

CAHIER FIRP N° F372-A

MODULE D'ENSEIGNEMENT EN PHENOMENES INTERFACIAUX

en français

Applications Pharmaceutiques et Cosmétiques des Surfactifs

Matilde Miñana-Pérez

LABORATOIRE DE FORMULATION, INTERFACES
RHEOLOGIE ET PROCÉDES



UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE INGENIERIA
ESCUELA DE INGENIERIA QUIMICA

Mérida-Venezuela
Version # 1 (1991)

APPLICATIONS PHARMACEUTIQUES ET COSMETIQUES DES SURFACTIFS

Table des matières

- 1 LA PEAU
 - 1.1 Anatomie de la peau
 - 1.2 Physiologie de la peau
 - 1.3 Pathologie de la peau
 - 1.4 Structure des membranes biologiques

- 2 PRINCIPAUX CONSTITUANTS DES PREPARATIONS
PHARMACEUTIQUES ET COSMETIQUES
 - 2.1 Constituants huileux I
 - 2.2 Eau et constituants polaires
 - 2.3 Agents tensioactifs
 - 2.3.1 Structure moléculaire
 - 2.3.2 Fonctions des surfactifs
 - 2.3.3 Implications biologiques de l'utilisation des tensioactifs
 - 2.4 Autres constituants

- 3 EXEMPLES DE FORMULATIONS COSMETIQUES

- 4 EXEMPLES DE FORMULATIONS PHARMACEUTIQUES

- V REFERENCES

PROLOGUE

Depuis une trentaine d'années, la multiplicité des applications potentielles des agents tensioactifs leur a conféré un très grand intérêt de recherche pour des industries aussi diverses que les industries pétrolière, pharmaceutique, alimentaire, cosmétique, les industries des détergents, des peintures, des pesticides, etc...

Suivant l'habitude contemporaine de créer un lien étroit entre les aspects purement théoriques des phénomènes interfaciaux et de leurs applications pratiques, nous ferons une brève révision de l'utilisation des tensioactifs en fonction de leurs propriétés et des autres substances qui leur sont associées dans la préparation de produits pharmaceutiques et cosmétiques. Nous indiquerons aussi quelques unes des implications biologiques de leur utilisation.

1. LA PEAU

La "vie active" d'une préparation cosmétique et pharmaceutique, débute au moment où elle entre en contact avec la peau (nous incluons dans cette appellation les cheveux et les ongles) et s'achève quand elle est métabolisée, enlevée ou évaporée. Durant sa vie active, elle établit un lien intime et réciproque avec l'utilisateur. Puisque les produits cosmétiques restent au contact des tissus vivants pendant de longs intervalles de temps, il est important que les substances qui entrent dans sa composition ne présentent pas de nocivité et maintiennent les propriétés physico-chimiques exigées pour obtenir des produits stables et de présentation agréable. Pour cette raison il est nécessaire de revoir, même très superficiellement, l'anatomie, la physiologie, la pathologie de la peau, et la structure des membranes biologiques.

1.1 - Anatomie de la peau

La peau est formée de couches cellulaires stratifiées, disposées parallèlement à sa surface, de types différents et présentant différentes fonctions. Du point de vue cosmétologique nous considérerons :

La Couche Cornée : C'est la couche externe, en contact direct avec le milieu extérieur et qui agit comme une barrière protectrice. Elle est constituée par des cellules planes, stratifiées, kératinisées, incolores, dépourvues de noyaux, "mortes" dans le sens qu'elles ne sont pas le siège de processus métaboliques, et contenant très peu d'humidité. Ces cellules sont réunies entre elles par une substance qui contient des composants hygroscopiques qui agissent comme régulateurs de l'humidité et donc de l'élasticité de la peau; cette substance contient également des composants lipidiques, qui agissent probablement comme des lubrifiants et des protecteurs vis à vis du milieu extérieur (salissures, attaque par des microorganismes, agents irritants, etc..) et aussi, comme barrière contre la perte d'humidité.

Barrière de Rein : C'est une membrane continue de kératine, de part et d'autre de laquelle existe une différence de potentiel générée par une différence de pH, plus acide (pH = 5) à l'extérieur et moins acide (pH > 5) à l'intérieur, qui rend pratiquement impossible la diffusion à travers elle des électrolytes et de l'humidité.

Couche de Malpighii : Elle est formée consécutivement par,

- des cellules nucléées et granuleuses (Strate Granuleuse) qui réfléchissent la lumière et sont par conséquent responsables de l'opacité de la peau;
- des cellules nucléées et ramifiées (Strate Epineuse), disposées en couches superposées dont les plus profondes contiennent les granules de mélanine;
- des cellules cylindriques, ramifiées, nucléées (Strate Cylindrique), qui ont une grande capacité de subdivision cellulaire et où commence la métamorphose cellulaire et les échanges chimiques qui, par la cornéification des cellules aboutit à la formation de la couche cornée. Ces transformations constituent le processus de kératinisation, qui se termine par la formation de kératine, une protéine insoluble, riche en soufre, qui servira de support aux composants protéolipidiques de l'épiderme.

Derme : Il s'agit du tissu situé immédiatement sous l'épiderme. Sa principale fonction est nourricière; il sert aussi de support aux vaisseaux sanguins et aux terminaisons nerveuses. Il est formé par des cellules qui présentent une grande activité métabolique, séparées par un tissu conjonctif constitué par des macromolécules (protéines fibreuses, collagènes, élastine et mucopolysaccharides), qui grâce à leur capacité de retenir de grandes quantités d'eau, confèrent au derme sa résistance et son élasticité.

Hypoderme: Sa constitution varie beaucoup selon la région du corps considérée. Il est caractérisé par la présence de cellules spécialisées dans le stockage des lipides et il joue un rôle isolant, thermique, mécanique et de réserve énergétique.

Annexes: La peau comporte aussi les poils qui jouent un rôle thermique et mécanique, les glandes sudoripares qui s'enfoncent dans l'hypoderme comme de longs tubes enroulés, des glandes sébacées qui sont placées dans le derme et qui sécrètent le sébum.

1.2 - Physiologie de la peau

Système Hydrorégulateur : L'expérience quotidienne montre que la peau est très peu perméable à l'eau. Le système de contrôle des échanges d'humidité se situe au niveau de la barrière de Rein. Au-dessous de cette barrière le contenu en humidité est normal (70-80 %), et il en est de même pour l'irrigation sanguine; au-dessus, l'irrigation sanguine est pratiquement nulle et le contenu en humidité est considérablement réduit (10%). Le contenu en humidité détermine la fonction protectrice de la couche cornée, à travers ses résistances mécanique, microbiologique et mycologique.

Le contenu en humidité de la couche cornée dépend de la vitesse d'absorption et de la vitesse d'évaporation de l'eau. Cette dernière est conditionnée par l'humidité du milieu ambiant en contact direct avec la peau et surtout, par le contenu de la couche cornée en composants azotés hygroscopiques (20 %, aminoacides libres et oligopeptides), et lipidiques (40%) probablement émulsionnés.

On peut augmenter l'humidité de la peau à travers l'utilisation de lotions, de gels et de crèmes hydratantes d'usage permanent (jour et nuit), ainsi que des crèmes de nuit qui contiennent beaucoup de constituants lipophils.

Il est utile de se rappeler que l'usage excessif de savons et de détergents, peut réduire le contenu des constituants naturels de la peau, altérant d'une façon peu désirable le système hydrorégulateur.

Système respiratoire : Il est connu que la peau respire, consommant de l'oxygène et émettant du gaz carbonique, la vitesse de ce processus diminuant avec l'âge. Il semblerait que d'une manière générale, l'utilisation de tensioactifs, augmente la consommation d'oxygène. Cette augmentation peut être associée à un mécanisme naturel de défense des cellules métabolisant un agent chimique étranger.

Barrière acide : La peau normale est légèrement acide. Son pH compris entre 4 et 5 varie avec la zone du corps considérée, l'âge et l'individu. Il a été suggéré que l'acidité de la peau est une réaction de défense naturelle contre la croissance des bactéries et des moisissures et que cette action protectrice ne réside pas seulement dans le pH, mais aussi dans la nature des substances qui le régulent. Ainsi les acides gras fongicides ont des chaînes saturées en C₉- C₁₅, tandis que les acides gras bactéricides les plus efficaces ont des chaînes insaturées en C₁₄ - C₂₂.

De plus on doit considérer comme très important le rôle tampon joué par la peau, qui lui permet de contrôler son pH quand celui-ci a été altéré par des contacts avec des substances chimiques. On ne connaît pas les acides responsables de ce mécanisme de défense naturel.

1.3 - Pathologie de la peau

Les constituants des préparations cosmétiques, sont le plus souvent des agents étrangers à la peau. Il est donc nécessaire d'éliminer ceux qui, de par leur incompatibilité avec la peau pourraient déclencher des irritations ou des réactions allergiques.

Irritations : Elles résultent d'un dommage subi par l'organisme à la suite d'un contact avec un venin ou une substance caustique. Leur intensité dépend de la concentration, de la nature et de la durée de l'exposition à l'agent agressif. Comme irritants primaires on peut considérer par exemple les savons d'acides gras de faible masse moléculaire (C₁₀-C₁₂), les sels d'ammonium quaternaires, et certains constituants des huiles essentielles, comme les aldéhydes aliphatiques.

Réaction allergique de contact: C'est une réponse spécifique du système immunitaire de l'organisme, face à l'agression d'un agent étranger, l'antigène. Normalement, quand de tels agents pénètrent dans l'organisme, l'ensemble des cellules immunitaires compétentes (cellules de Langerhans) et des protéines spécialisées (anticorps), s'activent pour les reconnaître et les détruire. Il arrive parfois que certaines substances soient reconnues comme des antigènes alors qu'elles ne provoquent pas la production d'anticorps spécifiques qui permettraient leur élimination, ainsi la stimulation mis en place déplace la réponse dans le sens opposé à la suppression, déchaînant la réaction allergique.

Le type de dommage et son intensité, dépendent de la disposition personnelle de chaque individu, qui génère des ripostes différentes en nature et en intensité en présence des agents sensibilisants.

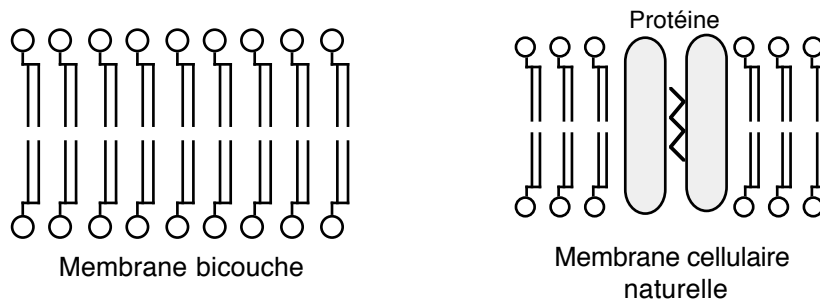
1.4 - Structure des membranes biologiques:

Les membranes biologiques sont constituées par des molécules de phospholipides disposées en bicouche et très orientées, avec une région apolaire (chaînes hydrocarbonées) séparant deux surfaces polaires.

Le centre hydrocarboné hydrophobe de la bicouche qui constitue la membrane d'une cellule sépare le compartiment aqueux intérieur, de l'environnement aqueux extérieur. Ce mince film d'hydrocarbures sert de frontière sélective qui laisse diffuser les molécules hydrophobes à travers la bicouche, mais dresse une barrière pratiquement infranchissable pour les molécules hydrophiles. La vitesse relative de diffusion d'une substance à travers une bicouche lipidique varie pratiquement comme sa solubilité relative dans les solvants non-polaires.

Si les lipides confèrent aux membranes biologiques leur structure fondamentale, les protéines sont nécessaires à leur fonctionnement. Parmi les fonctions remplies par les protéines membranaires, on peut citer le transport de molécules à travers la bicouche lipidique et le transport de signaux à travers la membrane.

La membrane biologique est une mosaïque fluide de protéines dans un couche lipidique, quelques unes enfoncées dans la bicouche, d'autres attachées faiblement à la surface de la membrane.



2. PRINCIPAUX CONSTITUANTS DES PREPARATIONS PHARMACEUTIQUES ET COSMETIQUES

Devant la diversité des préparations pharmaceutiques et cosmétiques existant sur le marché et les caractéristiques esthétiques qu'on leur demande, l'industrie chimique est obligée de produire une grande variété de matériaux de base qui peuvent être utilisés pour la formulation de ces préparations. C'est pour cette raison que nous nous limiterons à mentionner d'une manière générale, quelques-uns des constituants les plus utilisés et la raison fondamentale de leur utilisation, en illustrant nos commentaires par quelques exemples. De toute façon on exigera toujours une très faible toxicité.

2.1 - Constituants huileux

Leur emploi dans les cosmétiques se justifie pour leur rôle de barrière protectrice contre la perte d'humidité quand ils sont appliqués sur la peau. On les utilise aussi pour transporter des substances liposolubles (parfums, pigments, etc...). Dans les produits pharmaceutiques on les utilise aussi pour leur caractéristiques thérapeutiques.

1 . Huiles Minérales, Vaseline et Cires Minérales :

Leur utilisation a été très contestée par les milieux médicaux, à cause de leurs effets négatifs (difficulté de transpiration de la peau, agents étrangers à l'organisme, capacité de pénétration nulle, potentiellement cancérogènes, etc ...) supérieurs à leurs effets bénéfiques (suppression de la perte d'humidité naturelle). Mais des études poussées du problème ont permis de conclure que, hautement purifiés, ces produits sont inoffensifs et même bénéfiques. Les huiles minérales sont des hydrocarbures liquides, les vaselines sont des hydrocarbures pâteux, et les cires minérales - aussi connues sous le nom de cires de paraffine - sont des hydrocarbures saturés de masse moléculaire élevée. Ces dernières sont fréquemment utilisées pour modifier le comportement rhéologique de certaines formulations, pour inhiber la cristallisation d'autres constituants.

2. Huiles et Graisses Végétales et Animales. Dérivés :

Les produits originaux sont des triglycérides d'acides gras, insaturés ou saturés, possédant une chaîne longue linéaire (C_{12} - C_{18}). Ils sont moins hydrophiles que les précédents et moins universels du point de vue de leurs applications. Ils peuvent pénétrer les tissus et contiennent des vitamines, des stéroïdes, de la lécithine (lipoprotéine cellulaire naturelle), etc ..., qui leur confèrent des propriétés nutritives et émollientes intéressantes.

3. Cires Animales et Végétales. Dérivés :

Ce sont des esters d'acides gras naturels, des stérols ou des alcools triterpéniques, en teneur relativement élevée en alcools et acides gras libres. Ils sont plus hydrophiles que les précédents et possèdent un bon pouvoir de pénétration de la peau, dû

probablement au nombre élevé de groupes hydroxyles libres de leurs constituants. La cire d'abeilles, la lanoline et ses dérivés, sont représentatifs de ce groupe.

La cire d'abeilles est utilisée principalement comme agent solidifiant. La lanoline et ses dérivés obtenus par estérification des groupes hydroxyles libres, sont très utilisés comme agents émulsifiants, agents transporteurs des substances liposolubles et agents émoullissants; elles remplacent les graisses naturelles de la peau et contribuent à son élasticité.

Dans ce groupe peuvent être inclus certains esters de synthèse d'acides gras et d'alcools lourds (C_{12} - C_{18}). Le cetyl palmitate et le cétiol sont des exemples typiques.

4. Alcools Gras et Stérols :

Ils sont très utilisés comme émoullissants pour leur pouvoir de pénétration de la peau, neutralisant partiellement le pouvoir d'occlusion des constituants moins polaires; ils diminuent la fluidité de certaines préparations, sans perturber leurs propriétés rhéologiques; ils ne sont pas toxiques, pas irritants et sont chimiquement stables. Les alcools myristique, cétylique et stéarique, aussi que le cholestérol sont représentatifs de ce groupe.

5. Huiles et Cires de Silicones :

Ce sont des polymères organiques/inorganiques, de longues chaînes dans lesquelles alternent des atomes de silice et des atomes d'oxygène. Ils ne sont ni toxiques, ni irritants, possèdent une grande stabilité chimique et leur viscosité dépend peu de la température. Ils sont par conséquent fréquemment utilisés dans les préparations cosmétiques.

2.2 - Eau et constituants polaires

Ils sont utilisés pour la préparation de produits sans huile, ainsi que dans les formulations contenant plus ou moins de composants apolaires.

1. Eau :

C'est le constituant le plus utilisé, pour sa compatibilité, son absence de toxicité, ses propriétés solvantes et diluantes. Elle doit être distillée et désionisée, car certains ions peuvent causer des effets indésirables : rancissement des huiles végétales et animales, déstabilisation des émulsions, colorations indésirables, développement de bactéries. Pour les préparations injectables on lui fait subir une distillation spéciale pour libérer les résidus pyrogéniques.

2. Alcools :

Les alcools monohydriques (éthylque, propylque et isopropylque) sont utilisés comme solvants, désinfectants et astringents. Leur évaporation rapide donne un effet rafraîchissant sur la peau.

Les alcools polyhydriques (propylène-glycol, glycérine, sorbitol) sont employées comme des solvants et pour leur propriétés hygroscopiques qui permettent de conserver l'humidité de certaines préparations. Ils possèdent aussi un bon pouvoir de pénétration de la peau et peuvent améliorer les propriétés rhéologiques des préparations cosmétiques auxquelles ils participent.

3. Agents viscosants :

Ces sont des composés très divers, d'origine végétale, animale ou synthétique qui possèdent la propriété commune d'être hydrophiles. Ils sont utilisés pour épaissir les préparations qui ont une faible viscosité et pour stabiliser des émulsions à phase continue aqueuse.

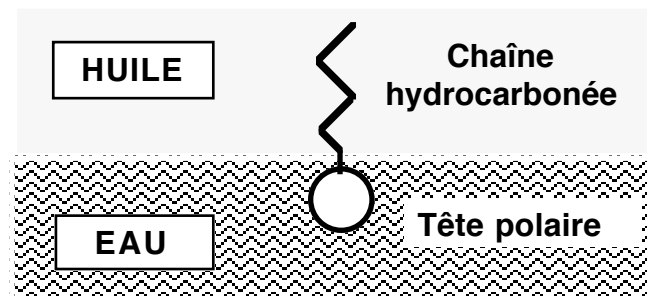
Les plus utilisés sont : les mucilages végétaux (gomme arabique, gomme tragacathe), les alginates, les dérivés de la cellulose (méthyl cellulose et carboxyméthylcellulose), les protéines et leurs produits de dégradation (gélatine) et certaines substances minérales (bentonite).

3.3 - Agents Surfactifs

Par la diversité de leurs fonctions, ils sont des constituants de première importance dans l'industrie pharmaceutique et des cosmétiques.

3.3.1 Structure moléculaire

Leur efficacité est associée à leur structure moléculaire dans laquelle on peut distinguer deux parties : une partie hydrophile (ou lipophile), soluble dans l'eau et les solvants polaires; une autre partie lipophile (ou hydrophobe), soluble dans les huiles et les solvants non polaires. Ces molécules s'orientent spontanément aux interfaces (eau-air; eau-huile, etc...), formant une pellicule interfaciale qui modifie énormément les propriétés du solvant.



Selon la nature chimique de la partie active de leurs molécules, on les classe en :

1. Tensioactifs Anioniques :

Ils sont très utilisés pour les formulations de soins personnels. Ils présentent l'inconvénient d'être incompatibles avec les tensioactifs cationiques et de précipiter en présence de cations divalents. En solution ils peuvent produire par hydrolyse un pH alcalin indésirable.

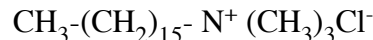
- Stéarate de potassium (savon) $\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_{16}\text{-COO}^- \text{K}^+$

- Dodécyl sulfate de sodium (shampooing) $\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_{11}\text{-OSO}_3^- \text{Na}^+$

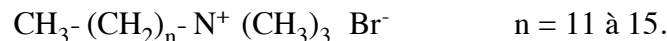
2. Tensioactifs Cationiques :

Les plus courants sont les dérivés d'ammoniums quaternaires et les sels d'amines, car ils sont moins sensibles aux variations de pH. Ils sont utilisés principalement comme bactéricides, antiseptiques et adoucissants :

- Chlorure de cétyl triméthyl ammonium (adoucissant de cheveux)



- Bromures d'alkyl triméthyl ammonium (bactéricides)

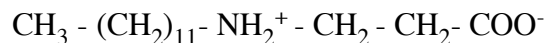


- Chlorhydrate d'octadécylamine $\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_{17}\text{-N}^+\text{H}_3 \text{Cl}^-$

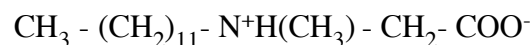
3. Tensioactifs Amphotères :

Ils sont capables d'agir comme des tensioactifs anioniques, cationiques ou nonioniques suivant le pH du milieu. Ils peuvent être à la fois des agents détergents (comme les anioniques) et bactéricides (comme les cationiques). Ils présentent l'inconvénient d'être très coûteux.

- Aminoacides propioniques comme



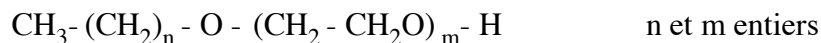
- Dérivés de la bétaine comme



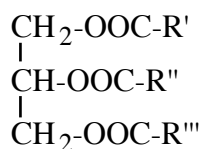
4. Tensioactifs Nonioniques :

Ils présentent l'avantage d'être compatibles avec les autres types de tensioactifs et leurs propriétés sont peu sensibles aux variations de pH. Ce sont en général de bons détergents, de bons émulsifiants et de bons agents moussants. Le niveau de toxicité de certains d'entre-eux est très faible.

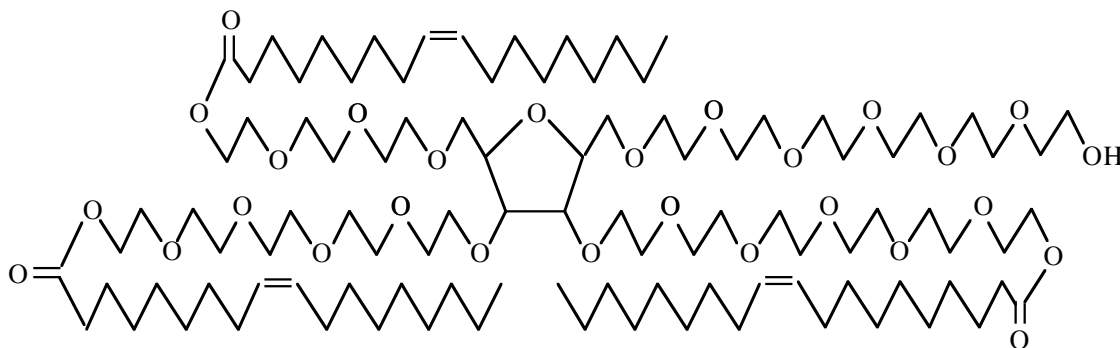
- Polyoxyéthylènes glycols éthers



- Esters du glycérol



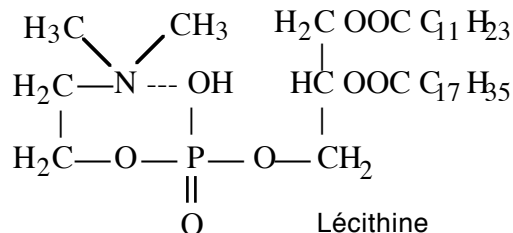
- Esters de sorbitanne (trioléate de sorbitanne éthoxylé à 20 OE)



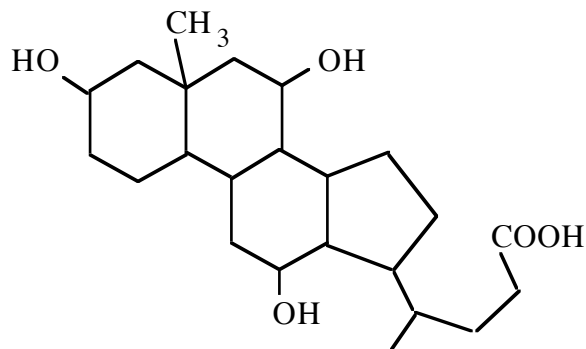
5. Tensioactifs naturels :

Leur action est très limitée comparée aux tensioactifs de synthèse à cause de leur faible efficacité physicochimique.

- Phospholipides
(composants des cellules
naturelles)



-Sels biliaires
(composants de la bile)



3.3.2 - Fonctions des Tensioactifs dans les cosmétiques

1. Fonctions émulsionnantes :

Les tensioactifs interviennent de deux manières dans la formation des émulsions, d'une part ils réduisent la tension interfaciale (quantité d'énergie requise pour créer une aire interfaciale unité) entre les liquides immiscibles, d'autre part ils forment une pellicule interfaciale entre le liquide dispersé (phase interne) et le milieu continu (phase externe), agissant comme une barrière protectrice qui retarde ou empêche la séparation des liquides. Le type de l'émulsion (H/E ou E/H) dépend du type de tensioactif utilisé, de la nature chimique des autres constituants du système et de la proportion relative des phases immiscibles; son aspect et ses propriétés rhéologiques dépendent du diamètre moyen des gouttelettes dispersées ($0,50 \mu\text{m} < d < 100 \mu\text{m}$) et de la proportion relative des phases.

La fonction émulsionnante est la fonction la plus importante pour la formulation des cosmétiques, vu que les émulsions présentent des avantages considérables sur les autres types de préparation : elles sont faciles à appliquer, relativement économiques grâce à leur concentration élevée en eau, et rendent possible l'usage simultané de substances hydrosolubles et liposolubles. Enfin elles présentent généralement un aspect agréable.

Les émulsions pharmaceutiques sont utilisées depuis l'Antiquité pour administrer huiles et médicaments. Aujourd'hui, on a restreint leur usage à cause de leur instabilité potentielle.

Le type d'émulsion employé (H/E, E/H, multiple) est conditionné par la voie d'administration du produit médicinal. Ainsi pour l'administration parentale on peut utiliser l'un quelconque des types mentionnés tandis que pour l'administration intraveineuse on se limite aux émulsions à phase externe aqueuse, qu'elles soient simples ou multiples.

Pour l'administration orale on préfère aussi les émulsions de type H/E; l'administration topique n'est pas limitative quant au type d'émulsion à utiliser.

La biocompatibilité des médicaments administrés en émulsion dépend de divers facteurs : répartition des principes actifs entre les phases immiscibles, taille des particules de la phase dispersée, viscosité de la phase externe, rapport volumique des phases, etc ...

2. Fonctions solubilisantes :

L'action solubilisante est conditionnée par la formation de micelles, agrégats de molécules surfactives, qui se forment au sein du solvant, une fois que l'interface est saturé de monomères. La concentration à laquelle apparaissent les micelles est la concentration micellaire critique (CMC). L'importance pratique de cette application réside dans le fait qu'il est possible de solubiliser des composés déterminés dans des solvants dans lesquels ils seraient insolubles. Ainsi, il est possible de solubiliser des huiles dans des milieux polaires (eaux de toilette, lotions toniques, etc ...) ou des substances hydrosolubles dans des milieux non polaires (maquillages, fards, etc ...).

3. Fonctions humidifiantes:

L'humidification ou plus généralement la mouillabilité, est le déplacement d'un fluide en contact avec une surface, par un autre fluide; ce processus implique la participation d'au moins trois phases . Généralement, le terme humidification s'applique au déplacement de l'air en contact avec une surface liquide ou solide. Ce déplacement est obtenu par de l'eau ou une solution aqueuse d'un composé - l'agent humidifiant - capable d'augmenter cette capacité de déplacement, en diminuant la tension interfaciale et, par voie de conséquence en augmentant l'affinité du liquide mouillant pour la surface à mouiller .

L'action humidifiante est très importante dans les formes galéniques solides, dans lesquelles l'adsorption du tensioactif sur la surface des particules hydrophobes facilitera leur mobilité et augmentera la vitesse de désaggrégation de celles-ci et libérera les principes actifs

Il est rare que cette activité se déroule seule (crèmes à raser, bains d'huile), on l'associe généralement à l'action nettoyante et dispersante d'autres préparations.

4. Fonctions moussantes :

La formation d'une mousse est intimement liée à la réduction de la tension superficielle et à la formation d'une pellicule de surfactifs adsorbés à la surface des bulles de gaz dispersé. Les agents moussants sont utilisés dans les savons à barbe, pour faciliter le processus de rasage.

Cette activité est généralement associée, bien que ce ne soit pas une indication de leur efficacité, à l'action nettoyante des savons et shampoings.

5. Fonctions dispersantes :

Ces propriétés sont utilisées pour préparer des dispersions en milieu liquide de solides finement divisés. L'instabilité d'une suspension peut se manifester par sédimentation et agglomération du solide (difficilement réversibles), par flocculation (réversible) et par recristallisation. On estime que ce processus se déroule en étapes successives : mouillage du solide par le liquide par action humectante, fragmentation des

aggrégats de particules solides et inhibition de leur agglomération grâce à la formation d'une barrière énergétique.

6. Tensioactifs d'usage pharmaceutique :

Il existe de nombreux médicaments qui présentent une activité biologique liée à leur activité superficielle, depuis des structures simples comme les sels d'ammonium quaternaire (bactéricides), jusqu'aux structures aromatiques et hétérocycliques complexes (somnifères analgésiques phénanthréniques).

7. Tensioactifs naturels:

Ce sont des composés biologiques qui peuvent présenter des fonctions très différentes. Les représentants les plus typiques sont :

- Les sels biliaires : Ce sont des composés chimiques synthétisés dans le foie, dont la structure amphiphile est due à la présence de groupes hydroxyles et carboxyles (polaires) associés à un noyau stéroïde (apolaire). Ils jouent un rôle important dans le processus de digestion des graisses et des composés lipidiques, qu'ils dispersent et émulsionnent avec l'aide du mouvement péristaltique de l'intestin, augmentant ainsi l'aire de contact avec les enzymes qui interviennent dans leur métabolisme.

- les phospholipides : Ce sont les constituants structuraux des membranes cellulaires et intracellulaires. Ils sont très utilisés comme agents émulsionnants et pour la préparation des liposomes.

3.3.3 Implications biologiques de l'utilisation des surfactifs

L'absorption, la distribution et le métabolisme des surfactifs est un domaine d'étude intéressant pour comprendre les mécanismes par lesquels ces substances interagissent avec le milieu biologique dans lequel ils sont plongés.

Il est utile de se rappeler que les tensioactifs sont des substances chimiques qui peuvent interagir avec des membranes cellulaires, pouvant produire des effets non recherchés et même indésirables. Ils peuvent altérer leur perméabilité et leur intégrité et par conséquent le processus de transport des solutés au travers de ces membranes. Ce processus semble dépendre d'interactions complexes avec les protéines de la paroi cellulaire et de la solubilisation de certains composés lipidiques.

En ce qui concerne l'épiderme, ils peuvent réduire son contenu en substances hydrosolubles et hygroscopiques, et aussi en lipides, altérant sa capacité naturelle à retenir l'eau, réduisant sa flexibilité et son élasticité et produisant une peau sèche et rêche. Les tensioactifs peuvent également augmenter la perméabilité de l'épiderme en dénaturant les protéines de la couche cornée et faciliter la diffusion de molécules polaires dans l'épiderme. Ils sont aussi capables de modifier le métabolisme de l'épiderme, tant des lipides (réduisant la synthèse des phospholipides) que des acides nucléiques et nucléotides, et de réduire son activité respiratoire (absorption d'oxygène).

2.4. Autres constituants

1. Solides insolubles

On en ajoute fréquemment en petites quantités et ils doivent être dispersés de manière adéquate. Ce sont généralement des sels minéraux que l'on introduit dans les préparations pour diverses raisons : coloration de la peau, rafraîchissement, astringence, antiseptie, etc ... Comme exemples types nous pouvons mentionner : oxyde et carbonate de zinc, bentonite, talc, etc ...

2. Agents antioxydants, séquestrants et conservateurs :

Les premiers s'utilisent comme stabilisants chimiques, évitant le rancissement des huiles et graisses naturelles, qui fournit des produits irritants et d'odeur désagréable. Les seconds sont des composés chimiques capables de former des complexes hydrosolubles avec les métaux polyvalents, évitant ainsi la formation de savons insolubles. Les conservateurs sont introduits pour éviter le développement de bactéries et de champignons.

3. Sucres et dérivés des sucres

On les utilise comme diluants et édulcorants dans presque toutes les préparations pharmaceutiques. Leur hygroscopicité peut parfois être un inconvénient. Le saccharose, le lactose, le sorbitol sont les principaux représentants de ce groupe.

3. EXEMPLES DE FORMULATIONS COSMETIQUES

Les produits cosmétiques et de soins personnels sont le plus souvent élaborés pour:

- 1) Produire un avantage cosmétique au moyen de la modification de certaines propriétés et fonctions des tissus corporels, en les protégeant des agressions extérieures, en évitant le dessèchement des couches superficielles de l'épiderme, et en introduisant des substances actives à l'intérieur de l'épiderme.
- 2) Améliorer l'esthétique de l'utilisateur.
- 3) Introduire dans le produit même, un ensemble de caractéristiques qui le rendent plus attrayant pour le consommateur.

Etant donné le très grand nombre de préparations cosmétiques et leurs applications multiples, nous nous bornerons à indiquer quelques formulations types. Nous donnerons également des informations sur l'utilisation de ces formulations et sur le rôle joué par leurs constituants. Les valeurs numériques fournies sont des pourcentages approximatifs.

Crème froide nettoyante (Cold Cream)

Ce type de crème est utilisé comme agent nettoyant, protecteur et humidifiant. Elles ont en général un contenu relativement élevé en composants lipidiques, et leur constituant caractéristique est la cire d'abeilles et le borax.

Huile de Paraffine	50
Cire d'Abeilles	6
Borax	1
Eau	33

C'est une émulsion E/H dont la phase huileuse est constituée par l'huile de paraffine et la cire d'abeilles; le système émulsionnant se forme par réaction du borax avec les acides gras libres de la cire d'abeilles.

Crème Emolliente et Réparatrice :

Ces préparations ont pour but de créer des conditions locales qui permettront à l'épiderme, au niveau de la couche cornée, de rétablir leur contenu normal en eau et lipides. L'effet des émoullients est de créer sur la peau, une fine pellicule très faiblement perméable à l'eau. L'incorporation de composants hygroscopiques, qui retiennent l'humidité peut être recommandée. Une formulation typique peut être :

Huile d'amandes douces	10
Décyl ester de l'acide oléique	10
Agent Emulsionnant	15
Eau	60
Glycerol	5
Conservateurs	q.s.
Parfum	q.s.

C'est une émulsion de type H/E, dans laquelle la phase huileuse est constituée par une huile végétale et des émoullients de synthèse; l'agent émulsionnant peut être un mélange de cétyl et de stéaryl sulfate de sodium; le glycérol joue le rôle d'agent hygroscopique dans la phase aqueuse.

Préparations ayant une action en profondeur

La formulation des préparations cosmétiques avec des constituants biologiquement actifs doit se faire en collaboration avec des dermatologues et des physiologistes.

Nous nous contenterons de proposer une formulation constituée d'agents ayant une activité superficielle et d'agents ayant une action plus profonde.

Myristate d'isopropyle	5
Alcool Cétostéarylique	10
Alcool gras éthoxylé	3
Eau	75
Glycérol	5
Conservateurs	q.s.

Parfums	q.s.
Hydrolysats de Protéines	2,5

La phase huileuse est constituée par le myristate d'isopropyle et l'alcool cetostéarique qui agissent comme des émoullients; le tensioactif est un alcool gras éthoxylé. La substance qui a une activité biologique est l'hydrolysats de protéines; il constitue une source d'acides aminés que l'organisme peut utiliser pour régénérer la peau.

Petrolatum (Vaseline)	5
Alcool cétylique	10
Myristate d'isopropyle	5
Huile d'avocat	20
Alcool cetostéarique éthoxylé (20 E)	3
Eau	50
Propylèneglycol	5
Conservateur	q.s.
Parfum	q.s.

C'est une émulsion H/E, dont la phase huileuse est constituée par des émoullients classiques auxquels on a ajouté de l'huile d'avocat, riche en vitamines et en autres composants naturels de la peau; l'agent émulsionnant est un nonionique éthoxylé; le propylèneglycol joue le rôle d'agent humidifiant.

Savons de Toilette

Ce sont des produits de nettoyage et de soins personnels, dont les substances de base sont des acides gras (sel de sodium), des graisses ou des substances lipophiles qui compensent l'action dégraissante du savon; ils contiennent aussi des agents antioxydants, des séquestrants et pigments, des humidifiants, des parfums.

L'exemple que nous proposons est celui d'un savon solide :

Savon	80
Graisses	2
Glycérol	1
Parfum	3
Résine	2
Antioxydants, séquestrants, pigments	q.s.
Eau q.s.p.	100

Shampoings et Adoucissants

Ce sont les produits de nettoyage du cuir chevelu et d'adoucissement des cheveux, qui enlèvent salissures, graisses et cellules cornées. Les agents actifs de ces préparations doivent être solubles dans tous les types d'eau, de bons nettoyeurs sans être excessivement dégraissants, de bons émulsionnants et dispersants; ils ne doivent être ni irritants, ni corrosifs. Une formule de base d'un shampoing liquide peut être :

Acides gras d'huile de coco	4
Acide oléique	5
Triéthanolamine	5
EDTA	0.4
Propylèneglycol	5
Eau	80
Conservateurs	q.s.

Le savon se forme par réaction de la triéthanolamine avec l'acide oléique et les acides gras végétaux; on inclut dans la formulation un agent humidifiant, le propylène-glycol et un agent séquestrant qui évite la formation de savons insolubles. Comme formule classique d'un shampooing-crème nous suggérons

Laurylsulfate de triéthanolamine (50%)	40
Condensé de protéines et d'acides gras (25%)	10
Alcool 95%	5
Sorbitol lanoline éthoxylé (40 OE)	1
Jaune d'oeuf	10
Eau	34

Dans cette formule nous avons inclus un savon, un agent dispersant de savons insolubles (condensé de protéines), une substance éclaircissante (alcool), un épaississant et un adoucissant (dérivé du sorbitol), un conditionneur (jaune d'oeuf).

Les conditionneurs sont utilisés pour amortir ou éliminer les effets secondaires indésirables, conséquence de l'adsorption de molécules de détergent sur les cheveux, les laissant doux et maniables. Cela peut-être obtenu par l'emploi de tensioactifs cationiques à la concentration de 1%, auxquels peuvent s'ajouter quelques autres conditionneurs (lanoline, monostéarate de glycérol, etc ...).

Préparations pour le rasage

On peut les classer en deux catégories selon qu'elles sont destinées à être utilisées pendant ou après le rasage.

Les premières doivent contenir des produits qui améliorent la mouillabilité de la barbe, qui produisent le gonflement de la kératine capillaire par sa réaction alcaline, qui retardent l'évaporation de l'eau par son contenu en humidifiants et substances hygroscopiques, et d'autres additifs qui facilitent le rasage (agents moussants).

Les formulations sont élaborées en fonction du mécanisme de rasage désiré. Notre exemple se rapporte à une crème à raser classique.

Acide stéarique	33
Acides gras de l'huile de coco	9
Hydroxyde de potasse	7
Hydroxyde de sodium	0.85
Borax	0.60
Propylène-glycol	8
Glycerol	11
Hexachlorophène	0.25

Menthol	0.20
Parfum	1
Eau	29

L'acide stéarique et les alcalis vont former le savon et créer le milieu alcalin désiré; l'humectage est obtenu avec les alcools polyhydriques; l'hexachlorophène agit comme désinfectant; et l'action du menthol est rafraîchissante. On peut ajouter aussi quelque composant gras qui compense le fort effet dégraissant des savons utilisés.

Les préparations après rasage contiennent essentiellement un désinfectant comme agent préventif contre les infections potentielles dues à l'alcanisation de la peau, des agents rafraîchissants et quelque parfum.

Une lotion après rasage possible est :

Alcool 96%	22
Eau	75
Sulfate d'Oxiquinoléine	0.4
Sorbitol	1
Propylène-glycol	1
Parfum	0.3
Teinture d'aniline (2%)	0.3

Préparations décoratives

Sont incluses dans ce groupe toutes les préparations qui de manière passagère ou durable peuvent modifier l'aspect externe de la peau.

Comme exemple de ces formulations, nous avons sélectionné un maquillage facial liquide avec lequel on essaye d'amortir certaines manifestations naturelles: brillance excessive, couleur (excès ou manque), rides, cicatrice, pores , etc ...

Myristate d'isopropyle	3
Petrolatum (Vaseline)	2
Alcool cétylique	4
Lanoline	3
Ester de diéthylène-glycol	4
Laurylsulfate de triéthanolamine	1
Dioxyde de titane	1
Pigments et laques	8
Talc	10
Carbonate de magnésium	2
Carboxyméthylcellulose	1
Propylène glycol	2
Alcool	2
Eau	56.3
Parfum	0.5
Conservateur	0.2

Il s'agit d'une émulsion à phase externe aqueuse, dans laquelle ont été dispersés des solides (dioxyde de titane, pigments et laques) caractéristiques de ce type de

formulations. La phase huileuse contient des émoullients; ainsi que des constituants qui facilitent l'adhésion des solides sur la peau; des agents de consistance et des épaississants qui stabilisent la dispersion; le tensioactif qui agit simultanément comme émulsifiant et dispersant; un agent humectant; un antiseptique, un parfum et des conservateurs.

4. EXEMPLES de FORMULATIONS PHARMACEUTIQUES

Les préparations pharmaceutiques sont en général des formulations complexes qui ont pour but de donner à chaque substance active la présentation médicamenteuse la mieux adaptée pour obtenir l'effet thérapeutique désiré. Il ne suffit pas d'administrer un certain nombre de prises unitaires parfaitement dosées, il faut de plus que la forme pharmaceutique envisagée libère les principes actifs pour les mettre à la disposition de l'organisme dans des délais prédéterminés. Les propriétés physiques, chimiques et thérapeutiques des principes actifs conditionnent des facteurs qui entrent en jeu dans la mise au point d'un médicament. Nous illustrons par quelques formules l'utilisation des tensioactifs

Emulsion Simple (Lait d'amande)

Amande douce mond.	50 g
Sucre blanc	50 g
Eau distillée	1000 g

C'est une émulsion à phase externe aqueuse qui contient du sucre comme édulcorant. Les amandes douces sont composées pour 100, d'environ 50 d'huile fixe, de 24 de protéines, d'un mélange de ferments solubles, puis de sucre et de gomme avec 3 à 4% de sels minéraux. C'est l'albumine qui, dans l'émulsion d'amande, tient l'huile en suspension.

Emulsion à l'huile de Cade

Teinture de Quillaya	10	ml
Huile de Cade	10	
Eau distillée	80	

C'est une émulsion à phase externe aqueuse, dans laquelle les saponines contenues dans la teinture de Quillaya jouent le rôle d'émulsionnant; l'huile de Cade est utilisée à des fins médicinales pour le traitement des affections de la peau.

Solution de Vitamines liposolubles

Vitamine A (ou vitamine D)	0.50 g
----------------------------	--------

Tween 20	5	g
Eau q.s.p.	100	ml

C'est une solution vitaminée concentrée dans laquelle l'agent tensioactif est un dérivé du sorbitol.

Suspension Antispasmodique

Khelline	0.5	g
Carboxyméthylcellulose	0.6	g
Tween 80	0.4	g
Eau distillée isotonisée q.s.p.	100	ml

La Khelline est un principe actif antispasmodique d'origine végétale solide, il est insoluble dans la phase externe aqueuse. L'agent dispersant est un dérivé du sorbitol et l'agent stabilisant est la carboxyméthylcellulose.

REFERENCES

1. ROSEN M.J. "Surfactants and Interfacial Phenomena"
Wiley Interscience Publishing, New York, 1978
2. JELLINEK J.S. "Formulation and Function of Cosmetics"
Wiley Interscience Publishing, New York, 1970
3. RIEGER M.M., "Surfactants in Cosmetics"
Marcel Dekker Inc, New York, 1985
4. ATTWOOD D., FLORENCE A.T. "Surfactant Systems : Their Chemistry,
Pharmacy and Biology" Chapman and Hall, London, 1983.
5. BECHER P. "Encyclopedia of Emulsion Technology", Vol. 2
Marcel Dekker Inc., New York, 1983.
6. DORVAULT F. "L'Officine", Ed. Vigot, France, 1978.
7. LEGRAND P. "Manuel du Préparateur en Pharmacie"
Ed. Masson, Paris, 1986.
8. TANFORD Ch. "The Hydrophobic Effect: Formation of Micelles and Biological
Membranes" Wiley Int. Pub., New York, 2nd. ed.

Texte: APPLICATIONS PHARMACEUTIQUES ET COSMETIQUES DE SURFACTIFS
Auteur: Matilde Miñana-Pérez
Référence: Cahier FIRP N° F372A
Version # 1 (1991)
Edité et publié par le Laboratorio FIRP Escuela de INGENIERIA QUIMICA, UNIVERSIDAD de Los ANDES Mérida 5101 VENEZUELA

Conditions de Reproduction

Les cahiers FIRP sont destinés aux enseignants et aux étudiants.

Ils peuvent être téléchargés et reproduits seulement à usage individuel.

Leur vente ou reproduction comme support de cours payants est interdite sans l'autorisation de l'éditeur (firp@ula.ve)

Laboratorio FIRP, téléph: ++58(0)274-2402954 Fax: ++58(0)274 2402957

e-mail: firp@ula.ve

Escuela de INGENIERIA QUIMICA,
UNIVERSIDAD de Los ANDES Mérida 5101 VENEZUELA

<http://www.firp.ula.ve>