules sont des microstructures composées d'une ou plusieurs bicouches de tensio-actifs [1]. On fait la distinction entre vésicules uni- ou multilamellaires, leur taille pouvant varier de 30 nm à quelques microns. Les vésicules sont appelées liposomes lorsque les molécules qui les composent sont des phospholipides et niosomes dans le cas des tensio-actifs non ioniques. Les vésicules ont trouvé de nombreuses applications entre autres pour l'encapsulation de principes actifs, pour la synthèse de nanoparticules [2], ou en tant que microréacteurs [3]. La bicouche qui les compose permet en effet de protéger les actifs encapsulés de la dégradation tout en prolongeant leur action en jouant le rôle de « réservoir ».

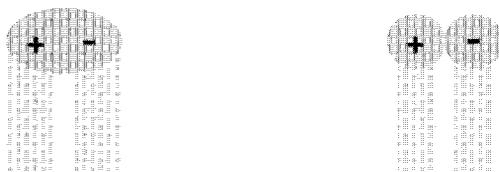
L'agrégation de molécules amphiphiles sous forme de vésicules est déterminée par leur géométrie selon la théorie du paramètre d'empilement critique [4] v/al où v est le volume de la portion hydrophobe de la molécule amphiphile, l la longueur de la chaîne hydrophobe et a la surface de la tête hydrophile. Pour une valeur de v/al inférieure à $1/3$ les micelles sphériques sont la structure d'agrégation privilégiée, entre $1/3$ et $1/2$ les micelles cylindriques, entre $1/2$ et 1 les molécules amphiphiles ont tendance à s'agréger en bi-couches sous forme de lamelles ou de vésicules.

Ces considérations impliquent que les vésicules soient classiquement constituées de molécules amphiphiles à double chaîne dont la valeur de v/al est proche de 1 , telles que les phospholipides (Figure 1a). En raison du caractère fortement hydrophobe de

ces molécules, un important apport en énergie tel que la sonication [5] est requis pour permettre la formation de vésicules.

Il est cependant possible de former des vésicules à partir de tensio-actifs monochaines, comme c'est le cas pour les vésicules catanioniques qui sont le résultat du mélange d'un tensio-actif anionique avec un tensio-actif cationique en milieu dilué, c'est-à-dire pour des concentrations en général inférieures à 5 % en masse. Seul en solution dans l'eau un tensio-actif anionique ou cationique à une chaîne possède un v/al d'une valeur d'environ $1/3$ et aura tendance à former des micelles en solution diluée. Pour un rapport précis de tensio-actif anionique/cationique, le mélange des deux solutions conduit à la formation spontanée de vésicules catanioniques [6]. En effet, ces tensio-actifs monochaines sont, pris séparément, plus solubles dans l'eau que les bi-chaînes, mais une fois mélangés les interactions électrostatiques entre les têtes polaires chargées positivement et négativement contribuent à créer des couples de tensio-actifs à « pseudo-double » chaîne (Figure 1b), favorisant ainsi la formation de vésicules.

Le comportement de phase d'un système catanionique idéal est représenté par le diagramme de phase de la figure 2 [7]. Les caractéristiques majeures de tels systèmes sont la formation de deux zones de vésicules chargées positivement V^+ et négativement V^- pour les solutions diluées ainsi que l'existence d'une zone de précipité plus ou moins large et qui dépend principalement de la température de Krafft des tensio-actifs. De nombreux paramètres peuvent intervenir et modifier les zones décrites ci-dessus, parmi lesquels la température qui intervient directement sur l'étendue de la zone de précipité et la formation ou non de vésicules, mais également la présence de sels dans les solutions, la longueur des chaînes hydrophobes des tensio-actifs, la taille des têtes polaires, les contre-ions des tensio-actifs.



a. phospholipide, $v/al \cong 1$

b. couple catanionique, $v/al \cong 1$

Figure 1. Représentation schématique d'un amphiphile bichaîne (phospholipide) et d'un amphiphile pseudo-bichaîne (couple catanionique).

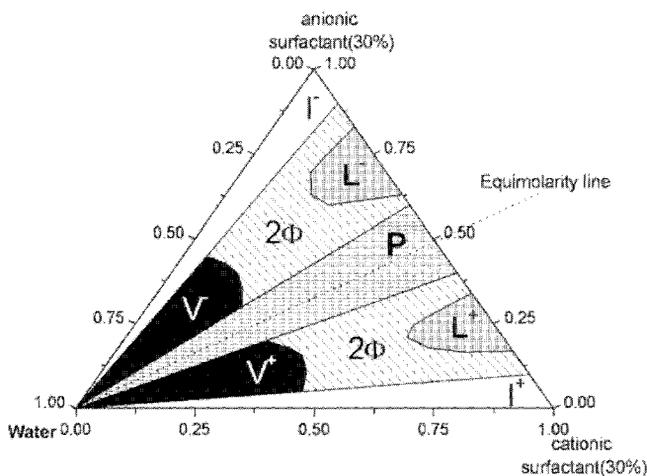


Figure 2. Diagramme de phase d'un système catanionique idéal.

2. INFLUENCE DE LA TEMPERATURE DE KRAFFT SUR LA FORMATION DE VESICULES

Dans les systèmes catanioniques classiques, une plus ou moins large zone de précipité est généralement présente à température ambiante autour de l'équimolarité [7,8]. Cette zone tend à se réduire à des températures plus élevées [9] pour laisser place à des solutions micellaires voire vésiculaires. La longueur et la ramification des chaînes hydrocarbonées, la nature de la tête polaire et des contre-ions des systèmes catanioniques influent fortement sur les phénomènes de précipitation, i.e. température de Krafft, et par conséquent sur la capacité du système à former des vésicules à une température donnée. L'intérêt de sélectionner le couple de tensio-actifs avec les points de Krafft les plus bas possibles [10] apparaît ainsi évident pour obtenir une zone de vésicules la plus large possible et stable aux basses températures. Un exemple éloquent est la comparaison entre les systèmes sodium dodecylsulfate / dodecyltriméthylammonium bromide (SDS / DTAB) [11] et sodium laurylthéthersulfate (LES) / DTAB dont les diagrammes de phase schématisés sont représentés en figure 3. Entre ces deux systèmes seul diffère le tensio-actif anionique, la température de Krafft (T_K) du LES est inférieure à 0°C et celle SDS égale à 12°C . Cette différence se reflète à 25°C dans l'étendue de la zone de vésicules qui pour le système LES/DTAB est plus large du côté riche en anionique que pour le système SDS/DTAB et qui apparaît du côté riche en cationique alors qu'elle est inexistante dans le système SDS/DTAB.

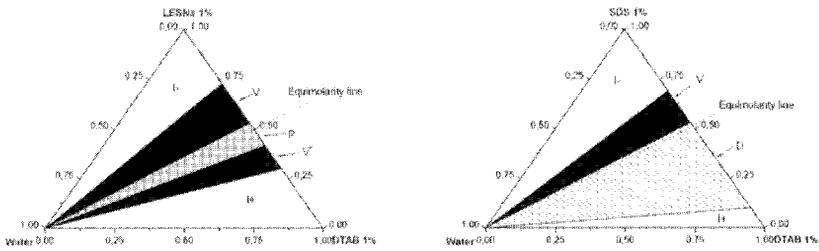


Figure 3. Diagrammes de phase des systèmes cationiques LES/DTAB et SDS/DTAB à 25°C. I^* et I : solutions micellaires isotropiques; V^* et V : solutions vésiculaires; P : zone de précipité; D : zone de déphasage et de précipité.

Toutes les températures de Krafft déterminées dans cette étude pour les différents couples cationiques sont définies comme les températures de précipitation pour une quantité totale en tensio-actif de 1% en masse. Les mesures ont été faites avec un pas de 10% en partant du tensio-actif anionique pur jusqu'au tensio-actif cationique pur avec un appareil laser automatique [12] mesurant les températures de transition de phase à $\pm 0,5^\circ\text{C}$. Les systèmes tensio-actif anionique / dodecyltriméthylammonium bromide (DTAB) / eau ont d'abord été étudiés en faisant varier l'anionique : le sodium dodecylsulfate (SDS), le lithium dodecylsulfate (LiDS) et le sodium laurylthéthersulfate (LES) ont ainsi été étudiés successivement en mélange avec le DTAB. En cela l'influence du contre-ion cationique sodium Na^+ ou lithium Li^+ ainsi que la présence de groupements oxyde d'éthylène entre la chaîne carbonée et la tête polaire ont été testés (Figures 4 et 5). Le contre-ion Li^+ du dodecylsulfate est plus hydraté que le contre-ion Na^+ et par conséquent la charge de la tête polaire est moins écrantée. De ce fait le LiDS est plus soluble dans l'eau que le SDS et sa température de Krafft ($<0^\circ\text{C}$) est inférieure à celle du SDS (11°C). Cette différence ne se répercute pas directement sur l'étendue de la zone de vésicules ni sur la stabilité des vésicules à des températures inférieures à 25°C et l'influence du contre-ion semble ainsi limitée. En revanche, la présence de groupements d'oxyde d'éthylène sur le LES abaisse considérablement les températures de Krafft des solutions LES/DTAB par rapport au système SDS/DTAB (Figure 4), tout en élargissant considérablement la zone de vésicules (Figure 5). Il est également à noter que, du fait de l'abaissement considérable des T_K du systèmes LES/DTAB, une partie de la zone de vésicules formées reste présente à 5°C .

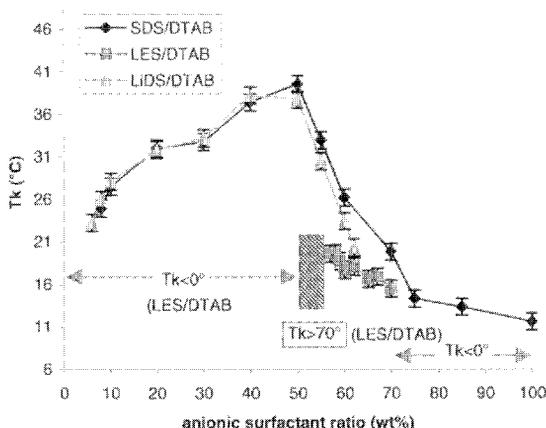


Figure 4. Température de Krafft des systèmes SDS/DTAB, LIDS/DTAB, LES/DTAB à une concentration totale en tensio-actifs de 1% en masse pour différents ratios anionique/cationique.

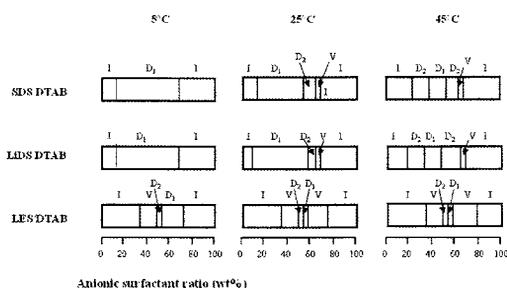


Figure 5. Comportement de phase des mêmes systèmes à 1% en masse à 5°C, 25°C et 45°C. I: solution isotropique incolore; D₁: déphasage solution isotropique incolore /précipité blanc; D₂: déphasage solution bleue /précipité blanc; V: solution vésiculaire.

Une étude similaire a été menée sur les systèmes SDS / tensio-actif cationique / eau (Figure 6). L'influence du contre-ion anionique a également été testée en remplaçant le contre-ion bromure Br⁻ du DTAB par un chlorure Cl⁻ (DTAC). Cette influence apparaît négligeable, étant donné que les deux courbes de points de Krafft des systèmes SDS/DTAB et SDS/DTAC se superposent. La longueur de chaîne en revanche a une influence considérable. En mélange avec le SDS ont été testés le cetyltriméthylammonium bromide (CTAB) et l'octyltriméthylammonium bromide (OTAB). Plus la chaîne du cationique est courte, plus les points de Krafft des systèmes sont bas. Les zones de vésicules correspondantes sont donc d'autant plus large à température ambiante (25°C). La largeur de la tête polaire a également une influence prédominante. L'hexadecyldiméthylbenzylammonium chloride (HBAC) en mélange avec le SDS présente des températures de Krafft distinctement supérieures à celles du système SDS/CTAB, pour une même longueur de chaîne en C16 en raison d'une tête polaire rendue trop hydrophobe par la substitution d'un groupement méthyl par un groupement benzyle.

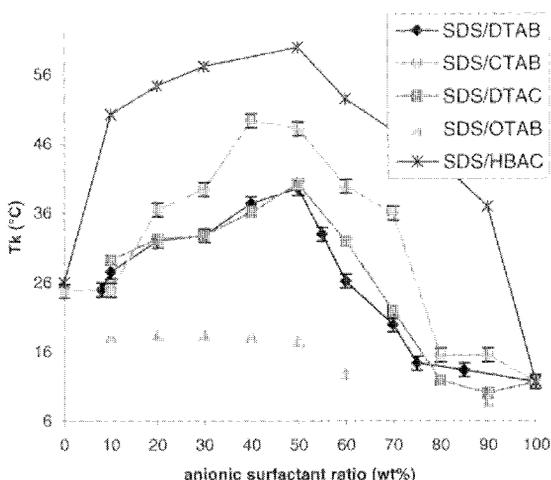


Figure 6. Température de Krafft des systèmes SDS/DTAB, SDS/DTAC, SDS/CTAB, SDS/OTAB, SDS/HBAC à une concentration totale en tensio-actifs de 1% en masse pour différents ratios anionique/cationique.

3. TRANSITION DE MICELLES A VESICULES

3.1. Transition de micelles mixtes à vésicules par simple dilution

Dans le cadre de la formation spontanée de vésicules, un phénomène observé pour certains systèmes catanioniques [13] est la transition directe de micelles mixtes à vésicules par simple dilution de la solution micellaire. Sous certaines conditions telles que la longueur des chaînes carbonées ou le changement de contre-ion du système de tensio-actifs impliqués, le comportement de phase du système peut être modifié et les zones habituellement observées sur un diagramme ternaire de système catanionique déplacées. Classiquement pour un ratio constant anionique/cationique une zone vésiculaire succède à une zone diphasique (Figure 2) lorsque le rapport en eau de la solution augmente, ce que nous appelons un chemin de dilution. Cependant en raison des paramètres évoqués plus haut ce système peut être substitué par un système où une zone isotropique micellaire conduit à une zone vésiculaire par simple ajout d'eau, comme c'est le cas pour le système Sodium Laurylethersulfate (LES) / Lauroyl PG triméthylammonium Chloride (LPTC) /eau [14], (Figure 7). Une observation visuelle pour un rapport massique de tensio-actif anionique/cationique de 20/80 le long du chemin de dilution montre une transition de solutions isotropiques transparentes à des solutions de coloration bleue significative de la présence de microstructures de taille plus élevées que les simples micelles mixtes. Ces observations ont été confirmées par la technique de la diffusion dynamique de la lumière avec un angle de diffusion de 90°C (Figure 8) ainsi que par des photos de cryo-TEM (Transmission Electron Microscopy) (Figure 9). Il est ainsi possible de constater la transition de microstructures de taille micellaire (12nm) à des agrégats de taille plus élevées (250nm). Un tel phénomène présente un important

intérêt dans les phénomènes d'encapsulation, il serait en effet possible d'envisager la solubilisation d'un principe actif dans la solution micellaire puis son encapsulation par simple dilution de cette solution.

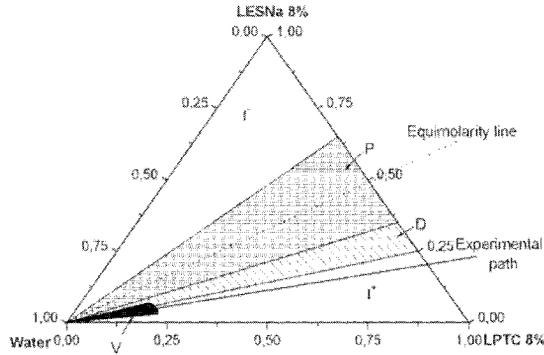


Figure 7. Diagramme de phase du système LES/LPTC/eau à 25°C. I : solution isotropique micellaire ; D : solution diphasique ; P : précipité blanc ; V : solution vésiculaire.

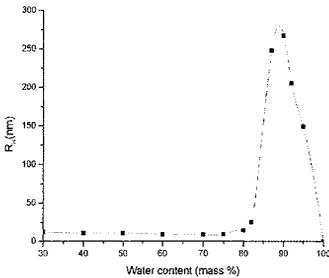


Figure 8. Evolution de la taille des microstructures présentes en solution cationique le long du chemin de dilution LES /LPTC : 20/80 w /w.

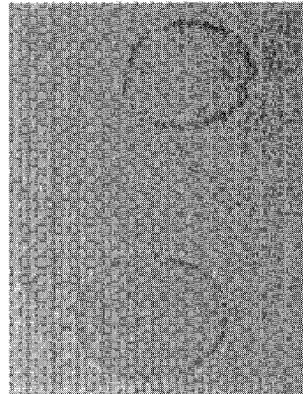


Figure 9. Photo en cryo-TEM de la solution vésiculaire sur le même chemin de dilution (point à 90% en eau)

3.2. Influence des sels sur la formation de vésicules

De même que la dilution, l'ajout de sels à une solution cationique de micelles peut conduire sous certaines conditions à une transition de micelles mixtes à vésicules, c'est-à-dire à une formation spontanée de vésicules. En effet, toute contribution conduisant à modifier les interactions et équilibres électrostatiques au sein du système cationique, telle que l'ajout de sels ou le changement des contre-ions des tensio-actifs, se reflète de façon marquée sur le comportement de phase du système et revêt une importance primordiale dans la destruction [15] ou la formation [16] des vésicules. L'influence des sels sur les systèmes cationiques est évidemment

incontournable dans l'optique d'une éventuelle application, les matières premières industrielles étant déjà chargées en sels. Il a ainsi été démontré que l'ajout de bromure de sodium (NaBr) au-delà de 2% en poids au système Sodium Octylsulfate (SOS) / Cetyltriméthylammonium bromide (CTAB) / eau détruit progressivement la zone de vésicules qui s'était formées dans le système sans sel [15]. En revanche, l'ajout de Chlorure de Sodium (NaCl) au système Dodecyl Sulfonate Betaine (DSB) / Sodium bis(2-ethylhexyl) sulfosuccinate (AOT) [16] conduit à une transition de micelles à vésicules. Ainsi pour un rapport molaire anionique / zwitterionique de 3/7 à une concentration totale en tensio-actif de 1% en masse, le diamètre mesuré en diffusion dynamique de la lumière évolue de 1,9 nm pour la solution sans sel à 116 nm pour la solution contenant 0,03M de NaCl.

Une étude similaire sur le système SDS/DTAB pour un ratio massique de 70/30 à une concentration totale en tensio-actif de 1% nous permet de confirmer ce résultat. Quelque soit le sel ajouté, une augmentation de la taille des microstructures présentes en solution de 9 nm à 60 nm et au-delà peut également être observée et mesurée par diffusion de la lumière (Figure 10). Ce résultat reste encore à confirmer par visualisation directe par cryo-TEM afin de pouvoir certifier la formation de vésicules dans le milieu.

Il convient de remarquer que ce phénomène n'intervient que lorsque le sel est ajouté à des solutions micellaires dont la composition, pour un même système catanionique, est proche de la composition qui mène à la formation de vésicules. Il n'en reste pas moins que cette transition par ajout de sel présente le même avantage pour l'encapsulation que la transition par dilution, puisqu'un principe actif dilué dans une solution micellaire se verrait encapsulé lors de la formation spontanée de vésicules par ajout de sel.

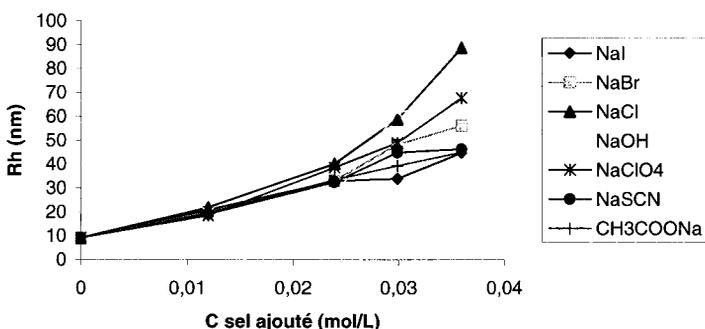


Figure 10. Augmentation du rayon hydrodynamique (R_h) des microstructures présentes en solution de SDS/DTAB pour un rapport massique de 70/30 par ajout de sel.

3.3 Influence du pH sur les alkyléthercarboxylates

Un autre mode de formation de vésicules à partir de tensio-actifs ioniques monochaines réside dans l'addition d'un cotensio-actif tel qu'un alcool à chaîne courte à une solution de tensio-actif [17]. En effet l'association d'un amphiphile monochaine possédant une valeur de v/al proche de 1/3 avec un amphiphile à chaîne courte permet par liaison hydrogène d'augmenter la valeur de v/al jusqu'à

des valeurs proches de 1. La formation de structures en bi-couches telles que les vésicules est alors possible.

Dans la même optique, la titration d'un amphiphile sensible aux variations de pH tels que les carboxylates [18] ou les phosphates [19] par un acide, en formant l'acide conjugué, peut mener à la formation de vésicules. Le problème posé par les alkylcarboxylates est cependant leur point de Krafft supérieur à 25°C pour des longueurs de chaîne excédant 10 atomes de carbone, ce qui les rend impropres à d'éventuelles applications car les vésicules ainsi formées à haute température précipitent sous forme de cristaux à température ambiante. En revanche, les vésicules formées par des alkylcarboxylates de longueur de chaîne inférieure ou égale à 10 atomes de carbones sont certes stables à 25°C mais sont potentiellement sources d'irritation étant donné les chaînes courtes qui les forment. Une solution est l'utilisation d'alkylethercarboxylates [20]. La présence de groupement d'oxyde d'éthylène contribue en effet à réduire fortement la température de Krafft d'un tensio-actif, comme il a été vu dans la partie 2 dans le cas du SDS comparé au LES. Par simple titration pour des concentrations de 0,25% à 15% en masse de tensio-actif par l'acide chlorhydrique (HCl) du sodium dodecylethercarboxylate comprenant environ 6 groupements d'oxyde d'éthylène, il a ainsi été possible d'obtenir des vésicules à température ambiante à partir d'un seul tensio-actif monochaine (Figure 11). La zone isotropique du diagramme de phase correspond à une zone micellaire où le tensio-actif est majoritairement sous forme carboxylate et forme des micelles. En diminuant le pH, la proportion de l'acide conjugué augmente et joue le rôle de cotensio-actif permettant ainsi la formation de vésicules. A bas pH la proportion d'acide devient trop importante pour être solubilisée par le système et conduit à une solution opalescente qui donnera lieu à un déphasage si le pH est encore diminué.

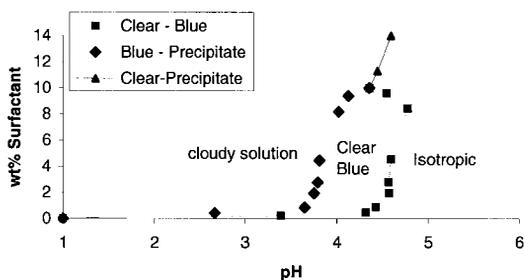


Figure 11. Diagramme de phase à 25°C obtenu par titration par HCl du Sodium Dodecylethercarboxylate.

4. CONCLUSION

La formation spontanée des vésicules cationiques par simple mélange de deux tensio-actifs cationique et anionique monochaines au ratio requis représente un avantage certain quant à d'éventuelles applications. Il a été démontré dans cette étude que l'utilisation de tensio-actifs industriels non purifiés mène à la formation spontanée de vésicules au même titre que les systèmes purifiés.

Le phénomène de transition de micelles mixtes à vésicules par ajout d'eau ou de sel et, dans le cas des tensio-actifs sensibles au pH, par ajout d'un acide constitue potentiellement une méthode simple d'encapsulation de principes actifs.

5. REFERENCES

- [1] M. Rosoff, *Vesicles (Surfactant Science Series, 62)*, Dekker, New York (1996)
- [2] H.C. Youn, S. Baral, J.H. Fendler, *Journal of Physical Chemistry* **22** (1988), 92, 6320-7
- [3] S. Bhandarkar, A. Bose, *Journal of Colloid and Interface Science* **135** (1990) 531-8
- [4] J.N. Israelachvili, D.J. Mitchell, B.W. Ninham, *Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions 2: Molecular and Chemical Physics* **72** (1976), 1525-68
- [5] A.M. Carmona-Ribeiro, L.S. Yoshida, A. Sesso, H. Chaimovich, *Journal of Colloid and Interface Science* **100** (1984) 433-43
- [6] E.W. Kaler, A.K. Murthy, B.E. Rodriguez, J.A. Zasadzinski, *Science* **245** (1989) 1371-4
- [7] A. Khan, *Current Opinion in Colloid & Interface Science* **1** (1996) 614-623
- [8] K.L. Stellner, J.C. Amante, J.F. Scamehorn, J.H. Harwell, *Journal of Colloid and Interface Science* **123** (1988) 186-200
- [9] J.C. Amante, J.F. Scamehorn, J.H. Harwell, *Journal of Colloid and Interface Science* **144** (1991) 243-53
- [10] A. Renoncourt, P. Bauduin, D. Touraud, N. Azemar, C. Solans, W. Kunz, Submitted
- [11] K.L. Herrington, E.W. Kaler, D.D. Miller, J.A. Zasadzinski, S. Chiruvolu, *Journal of Physical Chemistry* **97** (1993) 13792-802
- [12] S. Schroedle, R. Buchner, W. Kunz, *Fluid Phase Equilibria* **216** (2004) 175-182
- [13] M.T. Yaticilla, K.L. Herrington, L.L. Brasher, E.W. Kaler, S. Chiruvolu, J.A. Zasadzinski, *Journal of Physical Chemistry* **100** (1996) 5874-9
- [14] A. Renoncourt, P. Bauduin, D. Touraud, W. Kunz, N. Azemar, C. Solans, *Comunicaciones presentadas a las Jornadas del Comité Espanol de la Detergencia* **34** (2004) 273-282
- [15] L. Brasher, K.L. Herrington, E.W. Kaler, *Langmuir* **11** (1995) 4267-77
- [16] L.M. Zhai, G.Z. Li, Z.W. Sun, *Colloids and Surfaces, A: Physicochemical and Engineering Aspects* **190** (2001) 275-283
- [17] M. Gradzielski, M. Bergmeier, M. Mueller, H. Hoffmann, *Journal of Physical Chemistry B* **101** (1997) 1719-1722
- [18] a. W.R. Hargreaves, D.W. Deamer, *Biochemistry* **17** (1978) 3759-68
b. K. Morigaki, P. Walde, M. Misran, B.H. Robinson, *Colloids and Surfaces, A: Physicochemical and Engineering Aspects* **21** (2003) 37-44
- [19] W.J. Chen, G.Z. Li, G.W. Zhou, L.M. Zhai, Z.M. Li, *Chemical Physics Letters* **374** (2003) 482-486
- [20] A. Renoncourt (en préparation)

Microencapsulation d'Ibuprofène par émulsion-évaporation de solvant

P. VALOT, N. ZYDOWICZ

Laboratoire des Matériaux Polymères et Biomatériaux- UMR CNRS 5627, Université Claude Bernard Lyon1- 69622 VILLEURBANNE CEDEX

RESUME

L'ibuprofène est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) largement utilisé comme antalgique.

L'encapsulation de l'Ibuprofène est une solution pour prévenir et réduire les inconvénients dus à l'administration orale de cet AINS. Cette formulation a l'avantage de présenter l'Ibuprofène dissous dans une huile et encapsulé par une membrane polymère biocompatible (Eudragit RSPO et Ethylcellulose). Notre objectif est l'obtention de microcapsules de diamètre compris entre 20 et 100µm. Diverses formulations ont été préparées de manière à optimiser le protocole opératoire de départ dans le but d'aboutir à des microcapsules non agrégées sous forme de poudre et dont la distribution de taille est étroite.

Le rendement d'encapsulation est déterminé par deux techniques spectrométriques: Spectrophotométrie UV-Visible et RMN du carbone 13 quantitative. La finalité des microcapsules d'ibuprofène est de les déposer sur des orthèses textiles en vue d'allier la contention de l'orthèse à la libération contrôlée et prolongée de l'Ibuprofène

MOTS-CLES

Ibuprofène, microcapsules, émulsion-évaporation de solvant, éthylcellulose, polymère biocompatible, RMN ¹³C, fibres textiles, rendement d'encapsulation

1. INTRODUCTION

L'ibuprofène est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), très utilisé comme antalgique, dans le traitement des douleurs et des fièvres. De nombreux travaux ont déjà été réalisés sur des formes de dosage conventionnelles telles que pommades, poudre en suspension, comprimés ...Cependant, les propriétés de l'Ibuprofène sont telles que son administration orale entraîne souvent des irritations gastro-intestinales et sa faible solubilité dans l'eau entraîne une biodisponibilité faible. La formulation de l'Ibuprofène sous forme de microparticules associée à la voie transdermique permet de réduire ces inconvénients, tout en assurant la libération contrôlée et prolongée du médicament. Si la préparation de microsphères contenant de l'Ibuprofène sous forme solide a été largement décrite dans la littérature, [1], [2], très peu d'auteurs se sont intéressés à la formulation de microcapsules d'Ibuprofène[3].

Nous proposons donc une nouvelle formulation de l'Ibuprofène dissous dans une huile inerte et encapsulé par une membrane polymère, se présentant sous forme de microcapsules de diamètre compris entre 20 et 100 µm. Les microcapsules sont ensuite déposées sur des orthèses textiles. Ce nouveau système allie les avantages de la libération prolongée et contrôlée à la voie de pénétration transdermique.

2. METHODE

Les microcapsules sont préparées par la méthode d'émulsion-évaporation de solvant à partir d'une émulsion Huile dans Eau (Figure 1).

Le mode opératoire utilisé est le suivant:

- la phase dispersée est constituée de 5% (en masse) de polymère (Eudragit RSPO ou Ethylcellulose) par rapport au dichlorométhane et de 15% (en masse) d'ibuprofène par rapport au solvant de l'ibuprofène,
- la phase dispersante est une solution aqueuse de Poly(vinylacétate) hydrolysé à 88%.
- le rapport volumique de la phase dispersante sur la phase dispersée est égal à 10.
- l'émulsification des deux phases se fait à 600 tr/min pendant 5 heures et sous vide à température ambiante.

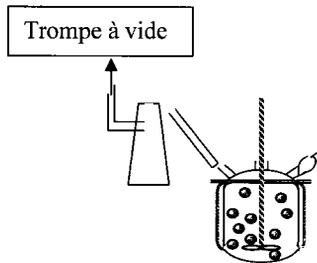


Figure 1. Schéma de formation des microcapsules par émulsion-évaporation de solvant.

Plusieurs huiles ont été testées: le benzoate de benzyle, le miglyol 812 et la vitamine E. La membrane polymère est constituée d'un polymère naturel, l'éthylcellulose, ou d'un polyacrylate partiellement cationisé, l'Eudragit RSPO ou d'un mélange des deux polymères (Figure 2).

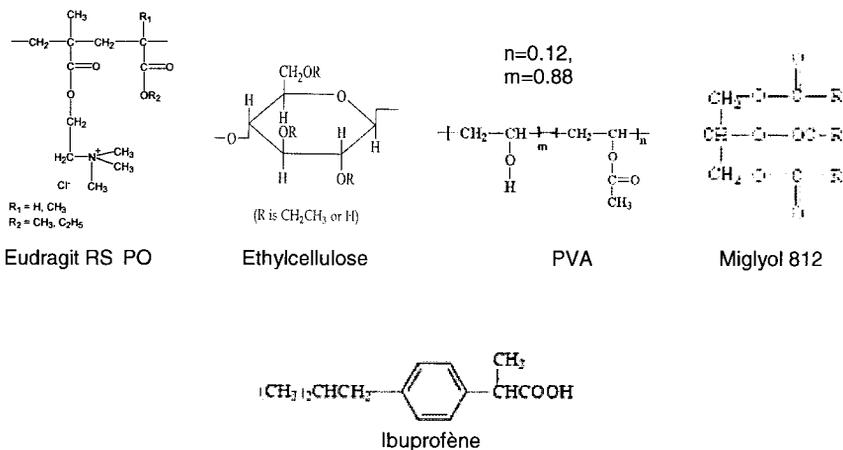


Figure 2. Formules des composés utilisés pour formuler les microcapsules.

3. RESULTATS

- **Optimisation de la formulation:**

Dans un premier temps, nous avons optimisé la formulation de manière à récupérer les microcapsules non agrégées sous forme de poudre en fin de process. L'utilisation de la vitamine E et du benzoate de benzyle ont conduit à l'obtention de microcapsules collantes.

Ainsi des trois huiles testées, le Miglyol 812, associé à une concentration en PVA égale à 0.2% (w/w) a permis d'obtenir des microcapsules d'Eudragit RS PO sphériques non agrégées à l'état de poudre, présentant un diamètre moyen de 30 μm et une distribution étroite (Figure 3).

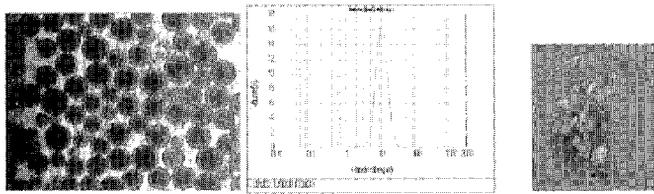


Figure 3. Microscopie Optique et Distribution de taille obtenue par diffraction de la lumière des microcapsules d'Eudragit RSPO.

- **Influence de différents paramètres expérimentaux sur la taille et la morphologie des microcapsules:**

Selon le protocole décrit, il nous a paru intéressant d'étudier l'effet de certains paramètres sur le diamètre des microcapsules: la vitesse d'agitation mécanique des deux phases formant l'émulsion H/ E, le polymère formant la membrane des microcapsules.

Tout d'abord, nous avons étudié l'effet de la vitesse d'agitation mécanique sur le diamètre des microcapsules en faisant varier celle-ci entre 200 tr/min et 900 tr/min [4] (Figure 4).

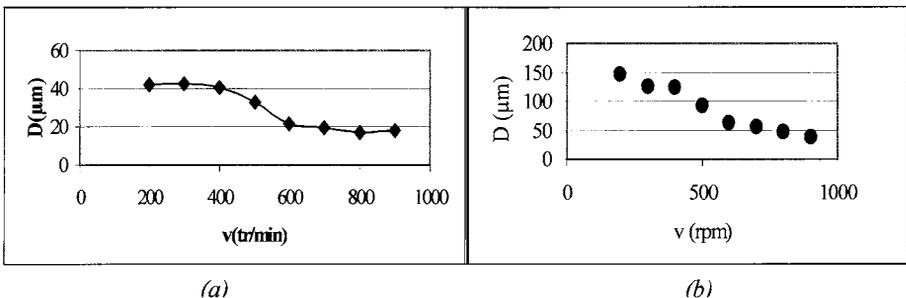


Figure 4. Effet de la vitesse d'agitation mécanique sur l'évolution du diamètre des microcapsules en Eudragit RSPO (a) et en Ethylcellulose (b) ([PVA]=0.2%).

La formulation à base d'Eudragit RS PO est peu sensible à la vitesse d'agitation, suggérant que le PVA à 0.2% (en masse) stabilise parfaitement les gouttelettes de l'émulsion lors du procédé d'encapsulation.

Au contraire, l'utilisation d'Ethylcellulose, nécessite une vitesse d'agitation supérieure ou égale à 600 tr/min pour obtenir des microcapsules de diamètre 40 μm . A faible vitesse d'agitation (200 tr/min) et aux plus fortes vitesses d'agitation mécanique (à partir de 700 tr/min), les microcapsules, formulées à base d'Ethylcellulose, ont tendance à s'agglomérer dans le surnageant. A vitesse d'agitation égale (Figure 4), l'Ethylcellulose entraîne la formation de microcapsules de diamètre supérieur et beaucoup plus poreuses que l'Eudragit RSPO (Figures 5 et 6).

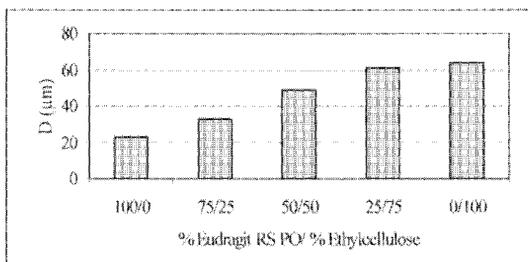


Figure 5. Evolution du diamètre des microcapsules en fonction des proportions d'Eudragit RS PO et d'Ethylcellulose constituant la membrane des microcapsules ([PVA]=0.2 %).

Le diamètre des microcapsules varie entre 23 μm (100% Eudragit RSPO) et 64 μm (100% Ethylcellulose). Le cisaillement de la phase dispersée requiert plus d'énergie quand le polymère est l'Ethylcellulose, du fait de sa viscosité élevée.

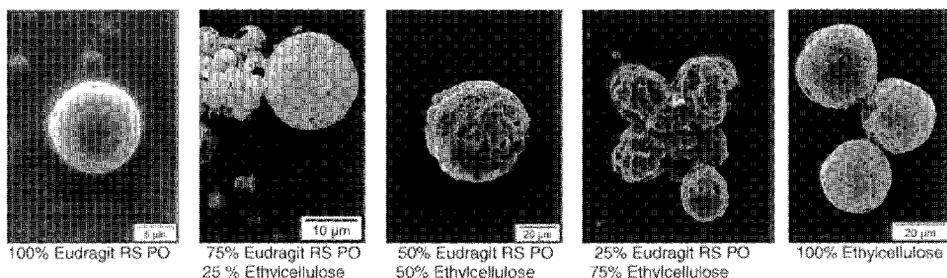


Figure 6. Etude de la morphologie des microcapsules synthétisées à partir de différentes proportions de polymères Eudragit RS PO et Ethylcellulose.

La figure 6 montre que la porosité des microcapsules dépend de la proportion d'Ethylcellulose formant la membrane. La morphologie des microcapsules synthétisées à base d'Ethylcellulose est indépendante de la vitesse d'agitation (Figure 7). En effet, l'Ethylcellulose par précipitation forme des microcapsules poreuses quelle que soit la vitesse d'agitation mécanique employée au cours de la synthèse.

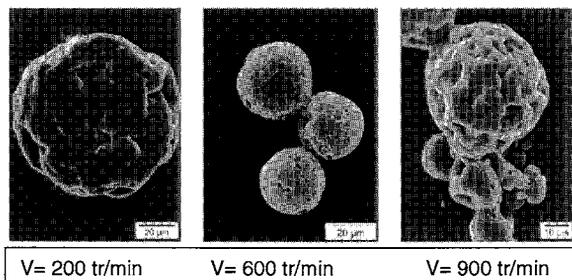


Figure 7. Morphologie des microcapsules d'Ethylcellulose.

- **Etude du rendement d'encapsulation: R**

Le rendement est un paramètre important de l'encapsulation. Deux techniques sont utilisées pour le déterminer: la spectrophotométrie UV-Visible et la Résonance Magnétique Nucléaire.

- Spectrophotométrie UV-Visible:

Cette technique d'analyse permet de doser l'ibuprofène extrait des microcapsules au cours du temps après action des ultrasons. Pour effectuer ce dosage, il faut sonifier les microcapsules afin de fracturer la membrane et extraire ainsi l'ibuprofène contenu dans les microcapsules.

Une masse précise de microcapsules est mise en présence d'un solvant d'extraction (solvant que nous prenons comme référence). Ce solvant doit solubiliser l'ibuprofène mais ne doit pas solubiliser la membrane polymère. Nous avons choisi l'heptane.

L'ibuprofène présente deux chromophores: le groupement carbonyle ($\lambda = 230$ nm) et le groupement aromatique ($\lambda = 263$ nm). Compte tenu des composés en présence dans la formulation des microcapsules, la longueur d'onde choisie comme référence est $\lambda = 263$ nm car seul le groupement aromatique de l'ibuprofène absorbe à cette longueur d'onde.

L'Ethylcellulose confère à la membrane des microcapsules une porosité, une perméabilité et une fragilité aux ultrasons telle que l'extraction est plus rapide et plus efficace que pour les microcapsules dont la membrane est constituée par l'Eudragit RS PO (Figure 8).

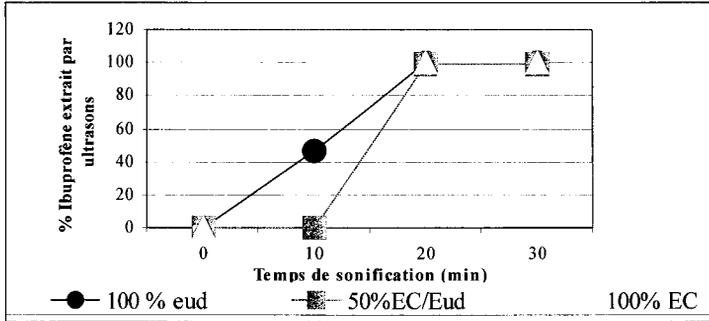


Figure 8. Cinétique d'extraction de l'ibuprofène des microcapsules dont la membrane est l'Eudragit RS PO, l'Ethylcellulose et le mélange Eudragit RSPO/ Ethylcellulose après sonification à une amplitude de 60%.

En effet, après 10 minutes d'extraction à une amplitude de 60%, 100 % de l'ibuprofène est extrait des microcapsules d'Ethylcellulose. Après 20 minutes d'extraction, les microcapsules 100% Eudragit RSPO et 50% Eudragit RSPO/ 50 % Ethylcellulose permettent la libération de 100% d'Ibuprofène. L'étape de sonification est répétée jusqu'à atteindre un palier en concentration d'Ibuprofène extrait des microcapsules qui correspond au rendement d'encapsulation des microcapsules. Nous atteignons 100% d'encapsulation quelque soit le polymère utilisé dans la formulation.

- Résonance Magnétique Nucléaire:

La RMN du carbone 13 dans des conditions expérimentales quantitatives permet de déterminer le rapport molaire d'Ibuprofène et de Miglyol à partir de l'intégration des résonances carbonyles des deux composés. Le rendement d'encapsulation est ensuite déterminé de la manière suivante :

$$\text{rendement - encapsulation} = \frac{R_{\text{exp}}}{R_{\text{th}}}$$

R_{exp} = Intensité équivalente à $1C_{\text{Ibu}}$ / Intensité équivalente à $1C_{\text{Mi}}$

R_{th} = rapport molaire Ibuprofène/Miglyol

Dans un premier temps, nous avons validé cette méthode en analysant des échantillons étalons de composition molaire connue. Le Miglyol a une masse molaire de 496 g/mol soit un nombre de mole engagé dans l'encapsulation égal à $4/496 = 8 \cdot 10^{-3}$ mol et l'Ibuprofène a une masse molaire de 206 g/mol, soit un nombre de moles engagées dans le procédé d'encapsulation égal à $1/206 = 4.8 \cdot 10^{-3}$ mol.

Le rapport molaire théorique entre l'ibuprofène et le miglyol compris dans les microcapsules est égal à $4.8 \cdot 10^{-3} / 8 \cdot 10^{-3} = 0.6$.

Le rapport molaire expérimental correspond à un rapport d'intensité entre l'intensité de la résonance COOH de l'Ibuprofène à 180 ppm et l'intensité des carbonyles du Miglyol à 173 ppm. Le Miglyol est un triglycéride donc possède trois groupements carbonyles.

L'intensité équivalente à un carbone du Miglyol est dont égale à 1/3 de l'intensité mesurée.

La présence de l'Eudragit RS PO ou de l'Ethylcellulose ne gêne pas la détermination du rendement d'encapsulation car le déplacement chimique du groupement CO de l'Eudragit RS PO est présent à 177 ppm [5] et en ce qui concerne l'Ethylcellulose dont tous les déplacements chimiques se situent dans la zone des carbones aliphatiques.

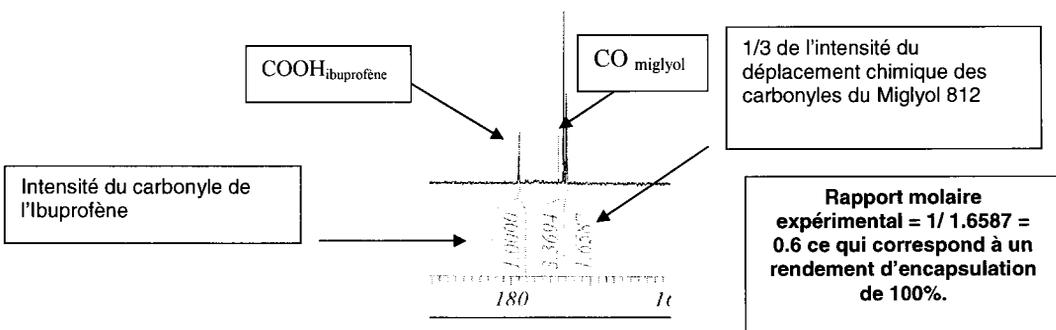


Figure 9. Spectre RMN ^{13}C de microcapsules dont la membrane est composée de 25% d'Eudragit RS PO et 75 % d'Ethylcellulose. Solvant THF deutéré.

En ce qui concerne les rendements d'encapsulation des formulations obtenues avec 100% Eudragit, 100% Ethylcellulose et 50-50% Ethylcellulose-Eudragit, les valeurs sont de 100% ou très proche de 100% (Tableau 1).

Membrane	R (%)
Eudragit RSPO	92
Ethylcellulose	100
50% Eudragit/ 50% Ethylcellulose	100

Tableau 1. Rendements d'encapsulation déterminés par RMN ^{13}C .

Les résultats obtenus par les deux techniques: RMN ^{13}C et spectrophotométrie UV-Visible montrent un rendement d'encapsulation proche de 100%.

• Dépôt des microcapsules sur des fibres textiles:

Les microcapsules d'Eudragit RSPO sont déposées sur des fibres textiles de tissu non tissé au moyen d'un filtre millipore de diamètre 40 mm monté sur une fiole à vide (30 torr). Les microcapsules en suspension sont déposées sur les fibres textiles, le disque est ensuite séché et placé dans le solvant d'extraction: heptane (. Figure 10). L'amplitude des ultrasons est de 60% et le temps de sonification correspond au temps nécessaire pour atteindre le palier de la concentration en ibuprofène extrait des microcapsules.

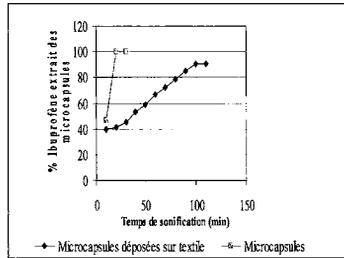


Figure 10. Cinétique d'extraction de l'ibuprofène des microcapsules de membrane Eudragit RSPO déposées sur des fibres textiles après sonification à une amplitude de 60%.

L'extraction de l'ibuprofène des microcapsules d'Eudragit RSPO déposées sur les fibres textiles est plus lente (Figure 11). L'enrobage des microcapsules par le PVA sur les fibres est à l'origine de cette extraction plus lente.

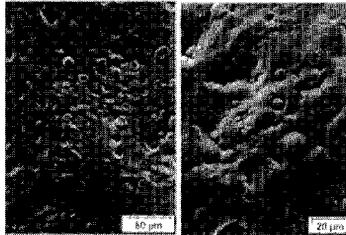


Figure 11. Observation de l'état de surface des fibres textiles après dépôt des microcapsules (Eudragit RSPO).

En effet, nous observons un film collant à la surface du textile qui entoure chaque microcapsule. Cet aspect collant est dû au PVA dans la formulation des microcapsules (Figure 12).

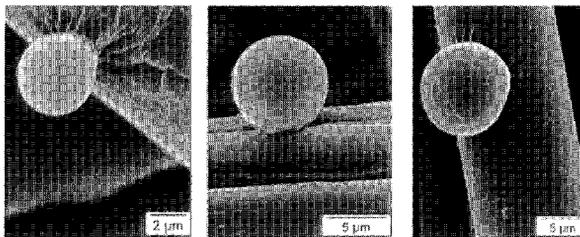


Figure 12. Observation de la fixation des microcapsules sur les fibres textiles.

Le point d'attache des microcapsules sur les fibres est identique quelle que soit la nature de la microcapsule. Le PVA joue le rôle de liant lors de l'accrochage physique des microcapsules sur le textile. Cette particularité liée au PVA est importante, puisque la présence de PVA même en faible quantité, garantit l'accrochage des microcapsules sur les fibres.

4. CONCLUSION

Notre objectif est de préparer des microcapsules contenant de l'ibuprofène, non agrégées sous forme de poudre, de diamètre moyen compris entre 20 et 100 μm et de distribution de taille étroite.

Le procédé d'émulsion-évaporation de solvant est utilisé pour préparer ces microcapsules. Les polymères utilisés pour former la membrane sont l'Eudragit RSPO et l'Ethylcellulose. Leur utilisation conduit à la formation de microcapsules dont les diamètres moyens sont respectivement 23 μm et 64 μm .

Nous avons optimisé le protocole de formulation avec une concentration en PVA dans la phase aqueuse de 0.2% et nous utilisons le Miglyol 812 comme solvant de l'ibuprofène. Ce solvant se révèle le plus adapté pour récupérer les microcapsules sous forme de poudre.

Une étude a été menée sur l'influence de la vitesse d'agitation mécanique et du polymère utilisé dans la formulation sur la taille et la morphologie des microcapsules.

La variation de la vitesse d'agitation mécanique a permis de montrer le rôle du tensioactif dans la stabilisation des gouttelettes de l'émulsion lors du procédé d'encapsulation. Les microcapsules formulées à base d'Eudragit RSPO sont peu influencées par la vitesse d'agitation mécanique (diamètre compris entre 17 μm et 45 μm pour une vitesse d'agitation comprise entre 200 et 900 tr/min), contrairement à celles à base d'Ethylcellulose pour lesquelles la vitesse d'agitation doit être égale ou supérieure à 600 tr/min pour respecter les critères de sélection pour l'application textile (diamètre de 64 μm).

Des deux polymères utilisés, l'Ethylcellulose est celui qui conduit aux microcapsules de diamètre plus important du fait de sa viscosité élevée et beaucoup plus poreuses que dans le cas de l'Eudragit RSPO.

Le rendement d'encapsulation a été déterminé par deux techniques: spectrophotométrie UV-Visible et RMN ^{13}C . Elles permettent de déterminer un rendement d'encapsulation de 100%.

La finalité de ce travail est d'appliquer les microcapsules sur des fibres textiles. Nous avons donc étudié la cinétique d'extraction de l'ibuprofène après dépôt des microcapsules sur les fibres. Nous avons observé que l'extraction de l'ibuprofène est plus lente dans ce cas en raison de la présence de PVA qui joue le rôle de liant et entoure chaque microcapsule.

Des essais au porter sont effectués et les disques contenant les microcapsules sont analysés par microscopie électronique à balayage et l'ibuprofène résiduel dans les microcapsules est dosé par spectrométrie UV-Visible. Par ailleurs, l'étude de la diffusion transdermique de l'ibuprofène est envisagée en rapport avec les formulations développées.

5. REFERENCES

- [1] X.Qiu, S.Leporatti, E.Donath and H.Möhwald. Studies on the Drug Release Properties of Polysaccharide Multilayers Encapsulated Ibuprofen Microparticles. *Langmuir* **17**, 2001, 5375-5380
- [2] S.Tamilvanan and B.SA. Effect of production variables on the physical characteristics of ibuprofen-loaded polystyrene microparticles. *Journal of Microencapsulation* **16**[4], 1999, 411-418

- [3] Y.Kawashima et al. Preparation and characterization of a new controlled release ibuprofen suspension for improving suspendability *International Journal of Pharmaceutics* **75**, 1991, 25-36
- [4] D.Perumal. Microencapsulation of ibuprofen and Eudragit RS100 by the emulsion solvent diffusion technique. *International Journal of Pharmaceutics* **218**, 2001, 1-11
- [5] Mc Ginity et al. Influence of methylparaben as a solid-state plasticizer on the physicochemical properties of Eudragit RSPO hot_melt extrudates. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* **20**, 2003, 1-6

Maîtrise de la texture : de la physico-chimie au procédé

J.F. TRANCHANT , T. POUGET

L.V.M.H. Parfums et Cosmétiques, Laboratoire de physico-chimie
185 Avenue de Verdun 45800 Saint de Bray France

RESUMÉ : La texture des produits cosmétiques est le résultat de différents compromis entre la formule, les procédés de fabrication et les applicateurs utilisés pour restituer le produit. Les formulations cosmétiques sont le plus souvent des dispersions d'où l'apport de la physico-chimie dans l'élaboration des produits à différentes étapes. La microscopie électronique après cryofracture permet de visualiser les microstructures qui caractérisent les textures des émulsions.

MOTS-CLÉS formulation, émulsions, cryofracture, microscopie électronique, procédé d'émulsification, vernis à ongles, texture, phases lamellaires

1. INTRODUCTION

Les peintures, les graisses, les émulsions de polymères, les colles, les pâtes dentifrices et les produits cosmétiques (émulsions, rouge à lèvres, poudres de maquillages, vernis à ongles) sont des produits formulés. Leurs caractéristiques ou propriétés particulières sont dues aux microstructures au sein de ces produits manufacturés pour obtenir les propriétés d'application. Ces microstructures sont générées par la formulation du produit (les interactions physico-chimiques entre les matières premières) mais aussi par le procédé de fabrication. Souvent, le métier de base du formateur consiste à introduire des molécules organiques ou des particules minérales, en général insolubles dans un milieu de dispersion, en choisissant au mieux des additifs de formulation qui permettent de répondre aux exigences (cahier des charges), parfois contradictoires, de l'utilisation.

2. FORMULER

La finalité de la formulation est le choix : de la forme chimique des constituants, des doses, de la présentation pour les propriétés les plus adéquates pour les applications demandées.

Le métier de formateur est pluridisciplinaire. Il s'appuie sur une sélection de méthodes appartenant aux sciences de base telles que la chimie, la physique, la physico-chimie des interfaces, la formation et la transformation des solides, la métrologie, la rhéologie. De plus tout ceci est complété par des méthodes propres aux procédés tels que les bilans matières et d'énergie, changement d'échelles etc.

Quelle que soit l'industrie, la formule finale n'est qu'un mélange de pré-formules optimisées pour obtenir des fonctions ou des propriétés d'application primaires et secondaires à travers une technologie d'application .

Pour illustrer notre propos, prenons la formule d'un vernis à ongles :

Nitrocellulose	10 à 15 %
Résines garnissantes	8 à 12 %
Plastifiants (D.B.P.)	6 à 8 %
Solvants (A.E, A.B...)	65 à 75 %
Agent rhéologique	0.8 à 1.5 %
Pigments + nacres	1 à 3 %
Additifs	1 à 2 %

Figure 1. Formule type d'un vernis à ongles.

Pour la réaliser il est nécessaire de passer par des pré-formulations pour obtenir une qualité et une bonne productivité des lots industriels.

Dans le vernis à ongles (Figure 2), nous avons une formule spécifique pour réaliser la dispersion de pigments afin de développer correctement la couleur avant de réaliser la teinte du vernis. De même, il est nécessaire de disperser et de développer le comportement rhéologique (thixotrope) de l'argile quaternisée dans une formulation adaptée avant de l'introduire dans la formulation finale. Les pigments interférentiels (nacres, oxychlorure de bismuth, etc.) sont des particules de formes plaquettaires qui sont ajoutées à la teinte sous agitation sans broyage pour garder les effets optiques. Toutes ces différentes étapes montrent les compromis formulation / procédé à chaque stade de développement des produits formulés.

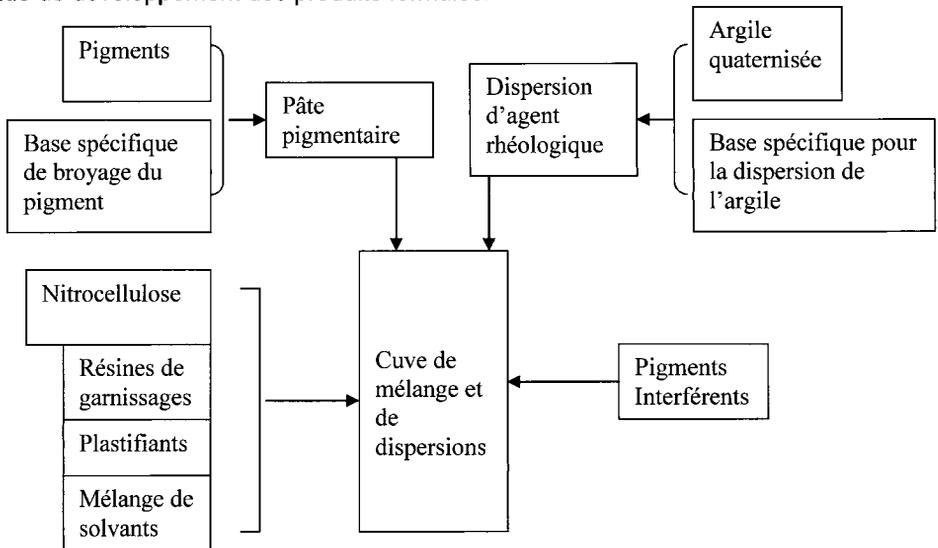


Figure 2. Différentes étapes de la fabrication d'un vernis à ongles

3. LA TEXTURE

On peut définir la texture comme l'ensemble des propriétés rhéologiques et de microstructures (géométriques et de surface) perçues par les mécanorécepteurs tactiles et éventuellement auditifs et visuels. Elle décrit l'état du produit selon ses qualités physiques et physico-chimiques au travers de la perception sensorielle.

Les principaux paramètres qui jouent un rôle sur la texture des dispersions sont :

- a) La fraction volumique de la phase dispersée
- b) La taille et la répartition en tailles des particules
- c) La forme des particules
- d) La déformabilité des particules
- e) La viscosité du milieu suspendant
- f) Les interactions entre matières premières
- g) La température
- h) Le temps

Après la couleur et/ou l'activité (protection solaire par exemple), les produits cosmétiques sont formulés pour obtenir une texture agréable à l'application.

4. LA FORMULATION DES ÉMULSIONS

Si le choix des matières premières est effectué par rapport à l'aspect sensoriel (toucher de la crème, aspect du film après application, etc.), la stabilité est optimisée par le mélange de tensioactifs (par le calcul du HLB requis par exemple) et/ou par le choix des polymères gélifiants ou épaississants.

Ces différents ajustements génèrent plusieurs microstructures d'agrégations d'amphiphiles que l'on appelle cristaux liquides. Suivant la concentration, le type de milieu, leurs structures moléculaires et la température, les tensioactifs en interaction avec l'eau s'agrègent pour former ces cristaux liquides lyotropiques. Ces mésophases engendrées en fonction de la concentration en eau sont les phases micellaire, hexagonale, cubique, lamellaire.

Lors de la mise en œuvre, pour réaliser ces émulsions, nous produisons ces différentes mésophases lors des différentes étapes de l'élaboration du produit fini.

5. PROCÉDÉS D'ÉMULSIFICATIONS

Les émulsions sont référencées sous les termes: macro, micro, mini ou nano-émulsions. Elles peuvent être mono-disperses ou multiples.

Pour fabriquer ces différents types émulsions, différents procédés sont utilisés. Les émulsifications peuvent s'effectuer par agitation mécanique (hélice, turbine, rotor stator, etc...) en cuve sans ou avec inversion de phase. Des homogénéiseurs hautes pressions sont parfois utilisés dans certains types de formulations.

Néanmoins en cosmétique, certaines matières premières (parfums, molécules actives etc.) exigent de prendre quelques précautions au moment de la mise en œuvre (par exemple sensibilité à la température). Au cours de la préparation d'une crème de nombreuses sous-phases doivent être mélangées: la phase grasse, la phase aqueuse

et les conservateurs, les polymères hydrophiles (concentrés dans de l'eau), la solution de neutralisation de ces polymères, les produits plus sensibles à la température comme les actifs ou les parfums...(Figure 3)

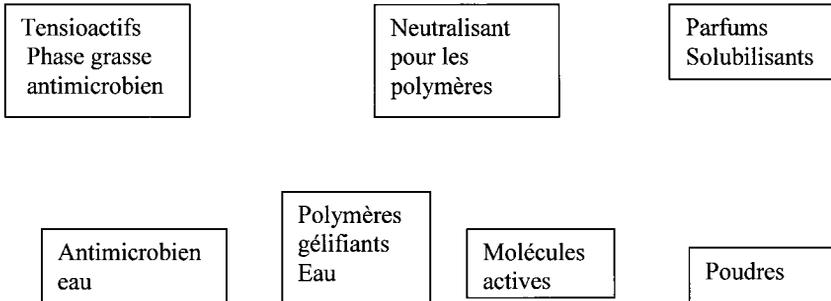


Figure 3. Différentes sous phases pour l'élaboration d'une crème cosmétique

Ces sous-phases doivent être introduites suivant un ordre et selon un protocole expérimental parfaitement optimisé afin de créer les microstructures recherchées dans le produit fini (Figure 4).

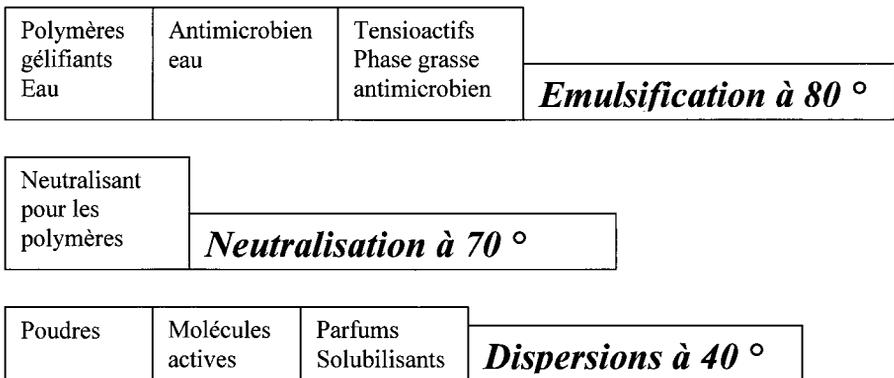


Figure 4. Différentes étapes de la fabrication d'une émulsion cosmétique

Pour visualiser les différentes microstructures d'une émulsion, la microscopie électronique est un outil pertinent.

6. PRÉPARATION D'UN ÉCHANTILLON POUR L'OBSERVATION EN MICROSCOPIE ÉLECTRONIQUE APRÈS CRYOFRACTURE.

Afin d'observer la morphologie et l'organisation structurale d'un échantillon (comme une émulsion ou une mésophase) par microscopie électronique à transmission (TEM),

il est nécessaire préalablement de congeler rapidement l'échantillon pour conserver sa microstructure puis de le fracturer (1, 2)

Cette opération implique une étape de préparation de l'échantillon suivie de l'observation des répliques au TEM.

La préparation de l'échantillon se scinde en quatre parties :

- La congélation

L'échantillon est déposé sur un support en cuivre, puis l'ensemble est immergé dans du propane liquide refroidi à la température de l'azote liquide. Cette étape doit être réalisée le plus rapidement possible pour atteindre l'état vitreux et éviter la formation de glace .

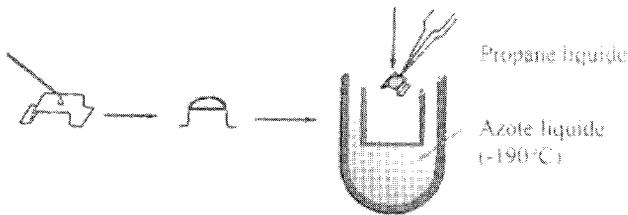


Figure 5. Congélation d'un échantillon

- La fracturation

Le bloc congelé est fixé sur un support préalablement immergé dans l'azote liquide. La préparation est alors insérée, à l'aide d'un bras articulé, dans une enceinte où le vide est établi. L'échantillon est ensuite fracturé à l'aide d'une lame d'un scalpel pré-refroidie (-150°C)

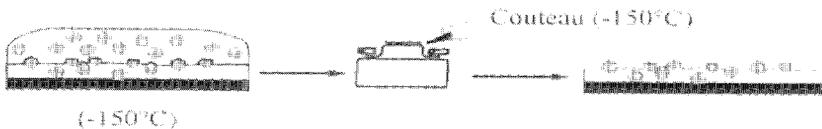


Figure 6. Fracture de l'échantillon congelé

- L'ombrage et la création des répliques

L'ombrage est réalisé par un dépôt de platine (2nm) sous un angle de 30° puis un dépôt de carbone (20 nm) pour consolider la réplique.



Figure 7. Réalisation de la réplique de la fracture

- Le nettoyage

La surface de la réplique est lavée à l'aide d'un solvant puissant afin de dissoudre l'échantillon. Le réplique est lavée plusieurs fois puis elle est séchée pour observation au microscope électronique à transmission.

Les microstructures simples les plus fréquemment rencontrées dans les formulations cosmétiques sont représentées ci-dessous dans les figures 8 à 12:



Figure 8. Emulsions huile dans eau

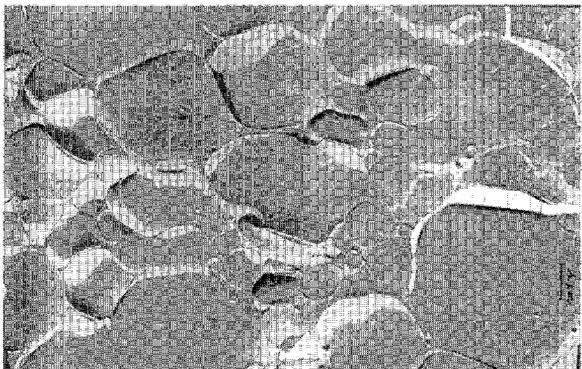


Figure 9. Emulsions concentrées

Figure 10. Emulsions eau dans huile

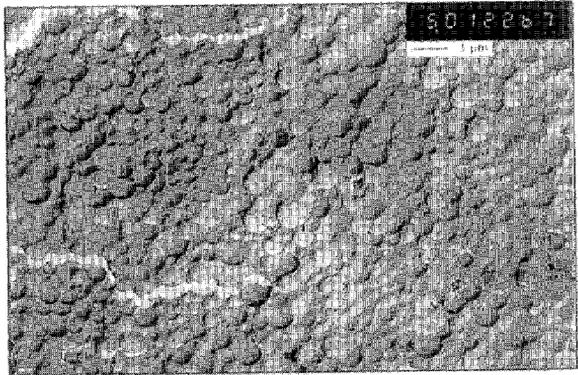


Figure 11. Emulsions multiples

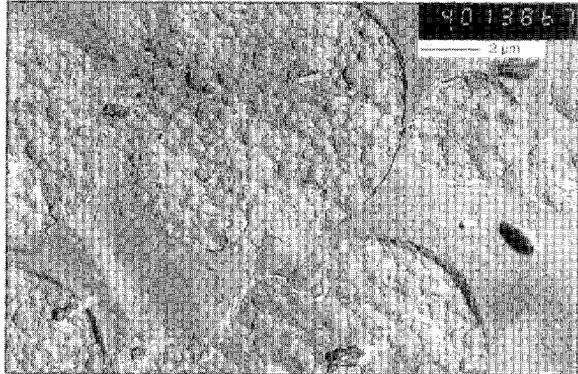


Figure 12. Emulsions obtenues par la méthode du PIT

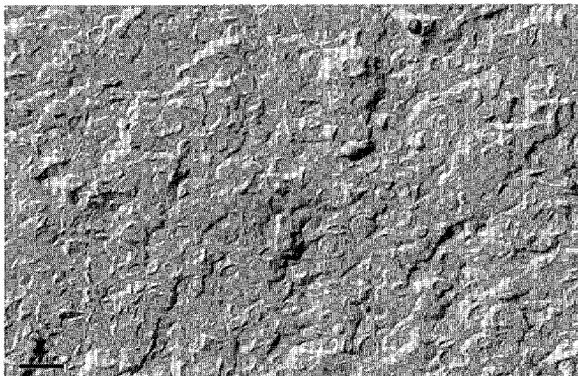
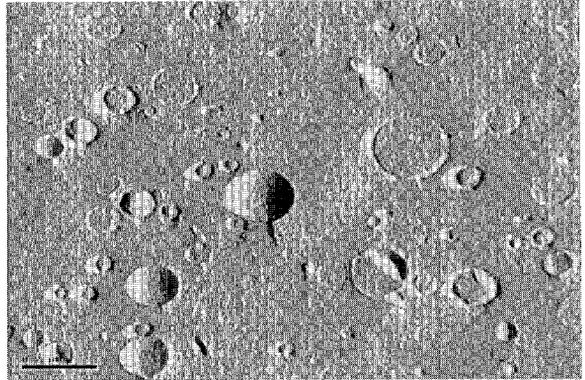
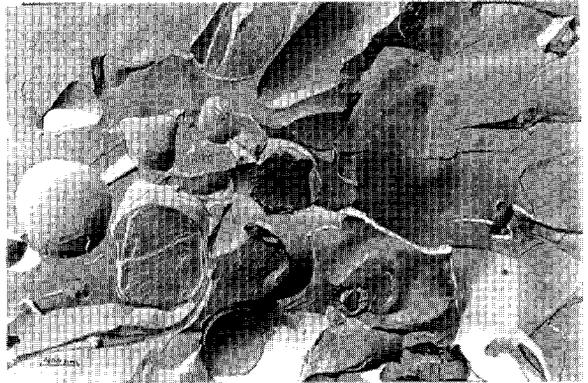


Figure 13. Emulsions micro-fuidisées



Cependant, les émulsions cosmétiques réelles présentent généralement des signatures en cryofracture plus complexes.

Figure 14. Emulsions cosmétiques réelles



Comme nous le voyons sur la figure 14, les tensioactifs en excès forment des cristaux liquides. Dans ce cas ce sont des phases lamellaires qui stabilisent le produits. Sous les influences conjuguées de la température et de l'agitation, ces mésophases peuvent avoir plusieurs signatures comme nous le voyons sur les figures 15 et 16.

Figure 15. Phases lamellaires occupant tout le volume

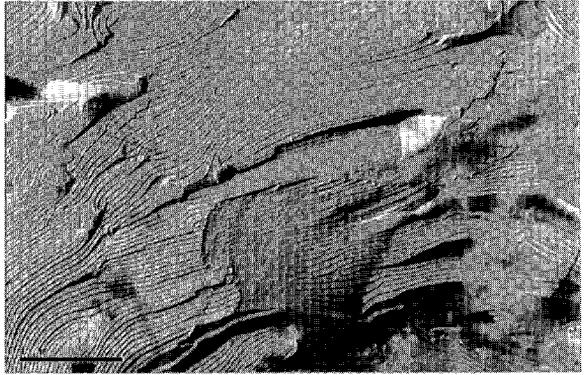


Figure 16 Phases lamellaires enroulées en forme de tubules dans un phase continue huile



7. CONCLUSION

La maîtrise de la texture des produits est un enjeu primordial pour l'industrie cosmétique. La caractérisation par microscopie électronique permet de visualiser les microstructures générées dans les produits finis. En adoptant une approche physico-chimique mettant en jeu les méthodes de caractérisations à plusieurs échelles (micro, méso et macro), il est possible d'interpréter les interactions des matières premières entre elles et par conséquent de prédire certains comportements. Ainsi dans le cas des émulsions, si l'on connaît les diagrammes de phases des tensioactifs en fonction de la température et le rôle des cisaillement mis en jeu lors de l'élaboration du produit, on peut contrôler les textures.

Pour que cette approche soit parfaite, il est nécessaire de croiser ces observations avec d'autres méthodes de caractérisations comme la rhéométrie (3), la granulométrie, la tensiométrie de surface etc.... Ainsi on peut attribuer une fonction à chaque matière première et prévoir les interactions possibles. Pour l'industrie, ces

caractérisations multi-techniques seront très importantes dans le futur dans la perspective d'une harmonisation des formules et des procédés.

8. RÉFÉRENCES

- [1] A Gulik, L.P. Aggerbeck , J.C.Dedieu, T. Gulik-Krzywicki, *J. Microscopy*, **125** 207-213 (1982)
- [2] T. Gulik-Krzywicki, L.P. Aggerbeck , *Surfactants in solution* Vol 1 K.L. Mittal and B. Lindman Plenum Publishing Corporation (1984)
- [3] J.F.Tranchant, A. Poulin, J.L.Grossiord *Comprendre la rhéologie* P. Causso, J.L. Grossiord EDP Sciences 2001

Le maquillage de l'ongle : évolution de la formulation des vernis

A. DESWARTVAEGHER

DURLIN France (Groupe SNPE), Boulevard Charles Garaud 24108 Bergerac cedex, France

RESUME : L'ongle, phanère de structure kératinique, a été l'objet d'attention particulière dès l'antiquité égyptienne. Son maquillage a évolué en fonction des réglementations, de la mise à disposition de nouvelles matières premières mais aussi de la mode. Les formulations modernes ont toutes pour base la nitrocellulose polymère filmogène principal. La transparence et la faible rétention de solvants de ses solutions, sa parfaite innocuité en fait une matière première incontournable en cosmétique. Tous les ingrédients d'une formulation participent à l'obtention des qualités physico-chimiques et cosmétiques d'un vernis, ce qui en fait une composition particulièrement sensible. Innovation et évolutions se sont succédées ces 30 dernières années pour développer un produit cosmétique plus sécurisant pour le consommateur.

MOTS-CLES : Vernis, maquillage, ongle, nitrocellulose, kératine, pigment, couleur, plastifiant, solvant, nacre, bentonite

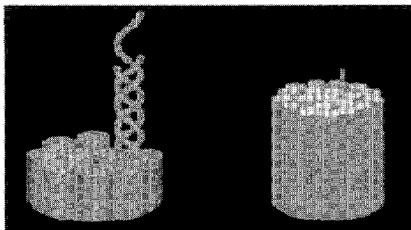
1. PHYSIOLOGIE DE L'ONGLE

La plaque unguéale, rigide, élastique, est formée de 3 couches superposées.

Toutes les 3 sont formées de kératine ayant chacune une consistance différente :

- La couche superficielle, externe est formée de kératine moyennement dure;
- La couche moyenne, intermédiaire est formée de kératine extrêmement dure;
- La couche profonde, interne est formée de kératine dite hyponichiate (complètement molle).

A l'échelle moléculaire, la kératine est constituée par des acides aminés regroupés en longues tresses hélicoïdales (hélices alpha) et en feuillets bêta qui se replient comme un accordéon. Les hélices alpha de la kératine s'enroulent l'une autour de l'autre deux par deux et forment ainsi une super-hélice.



Principaux constituants de l'ongle:

- eau,
- lipides dont du cholestérol et des acides gras (acide oléique),
- calcium, principal constituant minéral de l'ongle,
- fer,
- phosphore
- Acides aminés :(Cystéine, cystine, arginine, méthionine...)

2. HISTORIQUE

Le maquillage de l'ongle dans l'Egypte ancienne était déjà connu. On utilisait des essences de benjoin, des résines naturelles et des ocres naturelles.

La nitrocellulose industrielle dérivée des stocks importants de coton poudre à la fin de la 1ère guerre mondiale sera utilisée comme agent filmogène dans les formulations de vernis à ongles à partir de 1920.

Au début des années 70 apparaissent des vernis anti-sédimentants alliant les qualités de stabilité et de facilité d'application grâce à l'incorporation d'agent rhéologique.

A la fin du XX^{ème} siècle, les diverses réglementations imposent une meilleure prise de conscience de la tolérance cutanée (élimination du toluène, du formaldéhyde, des Phtalates de dibutyle ...)

3. FABRICATION DES VERNIS A ONGLES

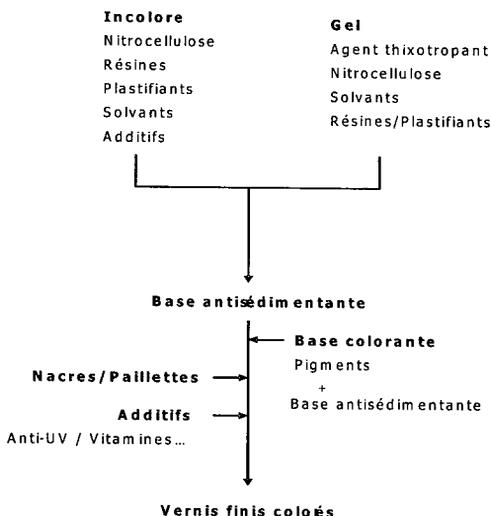
Mis à part quelques lancements de formulations en phase aqueuse, les vernis sont restés principalement des formulations en phase solvant, pour lesquelles la nitrocellulose est restée le constituant principal.

- PROCÉDE DE FABRICATION :

Le procédé général de fabrication des vernis à ongles est basé principalement sur des mélanges de constituants à température ambiante et des dispersions de particules pigmentaires dans des équipements à force de contrainte élevée type broyeur à microbilles et homogénéisateur haute pression.

Le schéma général de production peut être résumé en 5 étapes :

- Préparation d'un vernis incolore transparent
- Préparation d'un gel thixotrope
- Préparation d'une base anti-sédimentante
- Préparation de bases pigmentaires
- Réalisation d'un vernis coloré



Vernis incolore transparent :

Nitrocellulose, résines, plastifiants, sont mis en solution à température ambiante dans un mélange d'acétates d'éthyle et de butyle.

Les extraits secs, viscosités et aspects sont contrôlés.

La viscosité finale est liée d'une part à l'extrait sec de la composition, d'autre part au grade de nitrocellulose utilisé.

Le choix de ces critères est déterminant pour les caractéristiques du vernis : une même viscosité peut être obtenue avec un extrait sec élevé et un grade bas de nitrocellulose, ou un extrait sec faible et un grade élevé de nitrocellulose.

Dans le premier cas, l'adhérence du film de vernis sera améliorée dans le second cas, c'est le séchage qui sera favorisé.

Gel thixotrope :

Il est préparé par dispersion sous forces de contrainte élevée d'argile organophile dans un vernis incolore. De la qualité de cette dispersion dépendra la rhéologie du vernis final.

Les extrait sec, taux de cendres et finesse de la dispersion sont vérifiés lors de chaque production.

Base Antisédimentante :

Elle est obtenue par mélange des intermédiaires précédents à savoir incolore et gel thixotrope.

Du rapport des 2 intermédiaires dans la base, dépendra la qualité du vernis :

Un taux de gel élevé améliore la stabilité du vernis, un taux de gel faible optimise la brillance et l'application du film. En fait c'est le compromis choisi par le client final qui déterminera les caractéristiques du vernis.

Bases pigmentaires :

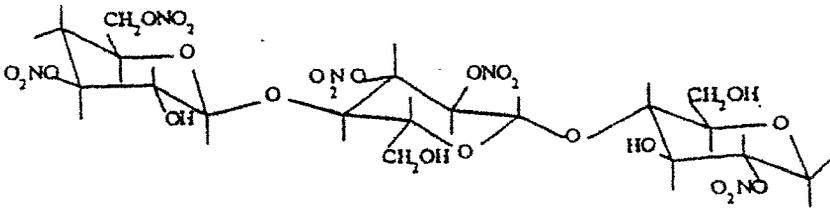
La dispersion de pigments dans une base anti-sédimentante permet la fabrication de base mono pigmentaire. Elle est généralement réalisée par dispersion sous haute force de contrainte (broyeur type microbilles). Ces bases pigmentaires peuvent parfois être obtenues par dissolution de chips pigmentés dans un mélange solvant. Le contrôle de la couleur est réalisé sur une application d'épaisseur calibrée avec un spectrophotocolorimètre.

Vernis fini coloré :

C'est la phase finale de la fabrication avec l'incorporation des bases pigmentaires dans la base anti-sédimentante. Les taux de bases pigmentaires sont définis lors de la conception du vernis en fonction de la teinte à reproduire. Des pigments nacrés peuvent être dispersés directement *in situ*. Le contrôle de la couleur est réalisé sur une application d'épaisseur calibrée avec un spectrophotocolorimètre ou par examen visuel comparatif

- MATIERES PREMIERES :

La nitrocellulose



La nitrocellulose, agent filmogène principal des vernis est utilisée sous forme d'un solide pulvérulent à fibreux (selon le grade) imbibé d'eau ou d'alcool (principalement alcool isopropylique). Son rôle est de constituer une pellicule souple, brillante qui adhère à la surface de l'ongle.

La nitrocellulose résulte de la nitration de la cellulose. Selon les matières premières utilisées et le procédé mis en œuvre, elle aura des caractéristiques différentes et des domaines d'utilisation particuliers :

Pour les vernis à ongles, c'est la qualité TX (cf. tableau 1) qui est utilisée, à faible taux d'eau et hautes qualités optiques.

Elle apporte au vernis, une très bonne transparence en solution, une faible rétention des solvants, ce qui favorise le séchage. Elle a, de plus, l'avantage d'être

parfaitement tolérée par la peau. L'absence de monomères résiduels en fait une matière première dont l'utilisation est confirmée pour le futur, en particulier lors de la mise en place du système REACH.

La nitrocellulose introduite correspond en général à 10 à 20% du poids total du vernis.

<i>Types de Nitrocellulose</i>	<i>CP</i>	<i>CA4E</i>	<i>CA4EX</i>	<i>CA4A</i>
<i>Nature des celluloses</i>	<i>Linters de coton / Pâtes de bois</i>	<i>Linters de coton / Pâtes de bois</i>	<i>Linters de coton/Pâtes de bois blanchies</i>	<i>Linters de coton / Pâtes de bois</i>
<i>Procédé</i>	<i>Matières premières brutes</i>	<i>Matières premières blanchies</i>	<i>Matières premières blanchies</i>	<i>Matières premières blanchies</i>
<i>Taux d'azote</i>	<i>Généralement > 12.5%</i>	<i>11.8% -12.3%</i>	<i>11.8 – 12.3%</i>	<i>10.9 –11.5%</i>
<i>Taux d'eau</i>	<i>NA</i>	<i>< 5%</i>	<i>< 2.1%</i>	<i>< 7.5%</i>
<i>Grade</i>	<i>100 -300</i>	<i>E15 –E250</i>	<i>E15 –E35</i>	<i>A10- A110</i>
<i>Présentation</i>	<i>30% dans l'eau</i>	<i>30% dans l'alcool (IPA ou Ethanol)</i>	<i>30% dans l'alcool (IPA)</i>	<i>30% dans l'alcool (IPA ou Ethanol)</i>
<i>Usage</i>	<i>Energétique</i>	<i>Filmogène</i>	<i>Filmogène</i>	<i>Filmogène</i>

Tableau 1 : Caractéristiques des nitrocelluloses

Les résines

Les résines sont aussi des agents filmogènes. Elles apportent la brillance, améliorent l'adhérence du film. En général, deux résines différentes au moins sont introduites dans la formule. Le fait d'utiliser plusieurs résines permet d'allier leurs différentes propriétés et donc d'optimiser le produit formulé.

Les résines sont généralement des polyesters et des copolymères acryliques. Dans tous les cas, elles doivent être compatibles avec la nitrocellulose. Elles ont une influence sur le temps de séchage et la dureté du produit.

Les plastifiants

Les plastifiants sont des composés non volatils qui donnent de la souplesse au film et permettent ainsi à celui-ci de s'adapter aux flexions de l'ongle. Ils agissent donc principalement sur la dureté du film et sur la tenue du vernis. C'est l'ajustement entre la nitrocellulose, les résines et les plastifiants qui permet d'obtenir un film correspondant à la cible visée. En effet un film trop dur peut provoquer un écaillage du vernis au moindre choc et un film trop mou s'userait trop facilement.

Les plastifiants les plus utilisés sont des esters notamment, des adipates ou des citrates, mais aussi des dérivés du saccharose.

Les solvants

Les solvants permettent d'obtenir un produit de viscosité suffisamment liquide pour être appliqué au pinceau. L'application ainsi facilitée, le film déposé est uniforme. Après évaporation, la couche de vernis obtenue est fine et homogène.

Il y a deux types de solvant : les solvants vrais qui peuvent solubiliser la nitrocellulose, les plus utilisés sont l'acétate d'éthyle et l'acétate de butyle ; et les diluants qui ne la solubilisent pas mais permettent de réduire le coût d'une formulation.

Les solvants sont des facteurs déterminants de la vitesse d'évaporation et par conséquent du temps de séchage du vernis. Ils sont généralement utilisés en mélange dans une formule. Ils représentent environ 70% du poids total du vernis.

Les agents thixotropants

Les agents thixotropants, bien que présents en faible quantité dans la formule du vernis final, ont un rôle essentiel. Ils apportent au produit ses propriétés rhéologiques et permettent notamment de maintenir en suspension les nacres et pigments afin de minimiser les risques de sédimentation. Ils influencent aussi la facilité d'application du vernis. Ce sont en général des argiles bentonites ou hectorites modifiées organiquement. La silice pyrogénée est également utilisée dans le cas spécifique des vernis pailletés, car elle permet d'obtenir des vernis thixotropés transparents.

Les pigments

Les pigments sont des particules solides de très petite taille qui ne se solubilisent pas dans le vernis à ongles et doivent rester en suspension dans la formule. Ils sont de colorations diverses et d'origine naturelle ou synthétique. On les classe en deux familles : les pigments minéraux [oxydes ou dérivés de métaux comme le fer (Fe) ou le titane (Ti)] qui ont une densité élevée et un pouvoir couvrant limité ; et les pigments organiques à fort pouvoir couvrant. Ils sont dispersés dans une base liante avant d'être incorporés dans le vernis fini. L'utilisation de ces pigments est réglementée par différentes législations : FDA (Food and Drugs Administration) aux Etats-Unis, CLS au Japon, et les directives européennes pour l'Europe.

Les nacres

Les nacres sont des pigments dont la taille est d'environ 10 à 80 µm voire maintenant jusqu'à 500µ et dont chacune des particules va réfléchir ou diffracter la lumière. Elles sont composées d'un substrat minéral type mica, borosilicate, silice..., ou métallique (argent) revêtue d'une couche d'épaisseur plus ou moins grande d'oxyde de titane ou d'oxyde de fer. La gamme est riche et très variée.

Les additifs

Il est possible d'ajouter des additifs aux vernis afin d'améliorer certains critères ou d'apporter certaines propriétés. Certains additifs permettent de limiter le jaunissement du vernis (surtout pour les incolores), d'autres d'améliorent la dureté superficielle ou l'étalement du film. Pour vernis ayant une revendication pour le soin de l'ongle, il est possible d'introduire des additifs permettant d'améliorer l'aspect de surface de l'ongle (charges minérales dans les vernis égalisateurs) ou des principes actifs permettant de revendiquer une action sur la structure de l'ongle (calcium, kératine..).

4. EVOLUTIONS

Elles sont liées:

- aux évolutions réglementaires
- à la disponibilité de nouvelles matières premières
- aux tendances de la mode

Evolution réglementaires :

Elles ont entraîné principalement le remplacement de 3 ingrédients :

- le formaldéhyde
- le toluène
- le phtalate de dibutyle

-Le formaldéhyde provenant de la fabrication de résine tosylamide formaldéhyde est toléré à 0.05% maximum (1) dans les bases conventionnelles.

-Le toluène : son utilisation est limitée par la réglementation californienne (2). L'étiquetage doit mentionner sa présence et le risque de cancer encouru. Cette tendance a eu des répercussions en Europe et au Japon où l'évolution a été plus lente.

-Le phtalate de butyle : a été très utilisé comme plastifiant dans les vernis. Son classement CMR 2 (3) entraîne l'interdiction de l'introduire dans des produits cosmétiques en Europe à partir du 11 mars 2005 (4). Progressivement, les USA, sous la pression de l'Europe, modifient également leurs formulations sans obligation légale pour l'instant

Ces évolutions ont été prises en compte par les fabricants depuis plusieurs années avec l'avènement des vernis appelés communément « vernis TFFF » (Toluene Free Formaldehyde Free) qui ont été mis sur le marché bien avant l'avènement de ces réglementations plus restrictives.

Le tableau 2 résume les 2 grandes options de vernis disponibles sur le marché.

<i>Matières Premières</i>	<i>Fonction</i>	<i>Base Conventionnelle</i>	<i>Base TFFF</i>
<i>Nitrocellulose</i>	<i>Résine</i>	<i>10-15%</i>	<i>10-15%</i>
<i>Rés. Arylsulfonamide</i>		<i>8-13%</i>	<i>/</i>
<i>Rés. Polyester</i>		<i>/</i>	<i>8-13%</i>
<i>Rés. Acrylique</i>		<i>/</i>	<i>1-4%</i>
<i>Adipates (remplacent DBP)</i>	<i>Plastifiants</i>	<i>5-8%</i>	<i>/</i>
<i>Camphre</i>		<i>1-2%</i>	<i>/</i>
<i>Citrates</i>		<i>/</i>	<i>6-9%</i>
<i>Acétate d'éthyle</i>	<i>Solvants</i>	<i>10-15%</i>	<i>18-25%</i>
<i>Acétate de butyle</i>		<i>20-25%</i>	<i>35-40%</i>
<i>Toluène</i>	<i>Diluant</i>	<i>20-25%</i>	<i>/</i>
<i>IPA</i>	<i>Mouillant</i>	<i>5-8%</i>	<i>5-8%</i>
<i>Pigment</i>	<i>Pigment</i>	<i>0.0001-5%</i>	<i>0.0001-5%</i>
<i>Stéaralkonium hectorite ou bentonite</i>	<i>Agent rhéologique</i>	<i>1-1.5%</i>	<i>1-1.5%</i>
<i>Acide (citrique / phosphorique..)</i>	<i>Modificateur d'acidité</i>	<i>0.01-0.05%</i>	<i>0.01-0.05%</i>

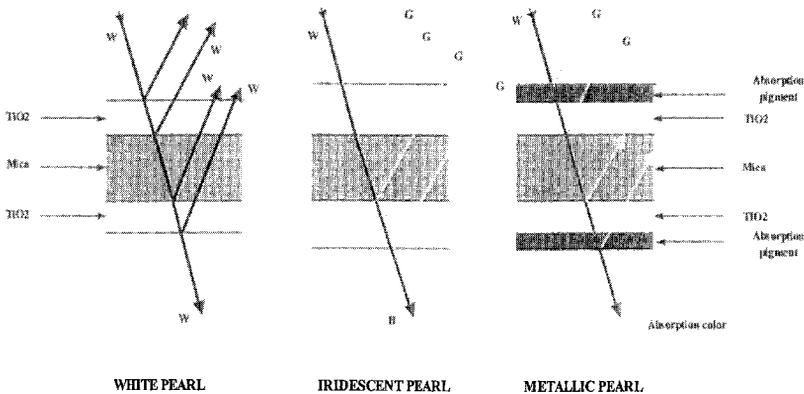
Tableau 2

Nouvelles matières premières :

Des matières premières apportant des effets particuliers sont apparus, pour enrichir la palette des pigments utilisables par les coloristes et listés sur des listes positives (FDA, CTFA, Directive 76/768EC).

Depuis les années 80, les traditionnelles « essence d'orient » (dispersion de guanine provenant d'écailles de poissons) ont été progressivement substitués par des particules synthétiques type mica ou borosilicate de soude recouvert d'oxyde de titane, et ou d'oxyde de fer et autres pigments minéraux.

Les épaisseurs des couches d'oxydes, les qualités et formes de mica permettent de créer des effets de réflexion, de diffusion ou de diffraction de la lumière qui engendrent des effets colorés multiples et variables selon les angles d'observation. Ces effets sont amplifiés et mis en valeur par la surface courbe des ongles.



Les vernis à effet métallique peuvent également être réalisés à partir de dispersion de particules d'aluminium. La réflexion de la lumière sur le film de vernis donne un effet miroir.

Tendance de la mode :

La mode oriente chaque saison les grandes évolutions de couleur des cosmétiques, évolutions auxquelles le vernis est complètement soumis.

Chaque saison apporte des nouveautés dans le domaine de la couleur. Les grandes tendances sont lancées avec environ 2 années d'avance par l'industrie textile. Les salons (Expofil, Première Vision..) sont des guides pour la préparation des collections par les responsables marketing .

5. CONCLUSION

Le vernis est une composition :

o dont l'équilibre est fragile.

o dont la formulation évolue vers des produits à tolérance plus élevée (élimination de toluène/ de DBP / de solvants...) avec des effets visuels recherchés (utilisation de nouvelles générations de pigments à effet: iridescent holographique, phosphorescent...)

La formulation dans le cadre d'un développement durable sera un challenge pour notre domaine d'activités (Limitations des COV)

Le soin argumenté sera le complément indispensable des évolutions de ce produit de maquillage.

6. REFERENCES

- [1] Directive 76/768EC annexe III
- [2] Prop.65 December 22th, 2000
- [3] Cancérogène Mutagène Nocif pour la reproduction type3
- [4] Directive 76/768EC 7ème amendement

La polysensorialité du futur : Quelles sont les grandes tendances cosmétiques qui se dessinent ?

P. BELLON

Symrise, Business Development Center, Fragrance Division, Neuilly 92200, France
contact : patrice.bellon@symrise.com

RESUME

L'Univers cosmétique ne cesse de se transformer, bouleversé par les courants sociologiques, enrichi par les évolutions techniques des matières premières mises sur le marché.

L'enjeu permanent pour un laboratoire de formulation cosmétique est d'anticiper les attentes des clients potentiels, aussi bien internes comme le marketing, qu'externes comme le consommateur direct.

Pour cela, il lui faut constamment analyser les courants d'évolution, afin d'en percevoir les tendances profondes qui peuvent conduire à la création de nouveaux concepts galéniques. Car obsédés par la capacité des nouvelles technologies à véhiculer des touches et des odeurs, nous en avons presque oublié que nous sommes des individus poly sensoriels, mus tout autant par les images que par les sons.

Il lui faudra donc mobiliser tous les sens. C'est le concept de polysensorialité qui se développe aujourd'hui, avec le marketing sensoriel qui devient une vraie tendance. L'objectif est de jouer sur les 5 sens, et en particulier ceux peu utilisés en cosmétique comme le goût et le son.

MOTS CLES

marketing sensoriel, odeur, toucher, son, vue, goût, texture, consommateur

1. INTRODUCTION : PROGRESSION DES METHODOLOGIES SENSORIELLES

Qu'est-ce que le marketing sensoriel ?

- L'idée du marketing sensoriel est ancienne. Elle utilise notre capacité à percevoir l'environnement par nos 5 sens, afin d'influencer notre esprit pour le choix d'un produit ou d'un autre.

- A la base le marketing traditionnel ne présentait qu'une vision analytique, rationnelle et mécanique des produits. A l'heure actuelle, le marketing est devenu principalement un marketing poly ou multi sensoriel, qui offre la possibilité d'innover et de faire évoluer les offres produits.

Les marques ne peuvent plus se contenter de vendre un produit, elles doivent faire partager des expériences sensorielles à leurs clients. Pour cela, elles font appel aux émotions et sollicitent désormais tous les sens.

- Des recherches scientifiques ont démontré que les 5 sens sont étroitement liés. Grâce à l'imagerie cérébrale fonctionnelle qui permet une vision des activités réelles du cerveau, les chercheurs se sont rendus compte que tous les sens étaient réunis, et de ce fait nous ne pouvions plus considérer un sens séparément.

- La stratégie des annonceurs sera de proposer des produits sur le marché qui de par leur forme, leur aspect, leur couleur, ainsi que leur odeur déclenchent immédiatement une sensation chez le consommateur.

Leur vue doit finalement leur donner l'envie d'acheter.

2. EVOLUTION DU MARKETING SENSORIEL

L'ERE NON – SENSORIELLE : LES ANNEES 50-60

- Les publicités de l'époque étaient essentiellement fonctionnelles : Elles vantaient la valeur technique d'un produit (industrie automobile, électroménager etc.), le bienfait d'un médicament, vitamine, aliment ou la promesse de rendre belle, séduisante etc.
- Un autre facteur jouait : la fidélisation du consommateur envers un produit, le besoin d'un article (la concurrence étant encore faible) ou l'appel au standing social. La capacité sensorielle est largement sous-exploitée. Les années 50 ont privilégié la mémoire visuelle, le sens le plus stimulé dans la vie courante. En conjuguant la couleur et la forme d'une bouteille de Coca-Cola et en imposant des logos comme Nike les sixties ont donné la part belle à la musique en popularisant les « jingles », « l'ami Ricoré s'invitait au petit-déjeuner » et « on se levait pour Danette ».

L'EVEIL DES SENS : LES ANNEES 70-80

Explosion de la consommation de masse et de la valorisation du plaisir individuel. Renaissance d'une Europe restée ultra conservatrice en raison de la seconde Guerre mondiale.

La libération sexuelle, ainsi que le développement de la presse féminine, faciliteront l'évolution des annonceurs.

Le marketing sensoriel est né s'exprimant surtout de manière visuelle dans le but de différencier les offres.

Durant ces 20 années l'analyse sensorielle émergera, on verra la mise au point de méthodes de mesure sensorielles pour :

- Les mettre sous contrôle : comme le développement des cercles de qualité
- Les caractériser : comme le développement des méthodes de profil sensoriel

Les critères organoleptiques sont devenus primordiaux dans le choix d'un produit du consommateur.

Dans les années 70, le goût ne faisait l'objet que de « blind tests » qui évaluaient les caractéristiques intrinsèques perçues du produit. Les années 80 ont exploité les textes, où l'on « conjugait nos talents » « parce qu'on le valait bien ».

LES ANNEES 90 :

Changement d'attitude du consommateur dû aux incertitudes sur l'avenir et au développement du multimédia et de l'informatique :

La consommation à tout prix se transforme en consommation de « bien-être ».

Le marketing sensoriel s'enrichit en intégrant l'olfactif et le tactile.

Ce sont des années de projections topographiques, de mesures de marqueurs physiologiques comme : biologiques (Immunoglobulines, Béta Endorphines, Cortisol etc.), électriques (Ondes cérébrales) et électromagnétiques.

Les produits lancés sur le marché ajoutent à leur revendication des notions neurofonctionnelles comme « relaxant », « calmant », « tonifiant » ou « énergisant ».

LES ANNEES 2000 :

Installent le marketing poly ou multi sensoriel comme nouvelle approche du consommateur.

Un nouveau consommateur qui souhaite du plaisir, veut être soi, aspire à une bonne qualité de vie. Un consommateur qui recherche l'assurance et qui est conscient de l'importance de la sensorialité dans l'achat des produits.

Ainsi son produit doit répondre à au moins trois valeurs émotionnelles, comme la vue, l'odeur le toucher, pour être attractif. Le toucher est le sens qui a le plus progressé ces dernières années. Cette tendance conduit les créateurs de produits cosmétiques à rechercher des matières et des formes à effet. Complété par l'odorat, sens qui véhicule la plus grande valeur émotionnelle. Les senteurs procurent un sentiment de bien-être et incitent la consommation. Le futur sera donc aussi olfactif.

En fait, le produit doit répondre à des valeurs qui suscitent la curiosité, qui déclenchent la surprise, l'étonnement.

3. QUELLES SONT NOS INFLUENCES ?

Le secteur cosmétique trouve ses influences à plusieurs niveaux :

les tendances de la mode, de l'art, de la musique, de la culture populaire ainsi que les dernières innovations technologiques possèdent des influences diversifiées. Celles-ci, proviennent également de la rue, des photographes, des graphistes, des architectes, mais aussi des couleurs, des végétaux, des matières, des discussions avec d'autres concepteurs ou avec des industriels.

Le secteur cosmétique s'intéresse aussi à d'autres domaines en détournant par exemple, des packagings ou des matières premières empruntées à d'autres segments comme l'automobile, l'habillement, le textile, l'industrie médicale et pharmaceutique, sans oublier l'alimentaire, superbe source d'inspiration.

Afin de mettre sur le marché un produit qui marche ..., il est nécessaire de prendre en compte certains facteurs, par exemple :

- ceux qui donnent du plaisir en procurant un mélange de souvenir et de nouveauté.
- ceux qui font partie de l'environnement direct du consommateur comme le pays, la culture, la tradition, les habitudes populaires.
- ceux qui intéressent les attentes sensorielles, comme l'héritage culturel, les habitudes chronologiques, les horaires, le climat, l'âge, les motivations.

Puisons dans notre collecteur d'idées, et sortons les influences qui nous inspirent, comme :

Les expériences sensuelles de Marc Gobé

Immédiates, pleines de force et capables de changer nos vies en profondeur, mais selon l'auteur, elles ne sont pas suffisamment utilisées dans la présentation des produits trouvés sur le marché, du design des emballages et de leur publicité. (marc gobé: emotional branding, 2001)

Le territoire des marques polysensorielles de Morris Hallbrook

Beaucoup de produits communiquent des signaux non-verbaux qui doivent être vus, entendus, goûtés, éprouvés ou sentis afin d'être vraiment appréciés...d'un point de vue expérimental, les conséquences de la consommation se situent dans l'amusement qu'un consommateur trouve dans un produit - la joie que procure son utilisation et les plaisirs qui en découlent."(Morris B. Hallbrook: The experimental aspects of Consumption)

Le camouflage et la surprise de Ness

Des surfaces fluides à la place de structures rigides qui donnent l'impression de vitesse, comme les motos NESS. Mais celles-ci veulent se faire entendre et la surprise vient d'un bruit profond très surprenant qui fait « potato-potato-potato » (Cory Ness 1999 from Arlen Ness Enterprises)

L'inspiration des salons d'Art Contemporain

Une révolution en nouveaux matériaux et textiles apparaît avec l'art de travailler les couleurs, formes, les matières artificielles. (par exemple avec la FIAC)

Le nouveau design transitif de Clino Castelli

Les produits sont quasiment caractérisés par une esthétique et une fonctionnalité créées dans le respect de la standardisation industrielle. (Clino T Castelli: Transitive Design)

Les matières aérées de Yoshiki Hishinuma

Une texture de polyester a été utilisée pour la veste de Yoshiki Hishinuma qui s'inspire de textiles haute performances réalisés avec des matériaux plastiques industriels recyclés. Des formes convexes chauffées et moulées ont été intégrées pour un effet relief prononcé, type film de protection d'emballage.

Les Réseaux

Manifestement connectés étroitement en termes de structure chimique, d'expérience visuelle et de pertinence, les systèmes de réseaux sont de plus en plus développés en cosmétique afin d'augmenter l'efficacité des actifs ou des parfums.

Les systèmes « Osmotiques »

Imaginez des textiles bio-détecteurs qui contrôlent votre humeur et qui l'instant d'après libèrent des parfums pour alléger votre journée. Ou qui détecte l'augmentation du rythme cardiaque et qui distribuent des essences calmantes. Ou bien imaginez lorsque vous êtes stressés les fibres de votre vêtement intelligent, diffusant des huiles essentielles relaxantes sur votre peau ou des sensors détectant la fatigue pendant la conduite, qui vaporiseront des odeurs énergisantes près de votre nez.

Les tissus intelligents à mémoire de forme de SMA Technology

Des tissus futés possédant des systèmes intelligents intégrés : avec une protection UV, ou avec des propriétés désodorisantes, ou des fluides rhéologiquement modifiables, ou des systèmes piézoélectriques, ou bien des alliages à la mémoire de formes (SMA)

(SMA technology a utilisé pour la robe de la ballerine CHALLAYAN un alliage de nickel et de titane pouvant être déformé à température ambiante et regagné sa forme initiale par chauffage)

Savoir sentir les différences

Des petits changements de forme, de couleur, de son, de goût et de texture peuvent créer une grande différence parmi les produits génériques.

Trouver "mieux que le vrai"

Copier la performance des matières avec des touchers stretch, des textures gourmandes plus vraies que nature, des matières élastiques,...

L'analyse de la stratégie des sens

Des bruits qui transportent, des couleurs qui fascinent, des symboles qui captivent, des goûts qui allèchent, des formes qui touchent, des senteurs qui séduisent.

Approfondir le toucher

"Prière de ne pas toucher" quand nous rencontrons un des ses petits panneaux, qu'est-ce que nous avons envie de faire ? Importance de l'analyse sensorielle !

Trouver "le plus immédiat"

Pendant que la plupart des sens nous informent sur le monde – c'est presque toujours le toucher qui nous permet en fin de compte de posséder le produit.

Chercher le "prêt à toucher" de Hella Longerious

Design « Prêt À Toucher » avec un sentiment d'un « nid douillet » et d'une « forme organique » (par exemple l'évier mou et doux de Hella Longerious, 1997)

La symbolique du "Doudou"

Malgré des univers Hi Tech, des processus de plus en plus rapides et une matérialisation grandissante dans le monde qui nous entoure, l'individu aura toujours besoin de douceur, avec des produits possédant un facteur « rassurant », des produits qui touchent le consommateur d'une manière émotionnelle profonde, des produits « sensoriels » avec un sens du toucher dominant.

Des ingrédients artificiels

Comme les : Nylon, Tergal, Lurex, Courtelle, Gore Tex, Sympa Tex, Lactron, Scotch Lite, Kevlar, Rhovyl, Tactel, Lyocell, ...possédant des propriétés sensorielles importantes.

Le temps qui court de Dali

Rendre les valeurs insaisissables des matériaux et textures (l'exemple des pendules molles de Dali).

La maîtrise de l'esprit

Le 19^{ème} Siècle installait la maîtrise de la machine, le 20^{ème} Siècle la maîtrise de l'espace et le 21^{ème} Siècle la maîtrise de l'esprit, avec par exemple l'apparition des produits neurofonctionnels. Une clé pour la prochaine génération de produits bien-être enchanteurs. Peut-être un 6^{ème} sens ?

4. QUELLES SERONT LES NOUVELLES TEXTURES DE DEMAIN ?

Ces influences diverses et variées nous permettent d'imaginer trois visions majeures: une Bio Vision, une Senso Vision et une Techno Vision.

LA BIOVISION

C'est un voyage dans les profondeurs de la nature, une inspiration pure, une culture vierge, une végétation sauvage et une germination précieuse, avec des concepts comme :

LA NATURE A L'ETAT PUR

La simplicité, sans additifs, sans traitement, utilise des ingrédients primitifs- frais - naturels

La nature absolue, les graines, pépins et particules, l'ingrédient devient le bénéfique. Des nouvelles botaniques, comme une nursery pour les plantes, des cultures spécifiques listées, sélectionnées, protégées, un peu taboues,...

Imaginons une « **crème coton** » douce et souple comme la matière du même nom. Une texture ultrafine qui encapsule les molécules de parfum. Absorbée très rapidement, elle procure un effet longue durée dans le temps grâce à ses microfibrilles et laisse la peau divinement douce, lisse et soyeuse.

LA CULTURE ORGANIQUE

Des ingrédients d'origine organique, d'une provenance spécifique, des origines connues, une source authentique.....

Comme par exemple : la tendance « olive »

Imaginons une « **huile corporelle gélifiée** » incorporant une huile naturelle millésimée. Une nouvelle génération de texture, qui n'a pas encore fait son entrée sur le marché. Son application est facile et agréable. Cette huile gélifiée est formulée sans eau et laisse la peau douce, soyeuse, protégée et parfumée. Ce produit peut également être conditionné en tube et posséder si nous le souhaitons des propriétés moussantes.

LES AROMES

Inspirés du monde des arômes, des nouveaux ingrédients ont trouvé leur chemin dans le marché des produits cosmétiques.

Imaginons une « **cire de douche en mousse de cappuccino** » Il ne s'agit ni d'un produit solide, ni d'un produit liquide et non plus d'un gel !

C'est une forme complètement nouvelle, donnant la possibilité aux consommateurs de différencier leurs produits de douche.

Il peut être utilisé également comme produit de bain ou produit pour le visage. Il peut être réalisé sous différentes formes, soit coulé dans des pots, soit dans des tubes. Cette pâte de douche procure une mousse crémeuse et abondante.

LA TENDANCE « CREMERIE »

La nourriture naturelle comme le lait ou la crème fraîche.

Imaginons une « **crème beurre pour le corps** » Très à la mode, un produit coulé à chaud – une sensation de « beurre moulu ». Une texture comme une émulsion très riche qui fond sur la peau pour se transformer en gel. Au premier abord la crème paraît très grasse, mais cette sensation disparaît immédiatement à l'application.

LES FORCES NATURELLES

Des éléments naturels, comme l'air, l'oxygène, l'eau, les minéraux

Imaginons une « **crème d'eau** » pour le visage ou le corps. Un gel combiné d'une micro émulsion. Elle laisse la peau très douce et hydratée. La crème d'eau casse immédiatement à l'application pour délivrer un film liquide abondant. En fait, une émulsion qui agit comme un réservoir diffusant comme par magie toute son eau enrichie sur la peau.

LE POUVOIR DES MINERAUX

Des pierres précieuses, des métaux richesla recharge minérale

Imaginons une « **crème aux cristaux liquides** » . Une émulsion légère qui se restructure spontanément en deux couches, double réservoir de matières lipophiles et hydrophiles. Cette crème a une apparence brillante et un effet très « soin », malgré le fait qu'elle ne contienne que très peu d'huile. La peau devient veloutée naturellement.

SENSO VISON

C'est un voyage dans les profondeurs de la sensualité ou le sens du toucher est à son comble, avec des concepts comme :

LES THERAPIES ALTERNATIVES

Feng Shui, Aryurveda, Thérapie des Couleurs.....

Imaginons « **une poudre de bain** » qui possède le pouvoir de solidifier l'eau instantanément. Des micro éponges qui absorbent plusieurs fois leur poids en eau. Transformant le bain en enveloppe gélifiée sensuelle et parfumée, procurant un bien-être et une relaxation à la fois du corps et de l'esprit.

LES RITUELS

Des rituels orientaux, une atmosphère de détente, chaude, sensuelle et confortable
Des rituels de beauté, SPA.....

Imaginons « **une lotion de corps pour le bain** ». Selon la pure tradition Japonaise, cette lotion est appliquée sur la peau avant d'entrer dans le bain. Dès que la peau est en contact avec l'eau, il se forme immédiatement « une aura » laiteuse tout autour du corps. Après rinçage et séchage, la peau reste nourrie, soyeuse et délicieusement parfumée.

LES TOUCHERS SPECIFIQUES

Avec ces impressions tactiles et sensorielles, le toucher de la peau, les caresses, des textures ultra douces.....

Imaginons « **une crème mousse** » pour le corps, texture légère et indulgente comme un dessert défendu. Extrêmement aérée et crémeuse comme une meringue. Appliquée sur la peau la crème donne la sensation de craquer légèrement.

LES PROMESSES

Promesse de perfection - au-delà de la réalité, l'utopie.....

Imaginons « **une crème moussante soufflée** » élaborée selon les grandes traditions culinaires avec un fouet, donnant la promesse de la perfection au-delà de la réalité. Une mousse instantanée légère et généreuse, presque gourmande.

LES DESIRS OU LES ASPIRATIONS

Des Top modèles, « parce que je le vaux bien »

Imaginons « **un gel addict** » pour devenir accro au produit. Le summum du toucher, on ne peut plus s'en passer ! Une structure élastomère chargée en parfum qui procure une sensation de « jamais vu », de « jamais toucher ». Un gel qui sublime la peau en la parfumant délicieusement.

LA REGRESSION

La joie des ados, de la jeunesse...l'innocence hédonistique de l'enfance..... Des textures enjouées, liquides, des gelées Des couleurs fraîches, dynamiques, transparentes, étincelantes.....

Imaginons un produit souvenir de notre adolescence « **un cube de douche ou de shampooing** », comme un bonbon. Une dose unique colorée et parfumée qui écrasée entre les mains s'applique directement sur les cheveux ou le corps et procure une mousse bienveillante.

D'HOMME A HOMME

Parler le langage de l'homme.....

Imaginons un « **hydrogel de rasage** » transparent qui appliqué sur la peau joue à la fois le rôle de masque traitant réparateur et de gel de rasage sans mousse. Une fois rasée et rincée la peau est extrêmement hydratée, non grasse, avec un toucher soyeux et lisse

TECHNO VISION

C'est un voyage dans les profondeurs de l'intelligence et de la technologie, où le sens de la surprise est très élaboré, avec des concepts comme :

DES SYSTEMES INTELLIGENTS

Du coaching pour la peau.....Des systèmes malins...jouant la dualité.....

Imaginons un « **gel thermosensitif** » sensible à la température. De sa forme liquide, lorsqu'il est pulvérisé, il se transforme en gel dès qu'il entre en contact avec la peau.

DE LA PERSONNALISATION

Des produits fait sur mesure un kit du style « fais le toi même »

Imaginons une « **crème expresso** » que l'on réalise pour soi et au moment que nous souhaitons. Une crème en poudre qui se réhydrate au moment voulu et se transforme en émulsion prête à l'emploi, pour les cheveux ou la peau.

DE L'INFINIMENT PETIT

Le monde se rétrécit, les produits deviennent de plus en plus petits, micronisés, compacts, plus légers, transparents....

Imaginons des « **micro-éponges actives** » invisibles, dans un gel douche par exemple. Ces micro particules véhiculant soit un parfum, soit un agent actif comme un rafraîchissant ou un hydratant. Une fois appliquées sur la peau ces micro éponges re-larguent leur précieux contenu.

DES MONO DOSES

Des produits inspirés de la pharmacie, à dosage unique...

Imaginons un « **concept de poudre super absorbante** » qui crée immédiatement l'enthousiasme autour de vous. Ces minuscules particules parfumées absorbent plusieurs fois leur propre poids en eau au contact du liquide et se transforment en neige poudreuse parfumée.

DU POIDS PLUME

Les objets deviennent de plus en plus légers, aérés, intangibles. Les textiles sont de plus en plus fins. Les matières sont diluées, pauvres en calories et ultra légères.

Imaginons un « **savon crème fouetté** » léger comme une plume qui flotte sur l'eau grâce à sa texture aérée. Sa formule crémeuse vous nettoie avec une douceur extrême, en rendant votre peau soyeuse et hydratée, en véhiculant parfaitement le parfum.

DE LA STIMULATION

Circulation, l'énergie vitale.....

Imaginons une « **poudre de bain effervescente et craquante** », une vraie explosion sensorielle. Ce produit ressemble à un sel de bain ordinaire, mais une fois en contact avec l'eau chaude, il devient effervescent et vous enveloppe d'une mousse voluptueuse comme une meringue et d'un son absolument délirant pendant plusieurs minutes. C'est un fabuleux message sensoriel transmettant une énergie effervescente.

DE L'ENERGIE FROIDE

Des effets de surface, la capture de la lumière, l'hyper réalité...

Imaginons un « **produit luminescent** », un nouveau système aux propriétés optiques. Il peut être incorporé dans différents types de produits cosmétiques, afin d'obtenir un nouvel effet « réflecteur de lumière », sous la lumière du jour, ou d'obtenir un « effet fluorescent » sous la lumière noire.

DE L'ENERGIE CHAUFFANTE

Des textures thermo-actives qui s'échauffent ou des textures thermo-réactives qui fondent

Imaginons une « **crème fondante pour le corps** », rafraîchissante comme un sorbet avec un effet ultra hydratant. Ce gel crème utilise la température de la peau pour créer la surprise et une fois appliqué fond de lui-même sans laisser de traces.

5. CONCLUSION

Certes, la créativité a un rôle prédominant dans notre société, comme l'illustrent les concepts de cette présentation.

Mais les nouvelles textures seront stigmatisées par un consommateur proactif. Pro Activité qui affecte son comportement.

Les nouveaux réseaux sociaux changent la manière dont les gens passent leur temps libre. Nous devons intégrer ces clés qui impactent le développement du produit.

Les nouvelles textures devront procurer toujours plus de plaisir dans leur utilisation, plus de sensation, voir de nouvelle expérience pour les uns, ou de luxe pour les autres, mais dans tous les cas posséder des connections avec l'émotionnel.

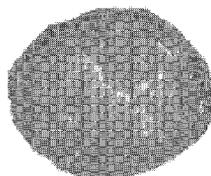
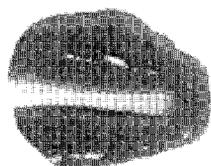
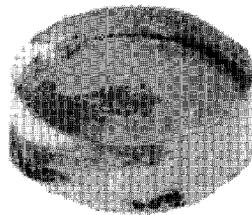
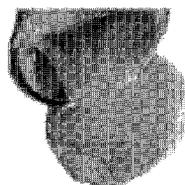
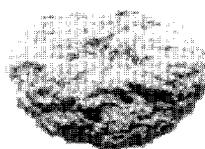
Finalement, le futur dépend directement du consommateur.

** toutes les textures citées dans cette présentation ont été développées.*

6. REFERENCES

- [1] Filser M. (2003) Le marketing sensoriel : la quête de l'intégration théorique et managériale, Revue française du marketing, Septembre 2003
- [2] Kotler P. (1973) – Atmospherics as a marketing tool, Journal of Retailing, 49, 4 (Winter), 48-64
- [3] Bitner M.J. (1992), Service scapes : the impact of physical surroundings on customers and employees, *Journal of Marketing* , 56, 2, 57-71
- [4] J.Paitra (2001) Le Marketing Sensoriel. LVMH
- [5] N. Ben Dahmane Mouelhi, M. Touzani. Les réactions des acheteurs aux modalités de la musique d'ambiance : cas de la notoriété et du style. Revue Française du Marketing. 09/2003
- [6] Marketing olfactif ou all factice ? Marketing Magazine N°59 - 01/04/2001
- [7] V. Maille. L'influence des odeurs sur le consommateur : la tendance à la recherche de sensations et au comportement exploratoire comme variables

drôles de textures

*poudre expansée**crème meringuée**gomme plastique**eau fondante**mousse dessert**gel compact**crème de lumière**beurre glacé**shmallow*

Pearlized shampoo and sensory analysis : link appearance of EGDS crystal to analytical methods

S. FRANTZ^A, AF. LERON^B, JN. BOUSSEAU^B, S. CHIRON^B

^a Rhodia Inc., Cranbury Research Technical Center, 259 Prospect Road, Cranbury, NJ 08512 USA.

^b Rhodia Recherches, Centre de Recherches d'Aubervilliers, 52 Rue de la Haie Coq, 93308 Aubervilliers, France.

ABSTRACT

Measuring the pearlescent quality of shampoos by eye is a complex and rigorous task. A quick estimation of the time spent to visually classify research samples is approximately 50% of the development time. However correct classification of the pearlescent quality/appearance is essential since the function of the cold pearl products is to provide a visual benefit.

Typical pearlizing products include ethylene glycol distearate and ethylene glycol monostearate. Altering the processing procedures, chemical formulations, or quality of the pearlizing agent can create different crystal morphologies and different pearlescent appearances.

Based on visual analysis we can look at three critical parameters to describe the basic appearance of pearlized shampoos. The complexity of the visual assessment is seen in the interdependency of each measurement on the others. Additionally, the sample characteristics, the method of application, and the observation technique can have an effect on the visual results.

An accurate and efficient analytical method to correctly classify pearlescence would save time and eliminate inconsistencies between different researchers.

By understanding the effect of light on the pearlized product, we were able to find the appropriate instrumentation and method to measure the pearl appearance.

KEY-WORDS EGDS, crystal, pearlescence, shine, opacity, colorimeter, hazemeter , shampoo

1. INTRODUCTION

Current visual measurement of pearlized shampoo samples includes determination of color, transparency, and level of shine. These three parameters provide a basic mapping to the appearance of a pearlized shampoo.

The complexity of the visual assessment is seen in the interdependency of each measurement on the others. Additionally, the sample characteristics, the method of application, and the observation technique can have an effect on the visual results.

By understanding the effects of light on the pearlized product, the objective is to find the correct instrumentation and methodology to predict the pearl appearance. The consistency provided by analytical measurements is very important for reliable results.

2. VISUAL MEASUREMENTS OF SAMPLES

2. 1. MAJOR CONTRIBUTORS TO APPEARANCE

The visual appearance of pearlized formulations may be categorized by three parameters: color of pearl crystal, opacity, shine. Those two last parameters were retained as major contributors to characterise pearlescence (Figure 1).

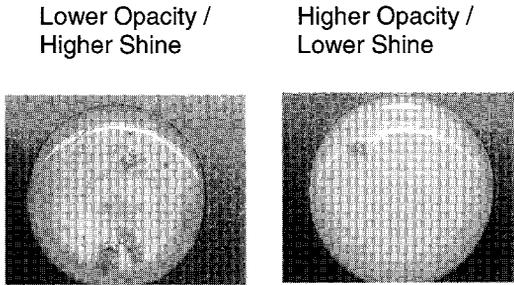


Figure 1. Appearance of pearlized shampoo.

2.1.1. Transparency /Opacity

The opacity is a measure of the transparency of the product. Transparency is considered to be how “deeply” one can see into the sample:

- all the way through = highly transparent, low opacity
- under the surface (but not all the way through) = medium transparency / opacity
- just to the surface of the liquid = low transparency, high opacity

Pearlized products with low transparency would reflect most of the light (Figure 2) rather than allowing it to pass through the sample.

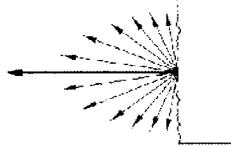


Figure 2. Reflection of light.

2.1.2. Shine

This parameter can be visually measured by the “glow” of light from beneath the surface of the pearlized shampoo. The difficulty is the ability to visually quantify the amount of “glow” accurately. Differing levels of transparency or color make this visual measurement even more difficult.

- In truly matte (no shine) samples, all light is diffused in random directions giving the appearance of opacity.

- In samples with shine there is a distinct “glow” or an observed reflection of light from beneath the surface of the sample.

It is known that pearlescence (or shine) is caused by light being reflected from multiple layers of pearl crystals. The incident light rays travel through the medium in which the pearlized particles are suspended and the light from the particle layers is reflected back to the surface through several other particle layers [1].

Both transmission and reflection of light are important when characterizing the shine of the pearlescence of the product.

It is believed that we should be able to see the difference between a purely opaque product (which will reflect & scatter most of the light introduced) and a pearlescent product (which will transmit some of the light introduced). The light passing through the pearl crystals will be scattered rather than directly transmitted as is often observed in clear samples. “Haze” is described as the scattering of light adjacent to the direction of specular reflection which means that the light is directed in some ordered manner.

- Transparency is described by the ability of an object to transmit light with minimal diffusion (Figure 3).
- Haze is caused by the diffusion of light as it passes through an object (Figure 4).

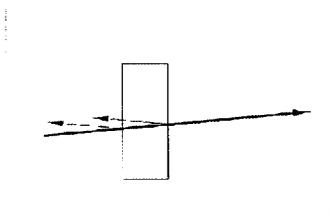


Figure 3. Light transmission with minimal diffusion

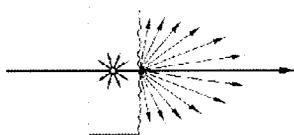


Figure 4. Haze

2. 2. ISSUES WITH TRADITIONAL METHODS

Several parameters can affect the visual evaluation of pearlized products. Formulation viscosity, time of measurements and method of application as directly linked to the alignment of pearl crystal are good examples.

- High viscosity can increase the perception of shine by providing shear during dispensing (which will align the crystals) and by slowing the rearrangement of the crystals to a random state (keeping the crystals aligned).
- The crystals rearrange themselves over time, so depending on viscosity & concentration they will appear less pearlescent over time. This makes it difficult to accurately compare more than 5 – 10 samples side-by-side. Rearrangement alters results in approximately 20 – 30 seconds.
- To observe the most shine, it is best to have parallel alignment of the crystals to the surface.

Beside the factors affecting the alignment of pearl crystal, the environmental conditions such as the angle of illumination and angle of observation and the background appearance could make a difference to the visual assessment of shine.

- The type of illumination can affect the classification of the pearlescence. A strong illumination makes it easier to measure transparency. A high level of diffuse illumination makes the determination of shine easier. The high level of light allows for enough light to be reflected to see the shine.
- It has been noted that the color (and sometimes the level of shine) can change depending on the angle of observation.
- A black background is necessary to measure the transparency of white samples (whereas a white background would be necessary to measure the transparency of black samples). We have noted that a white background can be more effective in visually comparing the color of the shampoos with low transparency, as it eliminates the darkening effect when the black background is seen through the sample.

Parameters inherent to the formulation have also been reported to influence the visual evaluation results.

- Higher levels of EGDS can decrease transparency and increase shine.
 - Differences in opacity can make comparisons of color and shine more difficult.
- The judge panellist should consider the most appropriate scale for comparing accurately minor differences. The maximum scale for visual observation of shine should be 1 – 10 because of the number of samples that can be dispensed and measured with in 20 – 30 seconds. The scale used for measuring color was 1 – 5 because of the difficulty of picking out minor variations. The larger number of samples studied, the more accurate the scale will be.

3. RELATING VISUAL ASSESSMENT TO ANALYSIS TECHNIQUES

The visual measurement of color, transparency, and level of shine provides a basic mapping to the appearance of a pearlized shampoo. The complexity of the visual assessment is seen in the interdependency of each measurement on the others. Additionally, we have seen that the sample characteristics, the method of application, and the observation technique can have an effect on the visual results. Therefore, the consistency provided by analytical measurements is very important for reliable results.

3.1. TRANSLATION INTO INSTRUMENTATION

The parameters that create the visual appearance of the pearlized product are ruled by the effect the crystal has on light: including the amount of absorption (color), direct or diffuse transmission (transparency/opacity), and reflection of light (gloss).

The instruments that can most easily characterize these properties in liquids are the LAB Colorimeter and Hazemeter.

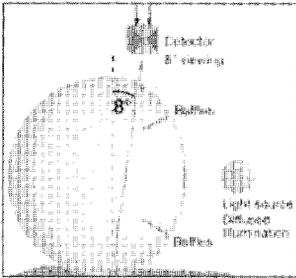
3.1.1. LAB Colorimeter

It characterizes the quality of light reflected back to the surface (Figure 5). A function which is highly interesting for this application is the ability to distinguish between the direct reflection from the surface of the sample (specular light or surface gloss) and

the diffuse reflection from within the sample (specular excluded – SCE/0 or “true” color). In this case, the specular light comes from the reflection of light off the surfactant liquid surrounding the pearl crystals.

In paints and coatings, the color to the eye is affected by how much gloss (specular light) is on the surface of the sample. So the “true color” or actual hue of the sample is measured with the specular excluded results. In our case, we are looking for “true color” or hue of the diffused light from within the sample.

The LAB can measure color in two ways, what the color is and the intensity of the color.



Baffles in the inside prevent the incoming light from directly illuminating the sample surface.

Measurement is done using an 8° viewing angle and the total reflected light is reported:

Total reflection = diffuse reflection (color) + direct reflection (gloss)

Figure 5. Sphere geometry specular included

3.1.2. The BYK Gardner Hazemeter

It characterizes the quality of the transmitted light (Figure 6). The light travels through multiple layers (Haze):

- The pearlescent solutions are not “clear”, therefore it is the transmission of light observed as “haze” rather than the transmission of light observed as “direct transmittance” that creates the shine.
- Crystals in solution that block light from passing through the sample will be completely opaque (no shine)

The Haze-guard Plus or Haze-guard are instruments that can measure %T (direct transmission) and the diffuse transmission (haziness) of light passing through the sample. A glass cell (2mm for minimal sample opacity) is placed in the sample holder, between the light source and the integrating sphere.

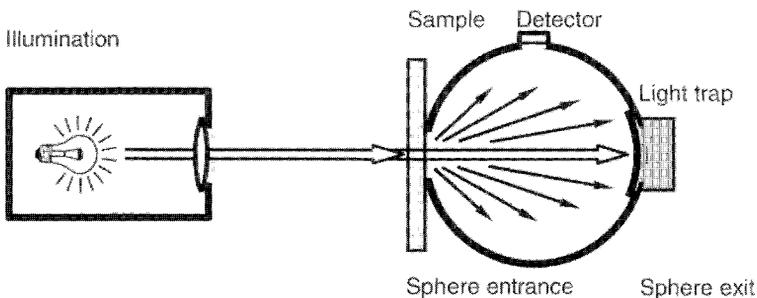


Figure 6. Haze-guard Plus

3. 2. EXPERIMENTAL PROCEDURE

A visual assessment of the 35 developmental and commercial cold pearl blend samples was made for transparency, color, and shine. In order to obtain a well rounded set of data the following experimental samples included:

- Different colors of pearl crystal (yellow & blue) and shine/opacity levels.
- Different concentrations of the same cold pearl.
- Different cold pearl types.

The instrumental evaluation was respectively measured as followed:

Reflection / LAB measurements used:

- C^* = intensity of color
- h^* = "hue"
- $L^*(SCE/0)$ = amount of white light reflected
- Delta L = surface gloss

Transmission / Haze-guard measurements used:

- Percentage total transmission
- Percentage Haze transmission (level of transmitted light that is scattered as it is transmitted).

These instrumental measurements were completed by physical characteristics of crystal particles using a Malvern Particle size analyzer. Maximum peak height (%) within a specific particle size range and peaks obtained in specific particle size ranges:

- <1 micron
- 1-20 microns
- 20-150 microns
- >150 microns

3. 3. RESULTS

By combining the analysis from the LAB (characterizing reflected light) from the Hazemeter (characterizing the transmitted light), a good statistical correlation between visual evaluation and instrumental measurements were obtained for both shine (Figure 7) and opacity (Figure 8). By also including the physical properties of particle size and distribution we can see the minor effects that the different sized crystals have on opacity and shine. Equations were generated by the "Solver" function in Excel.

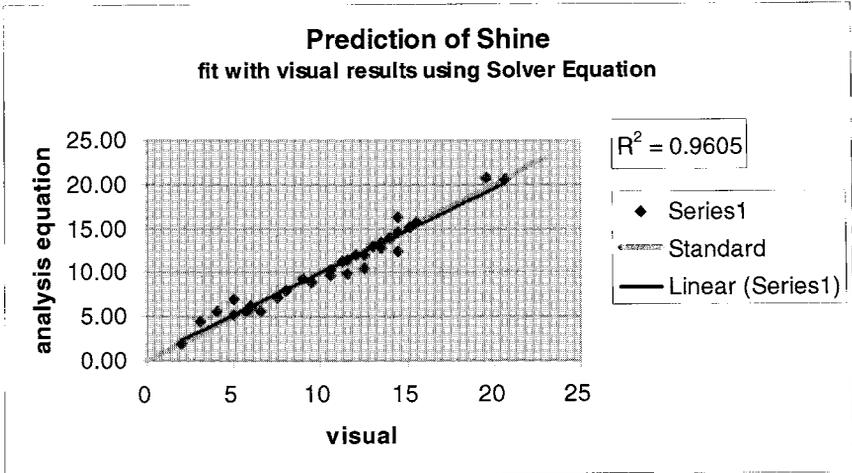


Figure 7. Statistical correlation of Shine results

Approximated Equation:

$$12.82 \times (C^*)^{0.12} (h^*)^{0.46} (L^*)^{0.10} (\text{delta L})^{1.33} (\% \text{ Haze})^{3.16} (\% \text{ Trans})^{-4.19} (\text{peak ht } <1\mu)^{-0.24} (\text{peak ht } 1-20\mu)^{0.02} (\text{peak ht } 20-150\mu)^{0.006} (\text{peak ht } >150\mu)^{0.002}$$

This equation allows classifying the most influent parameters. Three of them were found to have a major impact on Shine. The surface gloss (Delta L) and the quantity of light reflected (% Haze) had a positive impact whereas the level of sample transparency (% transmittance) was found to have a negative impact. These examples contain very few large particles but the particles with large size do not affect the shine as much as the particles of small size.

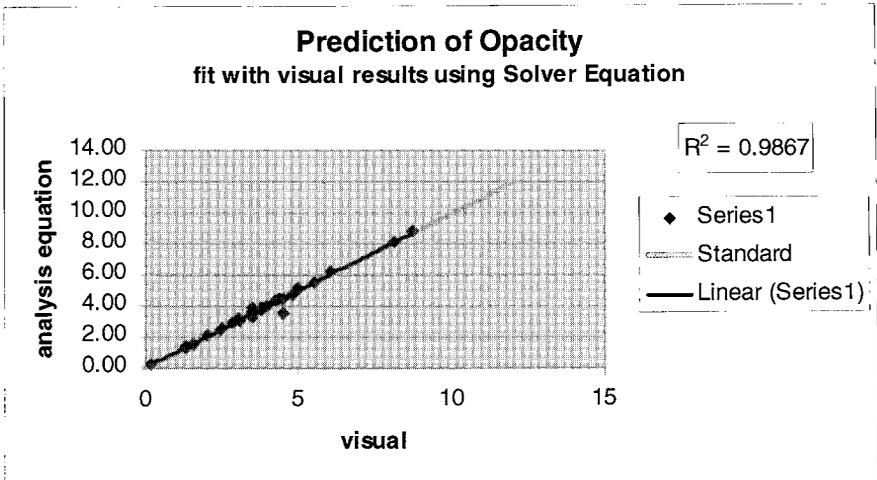


Figure 8. Statistical correlation of Opacity Results:

Approximated Equation

$$4.84 \times (C^*)^{0.04} (h^*)^{-0.26} (L^*)^{1.25} (\text{delta L})^{0.33} (\% \text{ Haze})^{2.12} (\% \text{ Trans})^{-3.37}$$

$$(\text{peak ht } <1\mu)^{-0.24} (\text{peak ht } 1-20\mu)^{0.12} (\text{peak ht } 20-150\mu)^{-0.07} (\text{peak ht } >150\mu)^{0.02}$$

$$(\text{peak at } <1\mu)^{-0.10} (\text{peak at } 1-20\mu)^{-0.13} (\text{peak at } 20-150\mu)^{0.06} (\text{peak at } >150\mu)^{-0.03}$$

This equation allows classifying the most influent parameters. Three of them were found to have a major impact on Shine. The amount of white light reflected (L) and the quantity of light reflected (% Haze) had a positive impact whereas the level of sample transparency (% transmittance) was found to have a negative impact. These examples contain very few large particles but the particles with large size do not affect the opacity as much as the particles of small size. The particles physical characteristics are allowing to adjust the precision of the equation but are not significantly impacting the evaluation results.

4. CONCLUSION

Measuring the reflection properties of the pearlizer using the LAB colorimeter, the transmission properties of the pearlizer using the Hazemeter, and particle variations using the Particle Size analyzer provides an accurate equation that can predict shine and transparency/opacity. It is the interaction of the light with the pearl crystal that creates a pearlescent appearance. These parameters map and correlate the basic effects of light on the pearlized sample.

The importance of the variables in the equation can be determined by comparing the exponent values. We can see that the Haze and Transmission generated from the Hazemeter are the most significant variables in either equation, followed by delta L (and L* for opacity). The other variables help to provide minor adjustments based on variations between similar samples.

5. BIBLIOGRAPHY

- [1] Crombie, R.L., "Cold Pearl Surfactant-Based Blends", *International Journal of Cosmetic Science* 1997, 19, 205-214.

Tribologie de la Surface Cutanée

H. ZAHOUANI

Laboratoire de Tribologie et Dynamique des Systèmes, UMR CNRS 5513
E.N.I.S.E – E.C.L , 36 Avenue Guy de Collongue, 69131 Ecully cedex
e-mail: hassan.zahouani@ec-lyon.fr

RESUME

La bio-ingénierie cutanée a connue ces trentes dernières années un grand développement de méthodes destinées à la mesure in vivo des propriétés physiques de la peau chez l'homme. Ces méthodes ont permis d'objectiver les modifications biophysiques survenant dans la peau au cours du vieillissement ou suite à des pathologies. Elles permettent aussi de contrôler l'efficacité des traitements pharmacologiques ou cosmétiques.

Dans le but de comprendre les mécanismes du toucher tactile, cet article présente deux nouvelles approches permettant de caractériser le comportement mécanique et tribo-acoustique de la surface cutanée.

MOTS CLES

surface cutanée, cornéocytes, tribologie acoustique, toucher, hydratant, émoullient

1. INTRODUCTION

La fonction tactile de la peau est essentielle à l'Homme pour appréhender l'environnement dans lequel il vit, dans le but de se protéger des interactions nuisibles dues au contact avec certaines substances, et de pouvoir transmettre au cerveau la qualité du toucher lors du premier contact avec un objet.

Parmi les cinq sens de l'homme, le sens tactile est peut être celui qui a été le moins étudié, particulièrement sous l'aspect de ses relations avec la peau, l'organe qui contient les différents récepteurs tactiles et qui, grâce à ses propriétés, assure la continuité et l'efficacité de sa fonction de veille vis-à-vis de l'environnement.

Sur le plan neurophysiologique, la fonction tactile mécanique est assurée par divers capteurs transformant les sollicitations physiques appliquées à la surface en un signal électrique impulsionnel. Chacun de ces capteurs est sensible dans une bande de fréquence donnée. Selon les dermatologues, les récepteurs de Paccini peuvent détecter des amplitudes de sollicitations de quelques microns à une fréquence de 300 Hz (maximum de sensibilité). Les corpuscules de Meissner répondraient à plus basse fréquence (50 Hz). Les capteurs à adaptation lente (Merkell, Ruffini) déterminent par un système de boucle avec le cerveau, la profondeur d'enfoncement de la peau qui renseignera sur la raideur superficielle du tissu et déterminera les conditions de glissement.

Du point de vue de la métrologie de la qualité du toucher, lorsqu'on parle de douceur d'un objet, on l'associe très facilement à sa rugosité, le frottement et les propriétés mécaniques des matériaux. En ce qui concerne la peau, la littérature scientifique encore relativement peu fournie sur la mesure et la signification des coefficients de frottement sur la peau, fait cependant écho de quelques tentatives intéressantes mais cependant non encore corrélées à la notion de la qualité du toucher.

Dans ce travail, nous présentons deux approches expérimentales qui ont été développées dans notre laboratoire, afin de comprendre les mécanismes de

frottement de la peau humaine, et d'identifier les grandeurs physiques qui peuvent être corrélées à la qualité du toucher lors d'un essai de frottement.

2. COMPORTEMENT MÉCANIQUE DE LA SURFACE CUTANÉE

Les modifications structurales de la peau en fonction de l'âge, font apparaître des lignes et des rides suite à une perte de fermeté partiellement due à une atrophie. Ces modifications sont principalement attribuées à des contraintes subies par l'organisme (radiations solaires et sollicitations mécaniques par exemple) et à une programmation génétique de l'âge. L'atrophie qui se manifeste durant le vieillissement est accompagnée par des changements profonds, avec une perte d'organisation à l'intérieur du réseau de collagène et l'altération des éléments basaux.

Les propriétés mécaniques de la peau reflètent le comportement de ses différents éléments ainsi que leur organisation structurale. Les mesures des propriétés mécaniques permettent une simple et non invasive caractérisation des modifications des propriétés mécaniques de la peau durant le vieillissement.

Durant ces vingt dernières années, plusieurs méthodes non invasives ont été utilisées pour étudier les propriétés mécaniques de la peau. Schématiquement ces méthodes peuvent être classées en trois familles :

- 1) méthodes utilisant une déformation perpendiculaire au plan de la peau (indentation, succion, balistométrie..)
- 2) méthodes utilisant une déformation parallèle au plan de la surface de la peau (extensibilité uniaxiale, torsion, ...)
- 3) méthodes acoustiques (propagation d'ondes acoustiques, ultrasons...).

Les méthodes utilisant une déformation parallèle au plan comme la torsion, permettent d'interpréter les résultats indépendamment de l'influence des tissus subcutanés. D'autre part, les mesures de torsion ne sont que partiellement dépendantes de l'anisotropie et l'orientation des lignes cutanées. Les premiers travaux qui ont permis d'étudier l'élasticité de la peau par les méthodes de torsion ont été initiés par Vlasblom [1] , Christensen & al [2], Agache & al [3], de Rigal & al [4], Leveque & al [5]

Dans nos travaux de recherche récents [6,7], nous avons privilégié une méthodologie basée sur la mécanique du contact à faible pression entre une sonde et la surface cutanée. Le dispositif de mesure développé est un système d'indentation par une sonde sphérique qui permet de mesurer en continu et simultanément la variation de l'enfoncement et de la force normale (figure 1). A partir du cycle charge – décharge (figure 2), on peut distinguer trois phases de l'évolution de l'hystérésis d'indentation: une première phase de variation de la force normale qui correspond à l'enfoncement dans la peau jusqu'à une valeur maximale de force d'indentation. La deuxième phase correspond à la décharge (retrait à vitesse constante de la sonde), la pente du début de la courbe de décharge permet de déterminer la raideur du contact et le module d'élasticité. La dernière phase correspond aux efforts négatifs enregistrés lors de la décharge, c'est la zone des forces d'adhérence.

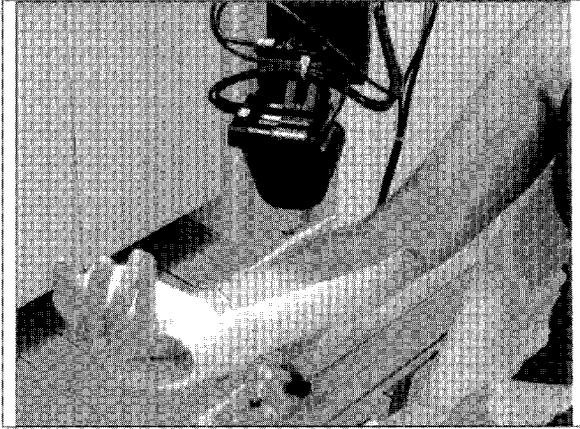


Figure 1. Dispositif d'indentation

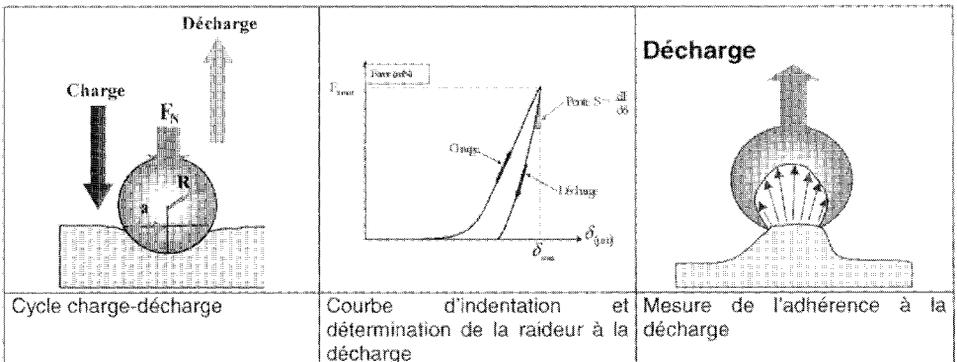


Figure 2. Les trois phases du cycle d'indentation de la surface cutanée

La figure 3 montre un exemple de caractérisation des propriétés mécaniques lors du vieillissement chronologique. On peut noter la perte d'élasticité au cours du vieillissement global des différentes couches cutanées. L'ouverture du cycle d'indentation (charge-décharge), montre une augmentation de la viscosité cutanée.

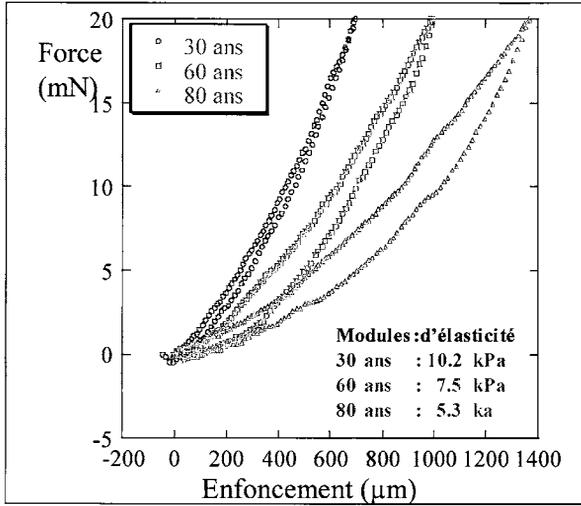


Figure 3. Propriétés mécaniques lors du vieillissement chronologique de la peau humaine

Film cutané et comportement adhésif

Les cornéocytes sont étroitement soudés entre eux par un « ciment » intercellulaire de nature lipidique (céramides 50%, acides gras libres 25%, cholestérol libre 20% et estérifié 0.5%, triacylgcérol 3%), lié de façon covalente aux protéines de la membrane cellulaire. Le ciment intercellulaire (figure 4), formé de couches lipidiques (majoritairement des sphingolipides) disposées parallèlement aux membranes cellulaires, constitue le film cutané recouvrant l'épiderme avec un pH faiblement acide. Son étude a largement progressé depuis quelques années, grâce à différentes techniques, chromatographiques tout particulièrement. Cette fine émulsion qui apparaît sous une forme relativement discrète à la surface du stratum corneum a une épaisseur qui varie de 0.5 μm à 5 μm selon les zones du corps, s'oppose efficacement aux agressions microbiennes et mycosiques.

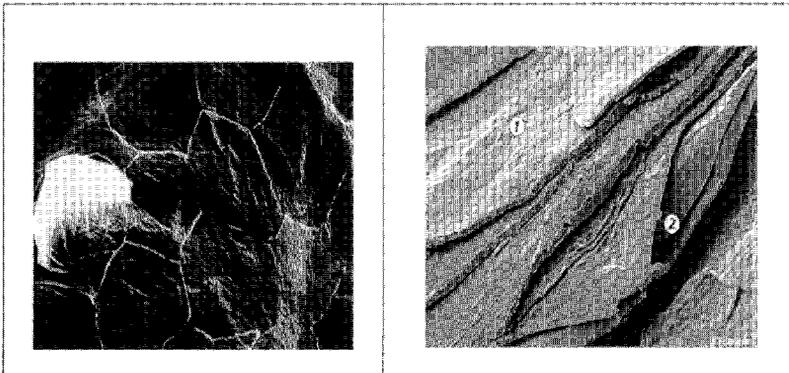


Figure 4. Cornéocytes et film cutané

La complexité de ce film cutané de surface et sa richesse chimique, méritent une étude approfondie lors des essais tribologiques de la surface cutanée. Ce film mince constitue la cinquième couche qui joue un rôle important dans la protection barrière de la peau et le comportement au contact et au frottement.

Les études de mouillabilité de la peau montrent que la surface cutanée est hydrophobe (une goutte d'eau déposée s'y maintient plus de 15 minutes). Cette propriété connue depuis longtemps, est caractérisée par une tension critique de mouillage très basse (27 dyn/cm et l'huile d'olive 32 dyn/cm) [8]. Son énergie libre de surface sur l'avant-bras est de l'ordre 38 mJ/m², avec un composant apolaire de 35 mJ/m² et un composant polaire de l'ordre de 3 mJ/m² et un composant polaire acide de 0.8 mJ/m². La surface cutanée, du point de vue électrochimique, est donc principalement monopolaire basique. Les phénomènes de tension superficielle, par les forces considérables qu'elles mettent en jeu, ont un rôle important dans l'adhérence des microorganismes à leur support (cornéocytes, poils) et dans l'excrétion sébacée spontanée ou le regrainage de la surface cutanée après lavage. Ce caractère adhésif de la peau humaine est quantifiable de manière précise durant le cycle de décharge. L'exemple de la figure 5 montre le caractère adhésif dû à l'application d'une fine couche de glycérol.

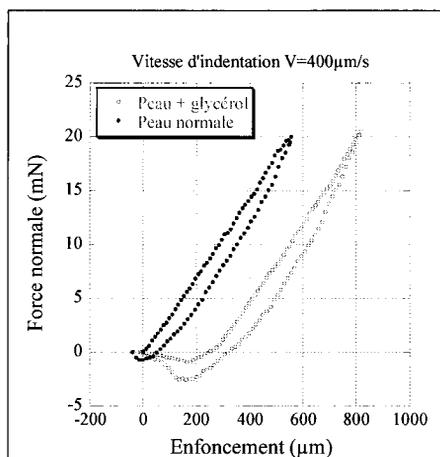


Figure 5. Mesure des forces d'attraction et d'adhésion durant un cycle d'indentation

En prenant un certain nombre de précautions expérimentales, le dispositif de mesure permet de caractériser les forces attractives et adhésives de la peau humaine in vivo. Ce comportement est essentiellement dû à la présence d'un film hydrolipidique sur la surface de la peau, dont le rôle principal est la protection de l'organisme face aux agressions de l'environnement et joue un rôle fondamental dans l'évaluation du toucher.

3. TRIBOLOGIE ACOUSTIQUE ET TOUCHER

Parmi les cinq sens de l'homme, le sens tactile est peut être celui qui a été le moins étudié, particulièrement sous l'aspect de ses relations avec la peau, l'organe qui contient les différents récepteurs tactiles et qui, grâce à ses propriétés, assure la continuité et l'efficacité de sa fonction de veille vis-à-vis de l'environnement. Sur le

plan neurophysiologique, la fonction tactile mécanique est assurée par divers capteurs transformant les sollicitations physiques appliquées à la surface en un signal électrique impulsionnel. Chacun de ces capteurs est sensible dans une bande de fréquence donnée. Selon les dermatologues, les récepteurs de Paccini peuvent détecter des amplitudes de sollicitations de quelques microns à une fréquence de 300 Hz (maximum de sensibilité). Les corpuscules de Meissner répondraient à plus basse fréquence (50 Hz). Les capteurs à adaptation lente (Merkell, Ruffini) déterminent par un système de boucle avec le cerveau, la profondeur d'enfoncement de la peau qui renseignera sur la raideur superficielle du tissu et déterminera les conditions de glissement.

Du point de vue de la métrologie de la qualité du toucher, lorsqu'on parle de douceur d'un objet, on l'associe très facilement à sa rugosité, le frottement et les propriétés mécaniques des matériaux. En ce qui concerne la peau, la littérature scientifique, encore relativement peu fournie, sur la mesure et la signification des coefficients de frottement sur la peau, fait cependant écho de quelques tentatives intéressantes mais cependant non encore corrélées à la notion de la qualité du toucher.

L'approche expérimentale qui a été développée dans notre laboratoire [9] (figure 6), permet de mesurer et de caractériser le bruit émis par la peau humaine lors du frottement, et d'identifier les signatures physiques qui peuvent être corrélées à la qualité du toucher. L'approche métrologique développée utilise une sonde de géométrie sphérique, équipée de capteurs d'efforts normal et tangentiel. La mesure du bruit de frottement est effectuée par un capteur acoustique très sensible aux vibrations transmises par le stratum corneum lors du glissement de la sonde sur la surface de la peau. Cette approche a permis d'approfondir l'analyse du toucher et d'identifier les modifications sonores lors de l'hydratation de la peau humaine avec différents produits. Les vibrations cutanées transmises à la sonde lors du glissement constituent une signature interfaciale nécessaire pour qualifier un toucher. L'analyse spectrale du signal sonore permet de quantifier le niveau sonore lors du frottement et d'identifier l'effet d'un cosmétique sur les différentes bandes de fréquences.

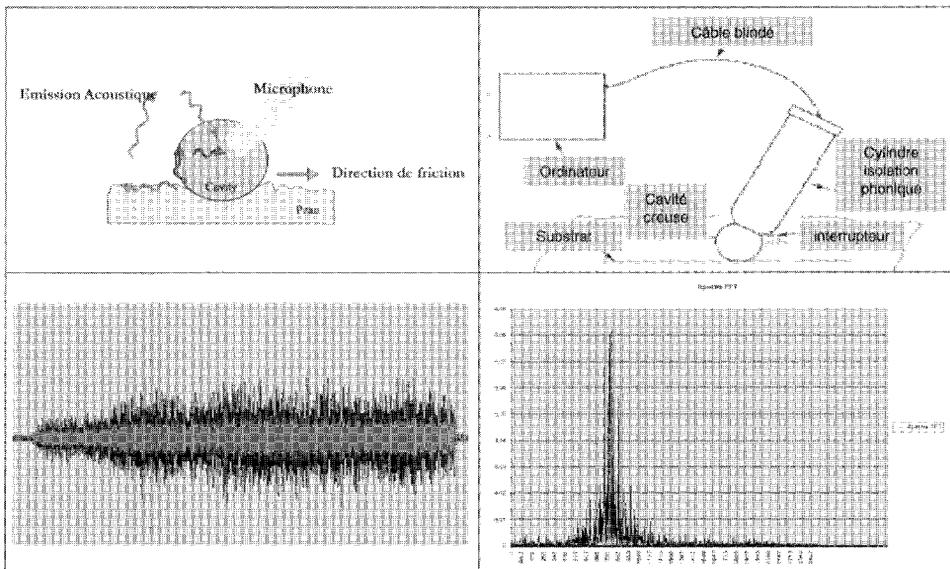


Figure 6. Dispositif de mesure du bruit acoustique du toucher

L'exemple de la figure 7 montre des évolutions importantes du son émis durant le frottement à la suite de l'application d'une formulation cosmétique très hydratante : -9 dB à 2 heures et -2,5 dB à 4 heures, ce qui permet de suivre dans le temps l'impact du film cosmétique durant quatre heures.

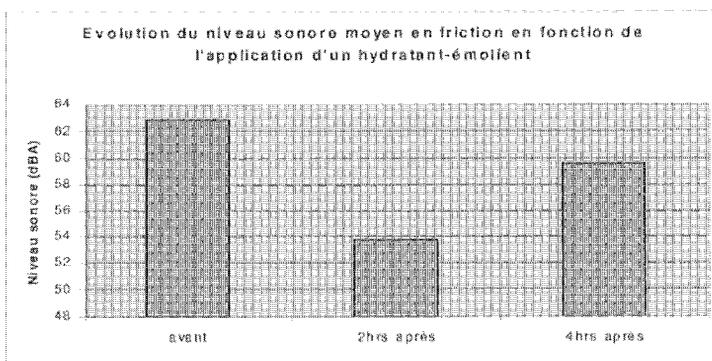


Figure 7. Evaluation de l'effet d'un hydratant - émollient

4. CONCLUSION

Les possibilités qu'offrent ces nouveaux outils de bioingénierie cutanées qui combinent les réponses mécaniques et vibratoires de la surface cutanée, sont particulièrement intéressantes dans un contexte dermo-cosmétique. En effet, ces nouvelles approches permettent une véritable caractérisation du comportement global de la peau *in vivo* et ce de manière non-invasive.

Bien que ces méthodes expérimentales permettent aujourd'hui de mesurer des grandeurs physiques riches en informations, il reste un long chemin à parcourir pour s'approcher de la vraie perception à travers des mesures physiques.

5. REFERENCES

- [1] DC. Valsbloom, Skin elasticity. PhD Thesis. University of UTRECH, Hollande 1967.
- [2] MS. Christensen, CW Hargens, S. Nacht, EH Gaus. Viscoelastic properties of intact human skin, instrumentation, hydration effect and the contribution of the stratum corneum. J. Invest. Dermatol. 1977, 69 :282-286
- [3] P. Agache, C. Monneur, JL. Leveque, de Rigal. Mechanical properties and Young modulus of human skin *In vivo*. Arch. Dermat. Res, 1980, 269 : 221-231
- [4] J. de Rigal. *In vivo* assessment of skin ageing and photoageing. A multiparametric approach. 20 th Anniversary symposium. Int. Soc. For Bioengineering and the skin. Miami 15-17 feb 1996.
- [5] JL. Leveque, J. de Rigal,. *In vivo* measurement of the stratum corneum elasticity. Bioeng. Skin, 1985, 1 : 13-23.

- [6] H. Zahouani, C. Pailler-Mattei, R. Vargiolu M.A Abellan, Assessment of the elasticity and tactile properties of the human skin surface by tribological tests. 22 ND IFSCC Congress (Proceeding 14 pages) . 23 – 26 Seotember 2002 . EDINBURGH

- [7] C.M. Pailler, Zahouani, Study of adhesion forces and mechanical properties of human skin in vivo . J. Adhesion Sci technol., Vol. 18 , N° 15-16, pp. 1739-1758. 2004.

- [8] A. Mavon H. Zahouani, D. Redoules, P. Agache, PH, Humbert, Sebum and Statum Corneum Lipids Increase Human Skin Surface free Energy as Determined from Contact Angle Measurements. A Study on Two Anatomical Sites Colloids and Surfaces. Vol 8 pp 147-155, 1997.

- [9] Brevet : Sonde tribo-acoustique pour l'évaluation de l'état de surface de la peau et des phanères. N° d'enregistrement FR 04 02283, déposé le 04 mars 2004. Au nom de CENTRE NATIONALE DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE – CNRS.

Index alphabétique

A

acetals, 82
adhésion, 17
adsorption, 17
alcool odoriférant, 97
archaeosomes, 66
azélaïque (acide), 97

B

bentonite, 137
biodégradabilité, 97

C

carte formulation-composition, 31
catanionique, 107
colorimeter, 157
concentration micellaire critique, 97
conductivité, 31
consommateur, 146
cornéocytes, 165
couleur, 137
cryofracture, 127
crystal, 157
CTAB, 107
cytotoxicité, 97

D

déstabilisation, 41
DTAB, 107

E

EGDS, 157
émollient, 165
émulsifiant photostimulable, 31
émulsion, 41, 127
 cosmétique, 49
 de Pickering, 17
 multiple, 31
 sèche, 3, 11
émulsion-évaporation de solvant, 117
encapsulation, 3
 de principes actifs, 107
enzyme, 82
esters, 82

éthylcellulose, 117

F

fibres textiles, 117
formulation, 127
fraction critique de phase dispersée, 31

G

glycolipides, 66
goût, 146
granulés, 3

H

hazemeter, 157
hydratant, 165
hydrolyse, 82

I

ibuprofène, 117
interfaces, 17, 41
inversion de phase, 31, 41
irradiation, 41

K

kératine, 137

L

libération contrôlée, 82, 97, 117
liposomes, 59
lyophilisation, 11

M

maquillage, 137
marketing sensoriel, 146
microcapsules, 117
microscopie électronique, 127
microscopie en contraste de phase, 49
mode statique, 31
monoester, 97
motilité cellulaire, 59

N

nacre, 137
nitrocellulose, 137

Norrish, 82

O

odeur, 146
ongle, 137
opacity, 157
oxydation, 49

P

parfum, 82
particules, 17
peau, 165
pearlescence, 157
phases lamellaires, 127
phospholipides, 66, 107
photofragmentation, 82
pigment, 137
plastifiant, 137
polyglycérols (alkyl éthers de), 66
polymère, 3
 biocompatible, 117
 photostimulable, 41
pore, 59
poudre, 3
précurseur, 82
pro accord, 82
procédé d'émulsification, 31, 127
propriétés mécaniques, 17

R

réhydratation, 3, 11
relarguage, 82
rendement d'encapsulation, 11
rhéologie, 17, 49
 systémique, 31
rhéoréacteur, 31
RMN ¹³C

S

SDS, 107
séchage, 3
shine, 157
solvant, 137
son, 146
spectrométrie infrarouge, 49
stabilisation, 41
stabilité, 17
 à la température, 66
 au pH, 66
 au stockage, 3, 49
 chimique, 11
 microbienne, 11
 thermodynamique, 11
synthèse organique, 66
surface cutanée, 165
surfactif, 97

T

température de Krafft, 97, 107
tensio-actifs ioniques, 107
tétraéther, 66
texture, 127, 146
toucher, 146, 165
transition de micelles mixtes à vésicules, 107
transport cellulaire, 59
tribologie acoustique, 165
tubes, 59

V

vectorisation, 66
vernis à ongles, 127, 137
vésicules, 59, 107
viscosité, 31
vieillessement, 49
vue, 146

Les Cahiers de Formulation

Conditions d'obtention

Pour les membres de la SFC et/ou du Groupe Formulation, adresser vos commandes accompagnés d'un chèque à l'ordre de la « Société Française de Chimie » :

Société Française de Chimie (Mme Colliot)
250 rue Saint Jacques, 75 005 Paris
Tél. 01 40 46 71 60; Fax : 01 40 46 71 61
e-mail : adhesion@sfc.fr

Pour les non-membres, adresser vos commandes à :

EDP SCIENCES, P.A. de Courtaboeuf
17, rue du Hoggar, B.P. 112
91944 Les Ulis Cedex A
e-mail : edps@edpsciences.org

Prix (TTC)	Membres de la SFC et/ou du Groupe Formulation
Volumes 1 à 7	15 €
Volumes 8 à 11	30 €
Volume 12	40 €

Sommaires des Volumes 1 à 10

Volume 1 (1990)

Création d'une Option " Chimie de Formulation " dans une École d'Ingénieurs	1
Déflocculation, stabilisation, fluidification d'une suspension de CaCO ₃ par un polyélectrolyte	2
Poudres : aptitude à l'écoulement	14
Formulation phytosanitaire : Réalisation de granulés dispersibles et tests d'application "	19
Dosage d'un désherbant	25
Analyse d'un produit industriel formulé : exemple de l'analyse d'une peinture.....	34
Synthèse d'une résine alkyde. Influence sur les caractéristiques de la peinture finale	43
Peintures : relation entre CPV et brillant ; de la théorie à la pratique	53
Colles et vernis à partir d'acétate de polyvinyle	65
Exemple pratique de relation entre formulation de pesticides et action photochimique	79
Quelques réflexions à propos d'une expérience de formation permanente liée à la formulation	92

Volume 2 (1992)

Préparation, évaluation sensorielle et optimisation d'un rouge à lèvres	1
Les agents tensioactifs dans les procédés chimiques (opérations de séparation)	12
Recherche d'un système solvant d'un adhésif polychloroprène pour coller du polystyrène expansé..	35
Planification d'expériences appliquée à la formulation d'une colle époxyde pour métal.....	47
La rhéologie : un outil indispensable pour la formulation actuelle.....	55

Volume 3 (1993)

La rhéologie appliquée à la formulation.....	1
Formulation de polyesterdiols obtenus à partir de déchets de PET.....	27
Suspensions de produits minéraux en milieu aqueux et recherche d'optimisation de formulations ..	65
La mesure de la tension interfaciale	84
Enseignement de la formulation ; du pragmatisme à la compréhension des phénomènes.....	98
Compte-rendu du colloque « Formulation et Enseignement » du forum FORMULA III.....	117

Volume 4 (1994)

Formulation de granulés dispersables à base d'un composé fongicide, l'oxychlorure de cuivre	1
La rhéologie appliquée à la formulation de peinture	14
Formulation d'une peinture. Étude des agents de coalescence du latex	27
Effets de différents constituants dans la formulation d'une colle thermofusible	34
Préparation et tests d'adhésifs thermofusibles à base de copolymères éthylène / acétate de vinyle .	45
Formulation de polymères « retard au feu » développant un processus d'intumescence	54
Modélisation des propriétés des verres : Indice de réfraction d'un verre de phosphate	63
Construction d'un diagramme de phases à cinq constituants : SDS, BuOH, toluène, eau, NaCl	77
Formulation de microémulsions polymérisables à base d'acrylamides	91
Propriétés fonctionnelles des hydrocolloïdes. Gomme xanthane et gomme de caroube	113
Mise au point de fluides de coupe peu polluants : Formulation et procédés d'épuration.	127
Prévision de la solubilisation par l'étude des paramètres de solubilité	147

Volume 5 (1996)

Paramètres de solubilité

Paramètres de solubilité et propriétés physico-chimiques des solvants.....	1
Paramètres de solubilité et peintures.....	34
Paramètres de solubilité et mélanges de solvants.....	44
Application des paramètres de solubilité au dégraissage et au décapage des peintures	62
Thermodynamique des paramètres de solubilité.....	72
Paramètres de solubilité : une aide à la formulation cosmétique.....	84
Glossaire des notions couramment utilisées en Formulation.....	96

Volume 6 (1997)

Etude de la miscibilité de mélanges polymères PVC / EVA par DSC et spectroscopie IR	1
Optimisation de la formulation d'une poudre à laver ménagère.....	10
Synthèse de latex de polystyrène monodisperse.....	25
Tensioactifs cationiques dans les conditionneurs pour cheveux et les adoucissants textiles	39
Les agents superdispersants dans les ciments.....	56
Les tensioactifs dans les bitumes.....	68
Agitation et mobiles d'agitation.....	88
Index des matières des Volumes 1 à 6.....	104

Volume 7 (2000)**Critères de choix des tensio-actifs**

Caractérisation des Agents de Surface. Mesure de leur Propriétés d' Usage.....	1
Mesure des Tensions Superficielle et Interfaciale des Liquides par Techniques Dynamiques.....	25
Biodégradabilité des Agents de Surface	44
Formulation des Emulsions et des Microémulsions	62
Mélanges de Composés Tensioactifs. Propriétés et Intérêt en Formulation	90
Agents Tensioactifs : de la Structure aux Propriétés.....	105
Application des Tensioactifs dans l'Industrie Détergente	131
Formulations agroalimentaires	153
Les Surfactifs en Cosmétiques	170
Les Adoucissants Ménagers.....	181
Les Formulations Phytosanitaires.....	190
Glossaire des notions couramment utilisées en Formulation.....	200
Index des matières des Volumes 1 à 6.....	203
Index des auteurs des Volumes 1 à 6.....	209

Volume 8 (2000)**Formulation et Modifications de Surfaces***Dures, Souples, Complexes, Revêtements, Caractérisation***Physico-chimie du mouillage**

Énergie de surface d'un solide : physico-chimie et méthodes de mesure.....	2
Mouillage des surfaces texturées.	19

Modifications des surfaces dures

Highlights in protecting façades with silicones.....	39
--	----

Verres anti-buée ou anti-pluie.....	47
Le plasma d'azote en écoulement : principe et applications aux traitements de surfaces	57
Formulation des encres en fonction de leurs propriétés aux interfaces.....	70
Modifications des surfaces souples	
La peau, physico-chimie d'une surface vivante.....	84
Formulation agrochimique en relation avec les surfaces végétales : séchage du dépôt d'un fongicide par microscopie environnementale.....	97
Structure fine des cheveux et soins capillaires, intérêt des céramides.....	109
Modifications des propriétés de surface des fibres de laine.....	125
Mécanismes de la détergence.....	140
Revêtements	
Revêtements anticorrosion par procédé sol-gel.....	151
Revêtements réticulables sous UV ou faisceau d'électrons.....	163
Approches globale et séquentielle pour la formulation des décapants pour peintures.....	182
Méthodes de caractérisation des surfaces	
Apport des microscopies (MEB et force atomique) à l'analyse des fibres textiles	201
Caractérisation spectroscopique des surfaces par XPS et SIMS	217
Index alphabétique des mots-clés.....	229

Volume 9 (2002)

Les Mousses : Moussage et Démoussage

*Shampoings, Détergence, Décontamination, Bulles de Champagne,
Mousses Alimentaires, Mousses Alvéolaires, Anti-mousses*

Morceaux choisis de la physique des mousses.....	5
Foams. Colloid aspects of Formulation and Properties.....	18
Influence de la formulation sur les mousses	58
Propriétés générales des mousses	92
PDMS Based Antifoams : Mechanisms and Performance	116
Drainage et coalescence dans les mousses de savon.....	125
Pouvoir moussant de mélanges de dodécylsulfate de sodium et de dodécanols polyéthoxylés en solution aqueuse	139
Films, bubbles, and foams of champagne wines	154
Les tensioactifs fluorés dans les mousses extinctrices	170
Mousses polyuréthane rigides : contrôle de la structure cellulaire par les additifs de formulation	188
Structure d'une mousse de décontamination	201
Étude du drainage d'une mousse de décontamination	215
Les mousses utilisées en décontamination	236

Volume 10 (2003)**Dispersabilité***Particules, Charges, Pigments, Latex***Physico-chimie de la dispersion**

Comment améliorer la qualité des dispersions dans des milieux formulés ?	3
Choisir son désordre : quelle dispersion pour quelle propriété ?	17
Small particle technology.....	27

Techniques d'analyse

Visualisation, Images et Dispersion.....	39
AFM Study of Rubber Compounds.....	53
Application de la diffusion multiple dynamique de la lumière à l'étude de suspensions concentrées.....	65
Application des techniques ultrasonores.....	75

Chimie de surface et dispersabilité

Surface Forces and Redispersion of Particles.....	79
Dispersion of mineral particles with polyelectrolytes.....	89
Interactions particulières à l'origine de la prise des plâtres et ciments. Approches chimique, rhéologique et AFM	99

Modification des propriétés de surface

Influence de la fonctionnalité de surface sur la dispersabilité d'une poudre dans un milieu liquide ou polymère.....	117
Dispersion de silices par des silanes organofonctionnels.....	139
Dispersion aqueuse de particules minérales.....	155
End-chain functionalized polyoxyethylenes a dispersing agent of particles.....	163
Stabilization of non-aqueous emulsions with poly(ter butylstyrene) - poly(ethylene oxide) block copolymers.....	167

Domaines d'application industrielle

Méthodes et difficultés de dispersion des poudres en formulation des aliments.....	177
Dispersion des poudres de lait.....	199
Controlling the state of dispersion and sedimentation stability of colloidal suspensions with both adsorbing and non-adsorbing polymers.....	207
Particules de latex stimulables pour applications biologiques.....	223
Incorporation of particles in transparent Sol-Gel layers.....	239
Procédé de moulage de céramiques par coulage-coagulation	245
Stabilisation de colloïdes de rhodium à propriétés catalytiques par des ligands ou des polymères.....	251
Suspensions photosensibles pour la mise en forme d'objets tridimensionnels céramiques par stéréolithographie.....	267

Volume 11 (2004)

Formulation des composés siliconés et fluorés

Silicones et composés fluorés : des produits aux propriétés d'usage.....	5
Les polymères fluorés	22
Propriétés des tensio-actifs fluorés : comparaison avec les systèmes hydrogénés.....	41
Les polymères siliciés.....	56
Pourquoi introduire de la silice dans les huiles ou les gommes de polydiméthylsiloxane ?.....	59
Emulsions silicones filmogènes concentrées.....	68
Silanes, siloxanes, silicone resins – Tailor-made for self-priming decorative coatings.....	83
Factors influencing the treatment of paper with fluorochemical surfactants for grease-proof applications.....	99
Modification de charges minérales par fluoration.....	103
Mécanismes d'adhésion et contrôle de l'adhérence pour les matériaux très déformables.....	110
Les mastics silicones: formulation et performances.....	120
Une colle silicone à prise rapide, est-ce possible ?.....	132
Rôle des composés hautement fluorés dans la formulation de substituts du sang et dans celle d'agents de contraste pour le diagnostic par échographie.....	141
Stabilisation of protein-containing water-in-oil emulsions.....	152
Les silicones dans les produits de coiffage : silicones phénylées et formulation des produits de brillance.....	163
Contrôle de la rhéologie de PDMS linéaires chargés à la silice.....	184
Nanocapsules à base de cyclodextrines perfluorées: role potentiel pour le transport d'oxygène.....	192
Photopolymérisation de revêtements silicones.....	201
Actualités dans le chimie du fluor au laboratoire de Chimie Macromoléculaire UMR-CNRS 5076.....	204
Index des sujets.....	207
Les Cahiers de Formulation: sommaire des volumes précédents.....	210

Volume 13 (à paraître)

Production et transport de l'énergie (combustibles fossiles)

Emulsification de bruts extra-lourds : un cas typique de génie de la formulation

La formulation des coulis de ciments mis en œuvre dans la construction des puits de pétrole

Inhibition de la formation ou de l'agglomération des hydrates de gaz par utilisation de polymères ou de tensio-actifs

Carburants et lubrifiants

Additifs de dépollution des émissions Diesel

Les lubrifiants pour automobiles

Dispersion de concentrés de fluides de coupe aqueux modèles dans de l'eau dure

Caractérisation des particules de noir de carbone dispersées en milieux aqueux et organiques

Propergols et explosifs

Des boosters d'Ariane 5 au gonflage des sacs airbag: évolution d'un matériau énergétique et de son process

Interaction énergie-matière en formulation

Ultrasons et formulation : préparation de systèmes dispersés

Energie électrique et formulation

Les matériaux pour piles à combustibles

Synthèse sous champ micro-onde et caractérisation de chromité de lanthane strontium dope utilisé comme anode de pile à combustible SOFC

Synthesis and characterization of $\text{La}_{1-x}\text{Sr}_x\text{MnO}_3^+$ thin films from polymeric precursors

Une expérience de « collaboratoire » : la plate-forme de veille et d'animation du réseau PACo

Dispersion aqueuses des particules de silice couvertes avec la fraction polaire d'une huile minérale



LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE CHIMIE

Association reconnue d'utilité publique (loi 1901), la Société Française de Chimie (SFC) a pour vocation de **rassembler toutes les personnes physiques et morales** quels que soient leurs secteurs d'activité (organismes publics ou privés) **concernées par les sciences de la chimie et leurs applications**, de représenter les intérêts des chimistes et de promouvoir le rôle des sciences chimiques.

La SFC est organisée en Divisions, en Groupes thématiques, en Sections régionales et en Clubs de jeunes. Le Groupe formulation, fort de 430 membres en 2005, constitue l'un des Groupes thématiques pluridisciplinaire.

COMPOSITION DU BUREAU DU GROUPE FORMULATION

Président	J.M. AUBRY	<i>jean-marie.aubry@univ-lille1.fr</i>
Secrétaire	J.C. DANIEL	<i>jeanclaude.daniel3@free.fr</i>
Trésorier	P. LANTERI	<i>lanteri@soalan.univ-lyon1.fr</i>
Relations Internationales	C. TREINER	<i>ctreiner@ccr.jussieu.fr</i>
Relations avec l'industrie	E. NAKACHE	<i>evelyne.nakache@wanadoo.fr</i>
Relations avec l'enseignement	D. CLAUSSE	<i>daniele.clausse@utc.fr</i>
Publications	J.P. CANSELIER G. TERSAC	<i>jeanpaul.canselier@ensiacet.fr</i> <i>tersac@cgp.ecp.fr</i>

Membres du Bureau

Mmes C. BONNET-GONNET, D. CLAUSSE, F. LAFUMA, V. LAZZERI, E. NAKACHE, A.M. ORECCHIONI

MM. D. BERNARD, JC CASTAING, C. DUBIEF, A. DURAN, B. ESPINOSA, A. FOISSY, Y. GAUDUEL, S. LAGERGE, G. MEUNIER, G. SCHORSCH

RENSEIGNEMENTS ET INSCRIPTIONS

Société Française de Chimie
Groupe Formulation
250, Rue Saint Jacques
75 005 Paris

Tél. 01 40 46 71 66
Fax 01 40 46 71 61
Mél *adhésion@sfc.fr*
Web *www.sfc.fr*

GROUPE FORMULATION

DE LA SOCIETE FRANCAISE DE CHIMIE

La **Formulation**, considérée auparavant comme un art, est devenue une science pluridisciplinaire et multi-sectorielle. Elle consiste à associer une ou plusieurs « *matières actives* » à une série « *d'auxiliaires de formulation* » pour conduire à un mélange répondant à un cahier des charges précis et capable de satisfaire les besoins d'un client (industriel ou consommateur final). Deux types d'industries sont plus particulièrement concernées par la formulation : les *industries de spécialités* chimiques qui conçoivent les ingrédients de base des formules (tensioactifs, pigments, composés filmogènes, parfums, huiles, stabilisants, épaississants...) et les *industries de formulation* qui fabriquent des produits prêts à l'emploi possédant les propriétés d'usage requises (médicaments, cosmétiques, phytosanitaires, détergents, peintures, adhésifs...). En fait, toutes les autres industries de transformation de la matière font également appel à la formulation (produits agroalimentaires, carburants, textiles, plastiques, caoutchouc, verres, ciments...).

Le **Groupe Formulation** a pour ambition de contribuer au développement d'une approche raisonnée de la formulation qui éclaire ainsi la démarche empirique traditionnelle basée sur un savoir faire acquis « sur le terrain ». Pour atteindre cet objectif, le groupe favorise la mise en place d'enseignements dédiés à la formulation et facilite les échanges entre les acteurs industriels et les universitaires oeuvrant dans toutes les disciplines scientifiques concernées : synthèse de produits de performance, physico-chimie des interfaces et des systèmes dispersés, génie des mélanges, rhéologie des fluides complexes et des poudres, chimiométrie, déformulation, méthodes de caractérisation...

Ses principales activités sont :

- L'organisation annuelle des **Journées de Formulation** focalisées sur des thèmes transversaux correspondant à des préoccupations communes à plusieurs industries de formulation. Les conférenciers *universitaires* font le point sur les concepts et les méthodes, tandis que les intervenants *industriels* présentent des études de cas.
- La publication des **Cahiers de Formulation** qui rassemblent des articles originaux rédigés par des membres du groupe ou par les conférenciers des journées de formulation.
- L'organisation de grand congrès internationaux "**Formula**" (Nice en 1987, Toulouse en 1990, La Grande-Motte en 2001, Londres en 2005). Ce sont des lieux de rencontre pour les chercheurs universitaires et industriels européens intéressés par la formulation.
- La réalisation d'**enquêtes nationales sur les enseignements et les industries** de spécialités chimiques et de formulation.

Site web : <http://www.sfc.fr>

Achévé d'imprimer par Présence Graphique
2 rue de la Pinsonnière - 37260 Monts
N° d'imprimeur : 100518635