

# Nanoencapsulation de filtres solaires via nanoémulsions

Angélica M. VILLARREAL<sup>1</sup>, Cormarie FERNANDEZ<sup>1</sup>,  
Ana FORGIARINI<sup>1</sup>, Laura MARQUEZ<sup>1</sup>, Françoise NIELLOUD<sup>2</sup>,  
Jean-Louis SALAGER<sup>1,\*</sup>

---

<sup>1</sup> Lab. FIRP, Université des Andes, Mérida Venezuela

<sup>2</sup> ICG MACS UMR 5253, Faculté de Pharmacie, Université de Montpellier 1

\* auteur à qui adresser la correspondance <salager@ula.ve>

**RESUME :** Les nanocapsules sont produites par une succession d'opérations alliant transition de phase et réaction chimique. Le système de départ est une solution micellaire inverse de surfactif dans une phase huile qui, lors de sa mise en contact avec une phase aqueuse, évolue en un cristal liquide lamellaire. Quand on ajoute une proportion d'eau supplémentaire de façon à obtenir un système diphasique, le cristal liquide stabilise la nanoémulsion H/E formée. Le pH de la phase aqueuse est alors changé pour favoriser une réaction de polymérisation à la surface des gouttes pour former les nanocapsules. Un exemple de ce procédé sol-gel, pour encapsuler un filtre solaire est présenté dans cet article.

**MOTS-CLES:** formulation, microémulsion, nanoémulsion, encapsulation, filtre solaire

## 1. INTRODUCTION

Divers véhicules peuvent être utilisés pour fixer, stabiliser, rendre compatible, structurer, protéger, ou contrôler le relargage des matières actives dans un grand nombre d'applications [1-3]. On trouve deux grandes classes de véhicules suivant le nombre de phases. La première comporte les solutions moléculaires simples et les systèmes colloïdaux. Ces derniers sont des systèmes monophasiques qui possèdent des microstructures de forme diverses suivant le mode d'autoassociation des molécules de surfactif (micelles et micelles inverses, vésicules catanioniques, liposomes, cristaux liquides divers et microémulsions). La seconde catégorie est représentée par les systèmes polyphasiques qui englobent une variété de dispersions: macroémulsions (taille > 1 µm), mini ou nanoémulsions (taille non visible au microscope optique, typiquement 20-500 nm), aphrons et suspensions solides, en particulier des nanoparticules pleines ou creuses. Ces dernières sont souvent appelées micro ou nanocapsules et on en répertorie plusieurs types (Fig. 1) [4-8] suivant le mode de remplissage qu'on qualifie de matriciel, polynucléaire ou multiple, ou creux à coeur enrobé, ce dernier type étant le sujet du présent chapitre. On trouve des nanocapsules dans de nombreuses applications (Fig. 2) comme les toners, le papier copie sans carbone (sensible à la pression) et les adhésifs, entre autres.

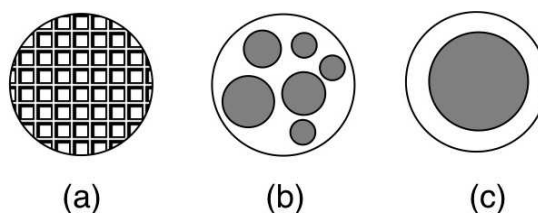


Figure 1 : Micro/nanocapsules (a) matricielle, (b) polynucléaire ou multiple, (c) creuse à coeur enrobé

On les utilise aussi pour véhiculer des matières actives comme les produits phytosanitaires, les catalyseurs, les arômes et les parfums, les enzymes, les produits pharmaceutiques et cosmétiques [9] et les filtres solaires, sujet du présent chapitre [2,10].

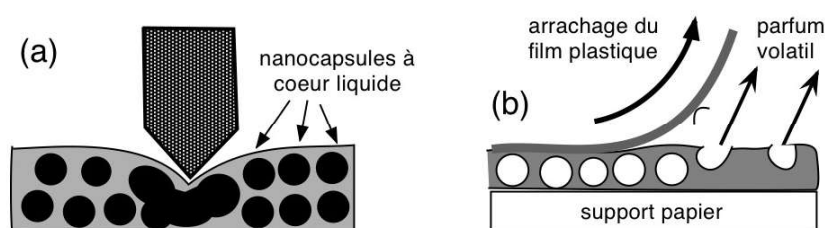


Figure 2 : Applications des micro/nanocapsules (a) papier copie sans carbone (b) échantillon de parfum sous couche à décoller (dans une revue par exemple)

Les nanocapsules creuses typiques ont un diamètre de 100-500 nm et contiennent une substance active dans leur cœur (dissous dans un gel ou un liquide, une huile dans cas des filtres solaires) avec une paroi plus ou moins solide de 5-10 nm d'épaisseur. Les nanocapsules sont dispersées dans une phase continue (dans le cas présent de l'eau) de façon à produire la structuration désirée, ici la dispersion de la substance active huileuse, à l'abri d'une paroi, c'est-à-dire sans contact physique avec la phase dispersante eau.

Il existe de nombreuses méthodes de préparation des capsules, certaines étant applicables seulement aux petites tailles, inférieures au millimètre (microcapsules) voire au micromètre (nanocapsules) [8,11-13]. Toutes ces méthodes comportent deux étapes, souvent successives: la fragmentation de la phase de remplissage sous forme de goutte, bulle ou particule, et le recouvrement ou enrobage des fragments dispersés, c'est-à-dire l'encapsulation proprement dite.

## 2. FRAGMENTATION DE LA PHASE INTERNE DE LA MICRO/NANOCAPSULE.

La fragmentation se fait le plus souvent encore par des méthodes mécaniques plus ou moins violentes.

La première catégorie peut être qualifiée d'émulsification par "force brutale". Elle utilise une grande variété d'appareils (voir quelques exemples sur la figure 3) qui consomment en général beaucoup d'énergie, soit grâce à des mouvements rapides (turbine, moulin à colloïdes, multicisailleur, vibreur ultrasonique) qui produisent des gradients de vitesse considérables, soit par un cisaillement élongationnel dans un mélangeur statique (orifice, homogénéisateur, diviseur de courant), soit au moyen

d'une turbulence isotrope [14]. Ces dispositifs en général produisent des émulsions polydispersées, dont la taille descend difficilement en dessous du micromètre, et ils présentent souvent de sérieux problèmes de surchauffe qui limitent le débit traité. Les meilleures méthodes de cette catégorie sont les élongationnelles dans des dispositifs axisymétriques, qui, d'après les corrélations de Grace [15], sont particulièrement efficaces avec des fluides de viscosités différentes. L'émulsification produite par l'instabilité de Rayleigh d'un cylindre liquide, c'est-à-dire celle d'un jet de liquide dans un autre liquide immiscible (fluide dispersant), permet d'obtenir des émulsions relativement monodispersées. La rupture du jet liquide peut être spontanée ou assistée, par exemple par un couteau tournant ou un disque centrifuge. On peut aussi utiliser des membranes fixes ou tournantes pour produire de nombreux jets liquides à la fois [16].

La microfluidique est une nouvelle technique qui permet de produire des mélanges et des ségrégations à petite échelle [17-19].

Dans tous ces cas c'est la capillarité qui contribue à rompre le jet de liquide et on peut accélérer cet effet par une résonance mécanique, sonore, ou ultrasonique, ou une charge électrostatique (électrocapillarité) [20].

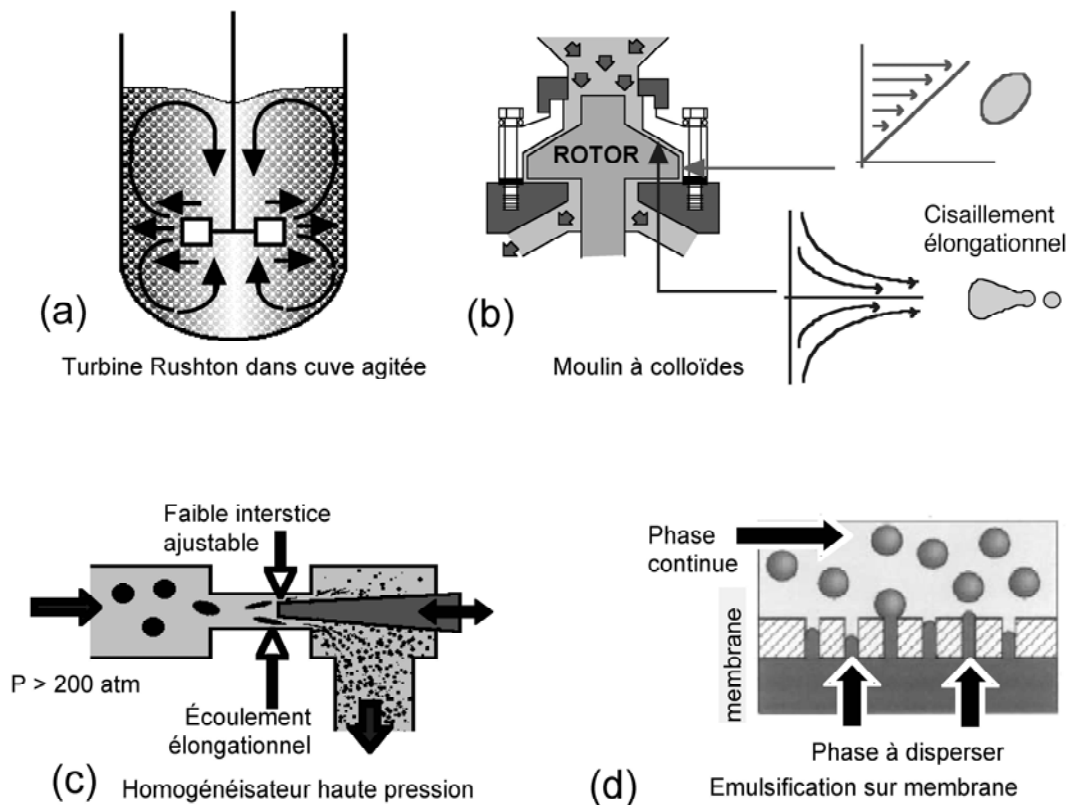


Figure 3 : Quelques appareils émulseurs basés sur l'application d'énergie mécanique sous forme de cisaillement Couette ou élongationnel et instabilité d'un jet liquide

La deuxième catégorie consiste en des méthodes qui utilisent une instabilité physicochimique, et qui sont souvent associées à une émulsification spontanée produite par divers phénomènes de non-équilibre comme les gradients de tension, la séparation en deux phases de systèmes sursaturés, la déstructuration d'une microémulsion ou d'un cristal liquide par un changement de formulation ou de température, ou le transfert préférentiel de substances d'une phase à l'autre.

Pratiquement toutes ces méthodes sont mises en œuvre à partir d'un diagramme de phases qui indique les frontières entre les systèmes à comportement monophasique, diphasique ou triphasique. Ces diagrammes peuvent se représenter dans un espace tridimensionnel, en fonction d'une variable de formulation généralisée, qui inclut l'effet de la nature des composants et de la température [21-23], et de deux variables de composition, en général la concentration de surfactif et le rapport eau/huile. Dans la pratique on utilise en général des coupes bidimensionnelles de ce diagramme, qui sont les trois représentations classiques indiquées sur la figure 4: le diagramme triangulaire ou  $\Delta$  du type de ceux de Winsor, le diagramme  $\chi$  entre la formulation et la relation eau/huile à concentration de surfactif constante, et le diagramme gamma ( $\gamma$ ) ou "fish" entre la formulation et la concentration de surfactif à rapport eau-huile constant [24-25]

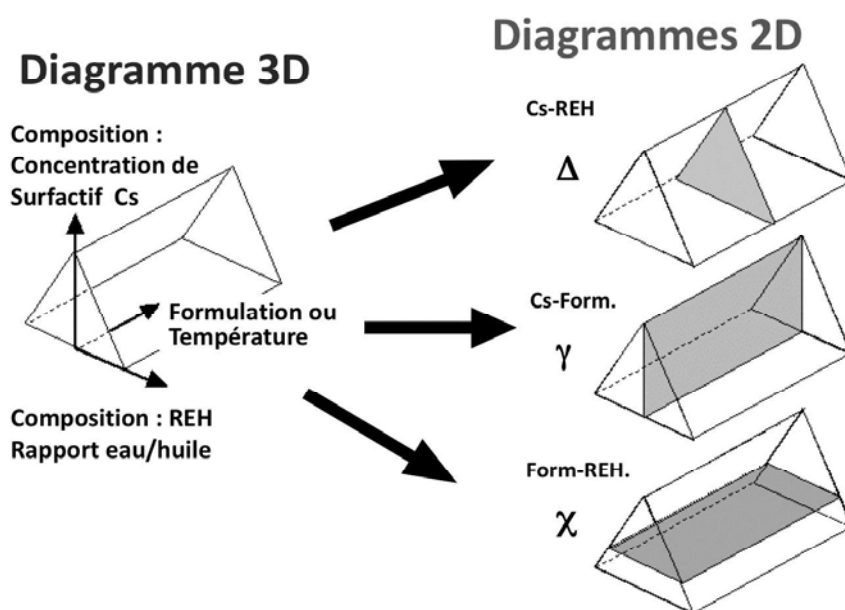


Figure 4 : Diagramme de phases tridimensionnel formulation généralisée (inclut la température), concentration de surfactif et rapport eau-huile, et ses coupes bidimensionnelles appelées diagrammes  $\Delta$ ,  $\gamma$ , et  $\chi$ .

C'est le cas de la méthode dite de la température d'inversion de phases qui consiste à faire varier la température dans le domaine où l'affinité du surfactif non ionique s'inverse, de façon à produire une transition du comportement de phases décrite par Winsor comme  $WII \rightarrow WIII$  ou  $WIV \rightarrow WI$  [26-28]. Le comportement triphasique de type Winsor III (WIII) correspond à un équilibre entre une microémulsion de structure bicontinue et des phases eau et huile en excès. Parfois des structures rigides de type cristaux liquides lamellaires se produisent aussi ( $L_c$ ). Ces structures, dans lesquelles la courbure de l'interface est nulle, et qui correspondent aux comportements de phases WIII se produisent pour une formulation dite optimale, car associée à une tension interfaciale ultra-basse qui permet de récupérer un maximum de pétrole dans les méthodes dites de récupération assistée [29]. La Figure 5(a) indique le changement du comportement de phases en fonction de la température pour un système surfactif non ionique-eau-huile et le type d'émulsion obtenue si le système est soumis à agitation. Le graphique bidimensionnel est un diagramme  $\chi$  où l'on a indiqué la ligne d'inversion de l'émulsion en forme d'escalier, suivant une

phénoménologie tout à fait générale utilisée depuis plus de 20 ans [30-32]. On notera que, quand un système triphasique est refroidi sous faible agitation, la phase médiane microémulsion exsude de petites gouttes d'huile, par un phénomène de démixtion. Ce procédé a été proposé il ya une trentaine d'années [33] par Shinoda qui l'a dénommé méthode de la température d'inversion de phases (PIT en anglais) car la variable de formulation utilisée était la température pour un système non ionique. On obtient une transition similaire en changeant n'importe quelle autre variable de formulation [34]. A cette méthode est toutefois associé un problème d'instabilité cinétique des émulsions formées dans cette région proche de la formulation optimale, qui est tout-à-fait général [32, 35-38]. Il convient donc de stabiliser l'émulsion formée près de la température d'inversion par une trempe thermique, qui consiste à abaisser rapidement la température de 10 ou 20 °C dès que les nanogouttes sont formées, de façon que la formulation se déplace rapidement dans une zone de stabilité des émulsions.

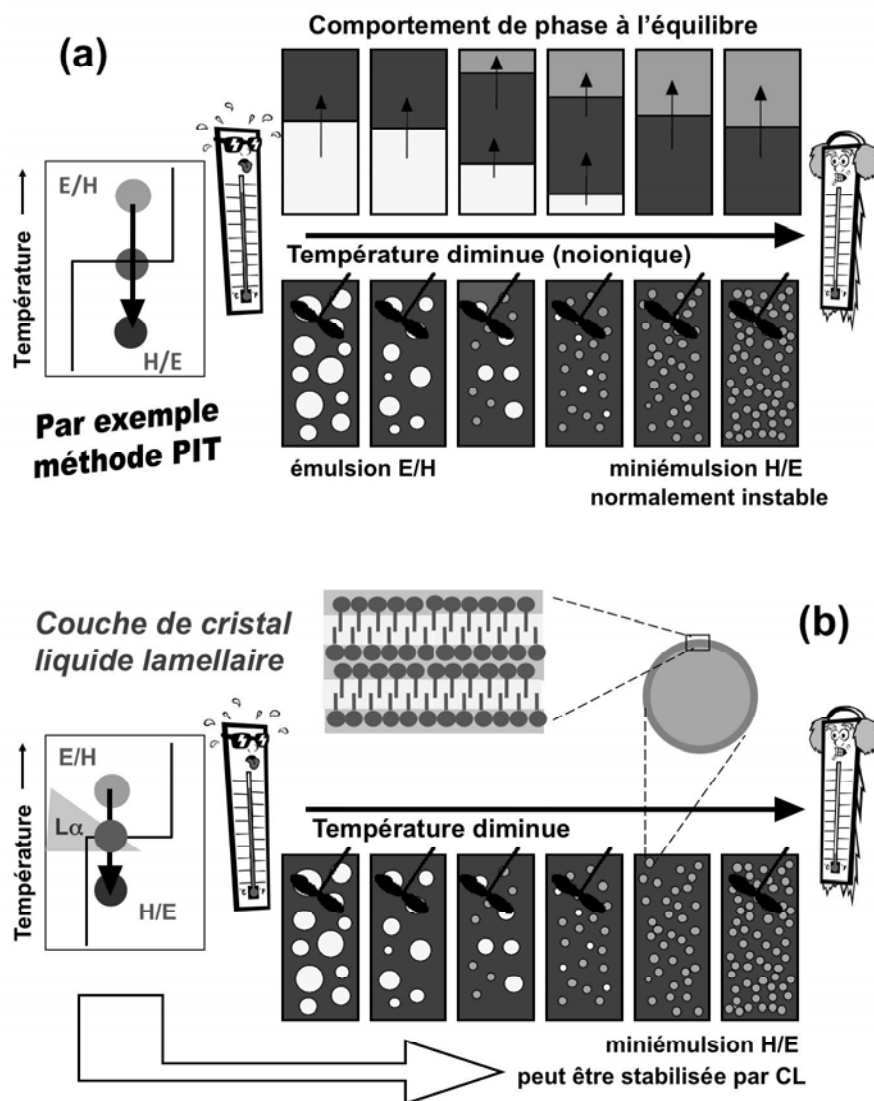


Figure 5 : Exemples d'émulsification par instabilité physicochimique (a) en présence de microémulsion et (b) de cristal liquide lamellaire à la température d'inversion

La figure 5(b) décrit une situation similaire, dans le cas où une phase cristal liquide lamellaire ( $L_c$ ) se produit à une température voisine de la formulation optimale dans la zone de comportement de phases WIII ou WIV.

La présence de cristaux liquides permet d'envelopper, par une ou plusieurs couches de la mésophase, les gouttes formées lors de la démixtion de la microémulsion et donc de stabiliser la nanoémulsion dans la zone voisine de la formulation optimale [39], grâce à une inhibition mécanique de la coalescence qui est normalement très rapide.

Des travaux récents ont confirmé l'importance des cristaux liquides en ce qui concerne la stabilisation de la nanoémulsion formée près de la formulation optimale. Par exemple, l'addition d'une faible quantité d'alcool, qui dissout les cristaux liquides, suffit à éliminer la présence des minima de taille de gouttes que l'on rencontre habituellement de part et d'autre de la formulation optimale [40-41].

Dans la même catégorie on trouve les méthodes basées sur une instabilité produite par un conflit entre la physicochimie et la physique, qui sont associées à l'inversion de l'émulsion par une variation de la proportion des phases eau et huile (Fig. 6), souvent accompagnées par la formation d'émulsions multiples intermédiaires [25].

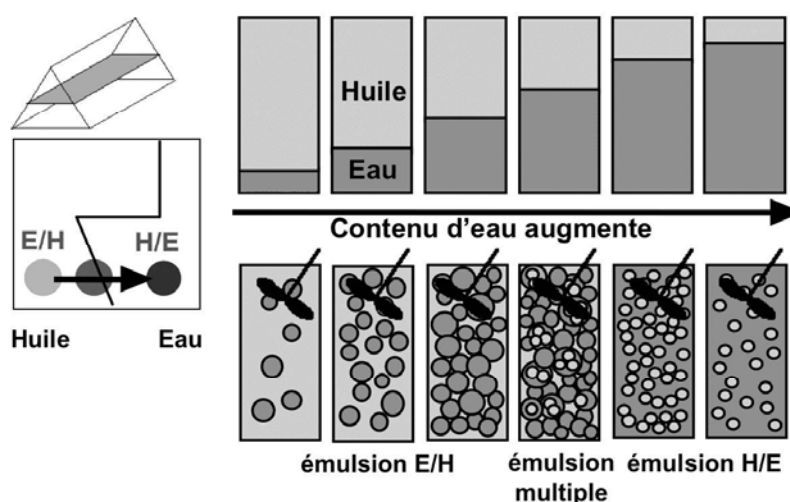


Figure 6 : Exemple d'émulsification par changement du rapport eau-huile

On peut aussi produire simultanément les deux changements antérieurs en faisant varier à la fois la formulation et la composition ; par exemple, en ajoutant de l'eau contenant un surfactif hydrophile ou simplement de l'eau froide, chemin qui correspond à la flèche sur le diagramme  $\chi$  de la Figure 7.

On constate que de très faibles variations de ce chemin produisent de grandes variations de taille des gouttes obtenues [42].

En présence de mélanges de surfactifs, une variation de la composition, par exemple une dilution à l'eau (le long des flèches sur les diagrammes  $\chi$  et  $\Delta$  de la figure 8) est susceptible de produire des variations de formulation à l'interface, dues à des phénomènes de fractionnement du mélange, qui ont été étudiés en détail dans le cas de surfactifs polyéthoxylés [43].

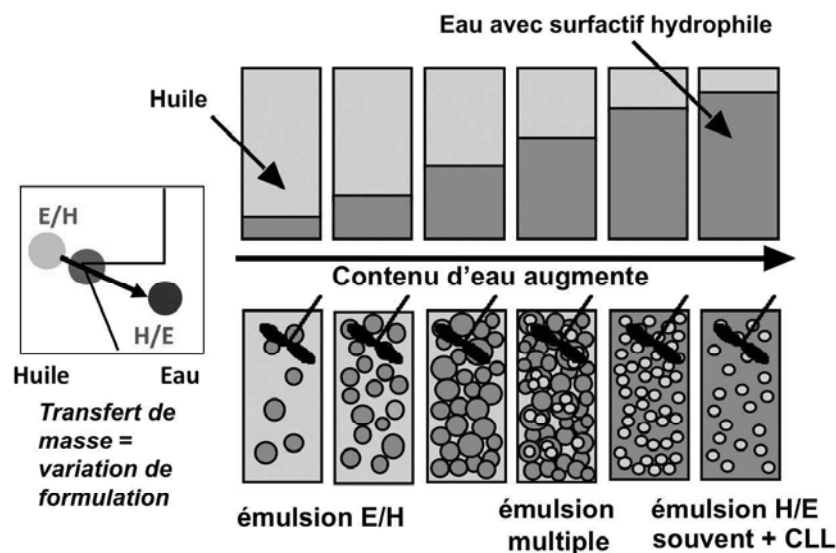


Figure 7 : Exemple d'émulsification par changement de rapport eau-huile (par exemple dilution) qui, par couplage, produit un changement de formulation interfaciale

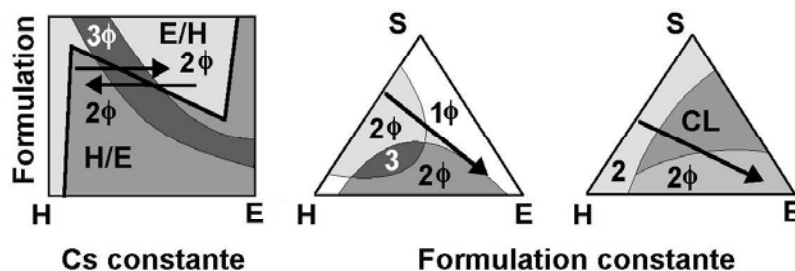


Figure 8 : Diagrammes de phases présentant une distorsion produite par une variation de la formulation le long d'un chemin de dilution indiqué par une flèche (ajout d'eau : vers la droite)

Ceci se traduit par des diagrammes de phases présentant des distorsions par rapport aux diagrammes  $\Delta$  et  $\chi$  classiques [25]. A cause de cette distorsion, une variation du rapport eau-huile (le long d'une flèche sur les diagrammes de la figure 8) produit une transition de phase similaire à celle induite par une variation de formulation ou de température.

Cette méthode est utilisée pour former des nanoémulsions d'huile de silicone [44] et on constate que le résultat dépend du chemin suivi (point de départ, point d'arrivée et trajectoire [45-46] en particulier en ce qui concerne la traversée d'une région de cristaux liquides [41, 47-49].

Ces dernières méthodes sont très complexes et c'est à peine depuis une dizaine d'années qu'on les comprend suffisamment pour commencer à les utiliser de façon systématique [24, 50-51], car comme toutes les instabilités, elles ont un caractère irréversible et catastrophique. De ce fait, on ne peut pas toujours prévoir ce qui va se passer et, une fois que l'instabilité est déclenchée, on ne peut plus l'arrêter, ni d'ailleurs la contrôler

Cela ne veut pas dire que l'on ne connaît pas le principe, et qu'on ne l'utilise pas depuis longtemps dans ces cas bien maîtrisés. C'est par exemple le cas de

l'émulsification spontanée de l'anéthole par dilution quand on ajoute beaucoup d'eau dans du pastis. Il s'agit dans ce cas d'un processus rapide, mais il peut être lent dans d'autres cas. Les peintures émulsifiées de type polyester, polyuréthane ou époxy sont souvent produites à partir d'une résine extrêmement visqueuse à laquelle on ajoute un peu d'eau, pour former une émulsion E/H que l'on agite lentement durant longtemps et qui finalement s'inverse en une émulsion H/E qui peut se diluer à l'eau [42-53]. L'industrie pharmaceutique utilise aussi ces techniques pour produire des crèmes et des pommades.

En tout état de cause ces méthodes appelées parfois émulsification par "persuasion" (en opposition à agitation par "force brutale") sont avantageuses à plusieurs titres: elles requièrent très peu d'énergie, et donc ne présentent pas de problèmes de surchauffe ni de dégradation thermique associés à une forte agitation; l'appareillage mis en jeu est en général simple et on peut facilement l'adapter à l'échelle désirée [54]. De plus, elles permettent assez souvent de produire des émulsions monodispersées très fines, dont la taille de gouttes peut être ajustée par les variables de formulation et les conditions opérationnelles simples. C'est pour ces raisons que cette méthode dite de dilution a été choisie pour préparer une nanoémulsion avec une huile contenant des filtres solaires.

### **3. RECOUVREMENT OU ENCAPSULATION PROPREMENT DITE**

Une fois la fragmentation produite, il faut stabiliser l'émulsion par une encapsulation, qui lui conférera une bonne stabilité même quand la phase externe s'évaporerait. La présence d'une couche adsorbée de surfactif n'est, en général, pas suffisante et il faut former une couche plus ou moins solide autour des gouttes. Dans la pratique on peut soit agir sur la phase externe pour former une solution de polymère de haute viscosité, voire un gel qui s'épaissira lors de l'évaporation, soit générer une fine couche solide à l'interface par transfert de solvant à la phase externe, coacervation, ou réaction de polymérisation. Dans notre cas, on a deux phases, et après avoir produit des nanogouttes d'huile de l'ordre de 100-500 nm par émulsification spontanée lors de la dilution d'une microémulsion ou d'un cristal liquide, on déclenche, par un changement de pH de la phase externe aqueuse, une séquence de réactions interfaciales qui forme une croûte plus ou moins épaisse de gel de silice.

La réaction de polymérisation mise en œuvre, indiquée dans la figure 9, commence par l'hydrolyse du tétraéthyl orthosilane (TEOS), présent dans la phase huile, en silanol à pH acide. Quand le pH de la phase eau est ramené au voisinage de la neutralité au bout de quelques heures, le silanol accumulé à l'interface se polycondense en siloxane et forme des particules colloïdales qui s'agglomèrent pour générer du gel de silice à la surface des nanogouttes [11, 55-58].

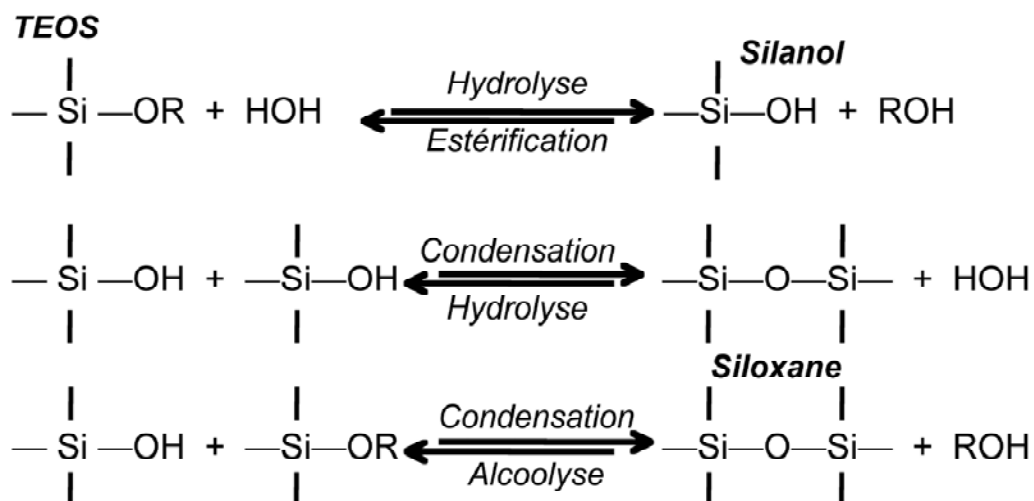


Figure 9 : Réactions entre le TEOS et l'eau à l'interface des gouttes d'huile.

A mesure que se produisent les réactions, la croûte de gel devient de plus en plus dense et compacte, et tend à limiter la diffusion de l'eau vers l'intérieur de la goutte et de l'alkoxyde vers l'extérieur. De ce fait on atteint au bout de quelques heures une couche de gel de silice d'une certaine épaisseur, typiquement 10 nm, qui est toutefois suffisamment transparente aux rayons UV pour que ceux-ci puissent pénétrer dans l'intérieur de la goutte liquide où se trouve le filtre solaire.

L'épaisseur de cette couche superficielle de la capsule doit être suffisante pour conférer les propriétés mécaniques appropriées à la capsule, c'est-à-dire ne pas se rompre lors d'un contact et ainsi éviter la coalescence entre gouttes et assurer une barrière à la diffusion. D'autre part, elle ne doit pas être trop perméable, ce qui produirait des inconvénients comme la libération des produits contenus dans les gouttes. On notera que les facteurs susceptibles d'affecter la perméabilité de la couche de polymère sont : une présence excessive de surfactif, la formation de cristaux liquides ou la proportion silanol/siloxane qui dépend des conditions de réaction (pH, température et durée).

La taille des capsules (qui est essentiellement fixée par la taille des nanogouttes produites lors de l'émulsification spontanée par dilution) est aussi un facteur important, car les capsules peuvent absorber les UV et donc produire un effet protecteur par deux phénomènes différents. Le premier est un phénomène physique d'interaction de la lumière avec la matière. Suivant sa taille, la particule produit une obscuration, c'est-à-dire un blocage des rayons qui est en général efficace pour des particules de TiO<sub>2</sub> ou de ZnO relativement grandes dans des peintures. Toutefois, si ces particules réfléchissent la lumière, le produit prend un aspect blanchâtre en séchant, qui n'est pas considéré comme esthétique dans le cas d'un filtre solaire. Si les particules sont plus petites (inférieures au micromètre) elles sont en général transparentes et produisent un effet Tyndall typique des colloïdes, qui diffusent la lumière dans toutes les directions et donc réduisent la proportion du rayonnement qui pénètre dans la peau. Il semble que le maximum de réflectance se situe pour une taille de particule aux environs du micromètre [59-60]. En conséquence, pour des nanoémulsions, la réflectance tend à diminuer à cause de ce phénomène quand la taille des nanogouttes diminue.

Le deuxième effet est dû à l'absorption des radiations par les molécules de filtres solaires contenues dans la phase huile. Du point de vue du blocage des radiations,

l'idéal serait de disperser ces molécules dans l'huile sous forme de solution, mais ceci implique un contact de la solution huileuse avec la peau, ce qui présente deux inconvénients ; le premier est le caractère gras de l'huile, qui n'est pas considéré comme agréable sur la peau, et le deuxième est la possibilité de pénétration de la solution, à travers le derme ou par les pores, et donc de réaction allergique ou d'irritation. Si on utilise des nanocapsules dispersées dans une phase aqueuse, on élimine ces deux problèmes, car la phase huile n'est pas en contact avec la peau, et la surface hydrophile des capsules réduit la probabilité de pénétration transdermique [1,2,61]. Toutefois, la section d'absorbance dépend de la taille des capsules. On peut en effet calculer que l'absorbance est proportionnelle à la surface spécifique de l'émulsion à proportion constante d'huile, c'est-à-dire qu'elle varie comme l'inverse de la taille des capsules. On a donc intérêt à utiliser de petites gouttes, bien que pas trop petites de façon à limiter leur pénétration transdermique. De ce fait une optimisation doit être mise en œuvre dans chaque cas [62].

#### **4. CONCLUSION**

On constate que dans la plupart des alternatives de formation de micro ou nanocapsules, et en particulier dans le cas étudié de la nanoencapsulation de filtres solaires, on retrouve la présence de problèmes de formulation dans toutes les étapes: (1) formation de la microémulsion et éventuellement d'un cristal liquide, associée à un comportement monophasique d'un mélange surfactif-eau-huile, (2) dont la dilution appropriée induit un changement de formulation, qui (3) produit spontanément une nanoémulsion (éventuellement stabilisée par un cristal liquide), dont l'encapsulation des gouttes est déclenchée par (4) un changement de formulation (par exemple de pH ou température) pour activer une réaction entre l'eau et une substance hydrolysable contenue dans l'huile.

#### **5. REMERCIEMENTS**

Les auteurs remercient les organisateurs des 13<sup>èmes</sup> Journées de Formulation de la Société Chimique de France (Nancy, 4-5 décembre 2008) pour leur invitation à présenter ce travail. Ils remercient aussi le programme de coopération postgraduée franco-vénézuélien (PCP) qui a facilité les échanges de thésards et d'enseignants-chercheurs entre leurs laboratoires.

#### **6. REFERENCES**

1. Anselmi C., Centini M., Rossi C., Ricci M., Rastrelli A., et Andreassi M., New microencapsulated sunscreens: technology and comparative evaluation. *Intern. J. Pharmaceutics* **242**: 207–11 (2002)
2. Jiménez M.M., Pelletier J., Bobin M. F., Martini M. C. Influence of encapsulation on the in vitro percutaneous absorption of octyl methoxycinnamate. *Intern. J. Pharmaceutics* **272**: 45–55 (2004).
3. Ramón E., Alonso C., Coderch L., De la Maza A., López O., Parra J.L. Liposomes as alternative vehicles for sun filter formulations. *Drug Delivery* **12**: 83–88 (2005).

4. Quintanar-Guerrero D., Allémann E., Doelker E., Fessi H. Preparation and characterization of nanocapsules from preformed polymers by a new process based on emulsification-diffusion technique. *Pharm. Research* **15**:1056–1062 (1998).
5. Álvarez-Román R., Barré G., Guy R.H., Fessi H. Biodegradable polymer nanocapsules containing a sunscreen agent: preparation and photoprotection. *Eur J. Pharmaceutics Biopharmaceutics* **52**: 191–195 (2001)
6. Schaffazick S.R., Guterres S.S. Caracterização e estabilidade físico-química de sistemas poliméricos nanoparticulados para administração de fármacos. *Química Nova* **26**: 726–737 (2003).
7. Jovanovic A.V., Flint J.A., Varshney M., Morey T.E., Dennis D.M., Duran R.S. Surface Modification of silica core-shell nanocápsulas: Biomedical implications. *Biomacromolecules* **7**: 945–949 (2006)
8. Anton N., Gayet .P, Benoit J.-P., Saulnier P. Nano-emulsions and nanocapsules by the PIT method: An investigation on the role of the temperature cycling on the emulsion phase inversion. *Intern. J. Pharmaceutics* **344**: 44–52 (2007)
9. <http://www.tandf.co.uk/journals/archive/tmnc-con.asp>
10. Perugini, P., Simeoni, S., Scalia, S., Genta, I., Modena, T., Conti, B., Pavanetto, F., Effect of nanoparticle encapsulation on the photostability of the sunscreen agent, 2-ethylhexyl-p-methoxycinnamate. *Intern. J. Pharmaceutics* **246**: 37-45 (2002).
11. Esquena, J., Solans, C., 2001. Phase changes during silica particle formation in water-in-oil Emulsions. *Colloids Surfaces A* **183–185**: 533–540
12. Moinard-Chécot D., Chevalier Y., Briançon S., Beney L., Fessi H. Mechanism of nanocapsules formation by the emulsion–diffusion process. *J. Colloid Interface Sci.* **317**: 458–468 (2008)
13. Gutiérrez J.M., González C., Maestro. A, Solè I., Pey C.M., Nolla J. Nano-emulsions: New applications and optimization of their preparation. *Current Opinion Colloid Interface Sci.* **13**: 245–251 (2008)
14. Poux M., Canselier J. P. Procédés d'émulsification — Techniques et appareillage. *Techniques de l'Ingénieur, Génie des Procédés* **J2-153**, pp. 1-14, Paris (2004)
15. Grace H.P., Dispersion Phenomena in High Viscosity immiscible Fluid Systems and Application of Static Mixers as Dispersion Devices in such Systems, *Chem. Eng. Com.* **14**: 225-277 (1982)
16. Marín A., Campo-Cortés F., Gordillo J.M. Generation of micron-sized drops and bubbles through viscous coflows. *Colloids Surfaces A*, **344**: 2-7 (2009)
17. Van Der Smann R. Lattice Boltzman model of emulsification using microdevices. *Congrès Mondial de l'Emulsion*, Lyon (2004)
18. Drenckham W., Cox S.J., Delaney G., Hiolste H., Weaire D., Kern N. Rheology of foams – on the way to discrete microfluidics. *Colloids Surfaces A* **263**: 52-64 (2005)
19. Bhusham B., Ed. *Springer Handbook of NanoTechnology*. Chap. 9, Springer-Verlag (2004)
20. Shin W.T.,Yiacoumi S., Tsouris C. Electric-field effects on interfaces: electrospray and electrocoalescence. *Current Opinion Colloid Interface Sci.* **9**: 249-255 (2004)
21. Salager J.L. Micremulsions, dans *Handbook of Detergents - Part A: Properties*, G. Broze Ed., pp 253-302. Marcel Dekker New York (1999)

22. Salager J.L. Formulation Concepts for the Emulsion Maker, dans *Pharmaceutical Emulsions and Suspensions*, F. Nielloud et G. Marti-Mestres, Eds., Marcel Dekker New York. pp. 19-72 (2000)
23. Salager J. L., Antón R. E., Andérez J. M., Aubry, J. M. Formulation des micro-émulsions par la méthode HLD. *Techniques de l'Ingénieur*, Vol. Génie des Procédés **J2-157** (2001)
24. Salager J. L., Forgiarini A., Marquez L., Peña A., Pizzino A., Rodriguez M., Rondon-Gonzalez M. Using Emulsion Inversion in Industrial Processes. *Adv. Colloid Interface Sci.* **108-109**: 259-272 (2004)
25. Salager J. L. Emulsion Phase inversion Phenomena, dans *Emulsions and Emulsion Stability*, J. Sjöblöm Ed., 2<sup>nd</sup> Edition, Chap 4, Taylor and Francis London (2006)
26. Winsor P. Solvent properties of amphiphilic compounds. Butterworths, London (1954)
27. Bourrel M., Schechter R.S. *Microemulsions and related systems*. Marcel Dekker New York (1988)
28. Förster T., Rybinski W. Von, Wadle A. Influence of microemulsion phases on the preparation of fine-disperse emulsions, *Adv Colloid Interface Sci.* **58**: 119-149 (1995)
29. Shah D.O., Schechter R.S. *Improved oil recovery by surfactant and polymer flooding*. Academic Press, New York (1977)
30. Salager J. L., Miñana-Perez M., Perez-Sanchez M., Ramirez-Gouveia M., Rojas C I., Surfactant-oil-water systems near the affinity inversion - Part III: The two kinds of emulsion inversion, *J. Dispersion Sci. Technology*, **4**: 313-329 (1983)
31. Davis H. T. Factors determining emulsion type: hydrophile-lipophile balance and beyond, *Colloids Surfaces A* **91**: 9-24 (1994)
32. Salager J. L., Emulsion Properties and Related Know-how to attain them, dans *Pharmaceutical Emulsions and Suspensions*, F. Nielloud et G. Marti-Mestres, Eds., Marcel Dekker, New York. pp 73-125 (2000)
33. Shinoda K., Saito H., The stability of O/W type emulsions as a function of temperature and the HLB of emulsifiers: The emulsification by PIT-method. *J. Colloid Interface Sci.* **30**: 258-263 (1969)
34. Miller D., Henning T., Grunbein W. Phase inversion of W/O emulsions by adding hydrophilic surfactant – a technique for making cosmetic products. *Colloids Surfaces A* **183-185**: 681-688 (2001)
35. Bourrel M., Graciaa A., Schechter R. S., Wade W. H., The relation of emulsion stability to phase behavior and interfacial tension of surfactant systems, *J. Colloid Interface Science*, **72**, 161-163 (1979)
36. Milos F. S., Wasan D. T. Emulsion stability of surfactant systems near the three-phase region. *Colloids Surfaces* **4**: 91-96 (1982)
37. Antón R. E., Salager J. L. Emulsion Instability in the three-phase Behavior Region of Surfactant-alcohol-oil-brine Systems, *J. Colloid Interface Sci.* **111**: 54-59 (1986)
38. Salager J. L., Antón R. E., Aubry, J. M. Formulation des émulsions par la méthode HLD, dans *Techniques de l'Ingénieur*, Vol. Génie des Procédés **J2-158** (2006)
39. Rouvière J. Stabilisation d'émulsions huile-dans-eau par formation de multicouche de tensioactif: cas des huiles de silicone. *Informations Chimie*, **325** : 158-164 (1991)

40. Salager J.L., Pérez M., Garcia Y., Physicochemical parameters influencing the emulsion drop size, *Colloid Polymer Sci.* **274**: 81-84 (1986)
41. Tolosa L. I., Forgiarini A., Moreno P., Salager J. L. Combined effects of formulation and stirring on emulsion drop size in the vicinity of three-phase behavior of surfactant-oil-water systems, *Ind. Eng. Chem. Res.* **45**: 3810-3814 (2006)
42. Márquez L., Graciaa A., Lachaise J., Salager J.L. A 3<sup>rd</sup> type of emulsion inversion attained by overlapping the two classical methods: combined inversion. 3<sup>ème</sup> Congrès Mondial de l'Emulsion, Lyon (2002)
43. Graciaa A., Andérez J.M., Bracho C., Lachaise J., Salager J.L., Tolosa L., Ysambertt F. The Selective Partitioning of the Oligomers of Polyethoxylated Surfactant Mixtures between Interface, and Oil and Water bulk Phases. *Adv. Colloid Interface Sci.* **123-126**: 67-73 (2006)
44. Guérin G. Nabavi N., Morvan M. Un problème pratique associée aux émulsions de la chimie des spécialités: mise en émulsion de produits visqueux. 2<sup>ème</sup> Congrès Mondial de l'Emulsion, Bordeaux (1997)
45. Salager J.L., Antón R.E., Briceño M.I., Choplin L., Marquez L., Pizzino A., Rodriguez M.P., The Emergence of Formulation Engineering in Emulsion Making – Transferring Know-how from Research Lab. to Plant, *Polymer International* **52**: 471-478 (2003)
46. Marfisi S., Rodriguez M. P., Alvarez G., Celis M. T., Forgiarini A., Lachaise J., Salager J. L. Complex emulsion inversion pattern associated with the partitioning of nonionic surfactant mixtures in the presence of alcohol cosurfactant. *Langmuir* **21**: 6712-6716 (2005)
47. Forgiarini A., Esquena J., González C., Solans C. (2000) Studies of the relation between phase behavior and emulsification methods with nano-emulsion formation, *Prog Colloid Polym Sci.* **115**: 39-39 (2000)
48. Forgiarini A., Esquena J., Gonzalez C., Solans C. Formation of Nanoemulsions by Low-energy Emulsification Methods at constant temperature, *Langmuir* **17**: 2076-2083 (2001)
49. Lopez-Montilla J.C., Herrera-Morales P.E., Pandey S., Shah D.O. Spontaneous emulsification: Mechanisms, physicochemical aspects, modeling and applications, *J. Dispersion Sci. Technology* **23**: 219-268 (2002)
50. Solans C., Esquena J., Forgiarini A., Usón N., Morales D., Izquierdo P. Azemar N., Garcia M.J. Nano-emulsions: Formation, Properties and Applications, dans *Adsorption and Aggregation of Surfactants in Solution*, Shah D.O., Moudgil B. et Mittal K.L., Eds., pp. 525-554, Marcel Dekker, New York (2002)
51. Porras M., Solans C., Ginzalez C., Martinez A., Gunart A., Gutierrez J.M. Studies of formation of W/O nanoemulsions. *Colloids Surfaces A*, **249**: 115-118 (2004)
52. Yang Z.Z., Xu Y.Z., Zhao D.L., Xu M. Preparation of Waterborne Dispersions of Epoxy Resin by Phase Inversion Emulsification Technique. 1. Experimental study on phase inversion process. *Colloid Polymer Science* **278**: 1164-1171 (2000)
53. Yang Z.Z., Xu Y.Z., Zhao D.L., Xu M. Preparation of Waterborne Dispersions of Epoxy Resin by Phase Inversion Emulsification Technique. 2. Theoretical consideration of the phase inversion process. *Colloid Polymer Science* **278**: 1103-1108 (2000)
54. Salager J. L., Forgiarini A., Lopez J. C., Marfisi S., Alvarez G. Dynamics of near-zero Energy Emulsification, Article 203, CD Proceedings 6<sup>th</sup> World Surfactant Congress CESIO, Berlin (2004)

55. Osseo-Asare K., Arriagada F.J. Growth kinetics of nanosize silica in a nonionic water-in-oil microemulsion: A reverse micellar pseudophase reaction model. *J. Colloid Interface Sci.* **218**: 68–76 (1999)
56. Bouchemal .K, Briançon S., Perrier E., Fessi H., Bonnet I., Zydowicz N. Synthesis and characterization of polyurethane and poly(ether urethane) nanocapsules using a new technique of interfacial polycondensation combined to spontaneous emulsification. *Intern. J. Pharmaceutics*, **269**: 89-100 (2004)
57. Bouchemal K., Briançon S., Fessi H., Chevalier Y., Bonnet I., Perrier E. Simultaneous emulsification and interfacial polycondensation for the preparation of colloidal suspensions of nanocapsules. *Materials Sci. Eng. C*, **26**:472–480 (2006)
58. Zaręba-Grodź I., Miśta W., Sikora A., Gotszalk T., Stręk W., Hermanowicz K., Maruszewski K. Textural properties of silica-based organic-inorganic polymer hybrid xerogels. *Materials Science Poland* **23**: 147–158 (2005)
59. Mengual O., Meunier G., Cayré I., Puech K., Snabre P., Characterization of instability of concentrated dispersions by a new optical analyser the Turbiscan MA 1000, *Colloids Surfaces A* **152**, 111-123 (1999)
60. Pizzino A. Inversion de phase des émulsions: Relation avec le comportement à l'équilibre et détection par rétrodiffusion de la lumière, Thèse de doctorat, présentée le 19 septembre 2008, Université des Sciences et Technologies de Lille.
61. Klinubol P, Asawanonda P, Wanichwecharungruang SP. Transdermal Penetration of UV Filters. *Skin Pharmacol. Physiology* **21**: 23–29 (2008)
62. Villarreal A. M. Sintésis y caracterización de nanocapsulas de filtros solares empleando el método de polimerización interfacial sol-gel, Thèse de doctorat, 25 Mai 2009, Université des Andes, Mérida, Venezuela.

Conférence présentée aux 13èmes Journées de Formulation de la Société Chimique de France (Nancy, 4-5 décembre 2008)  
Doit être publié dans le Cahier de Formulation vol. 15, Procédés et formulations au service de la santé. EDP Sciences Paris (2010)