

FORMULATION RAISONNÉE D'UN LAIT DEMAQUILLANT EN UTILISANT LA DEMARCHE DU *QUALITY BY DESIGN*

Eléonore DE LESTAPIS¹, Blandine MAUBOUSSIN¹, Tuong-Vi NGUYEN¹, Anne-Marie PENSE-LHERITIER¹, Vianney FREVILLE¹, Marc LAVARDE¹, Philippe PAGES²

¹Ecole de Biologie Industrielle, 5 Boulevard de l'Hautail, Cergy, France

²PhP Stats, 19 rue Pasteur, Le Perreux, France

Résumé : Dans cette étude, la formule d'un lait démaquillant a été optimisée en appliquant une démarche de Quality by Design à l'aide du logiciel Design-Expert®. Afin de formuler un lait démaquillant optimisé, un plan de criblage a été nécessaire pour déterminer l'émulsionnant, l'huile et la vitesse d'agitation nécessaires pour répondre au cahier des charges préalablement défini. Puis un plan d'optimisation a été réalisé dans le domaine expérimental réduit par le plan de criblage. Ce plan a permis de mettre en évidence les interactions entre les facteurs et de prédire leurs valeurs optimales pour la formule finale.

Mots clés : Quality by Design, Plan d'expériences, Formulation, Cosmétiques

1-INTRODUCTION

La qualité sensorielle des laits démaquillants et leur efficacité sont parfois contestables. La qualité d'une émulsion dépend de la qualité et de la quantité de ses ingrédients mais aussi des procédés de formulation mis en œuvre. Les essais laboratoires et l'industrialisation peuvent s'avérer longs lorsque la formule et le procédé ne sont pas optimisés.

Quelle méthode permet alors d'obtenir le meilleur scale-up en un minimum de temps ?

2-ETAT DE L'ART ET OBJECTIFS DE LA RECHERCHE

Les laits démaquillants se composent principalement d'une phase grasse en faible proportion, d'une phase aqueuse et d'un émulsionnant. Ces produits doivent avoir une forte propriété démaquillante mais également le pouvoir de débarrasser la surface cutanée de ses impuretés en conservant la flore microbienne et le pH de la peau.

La démarche de *Quality by Design* via Design Expert® a pour objectifs :

- d'anticiper les résultats
- d'estimer les possibles interactions entre les différents facteurs
- d'optimiser une formule en réalisant le minimum d'essais (1)(2)

3-MODELE OU METHODE

Le profil qualité-cible du produit est d'abord élaboré pour déterminer les caractéristiques du produit fini. Sont définis ensuite les attributs du produit qui correspondent aux caractéristiques physico-chimiques ou sensorielles devant se trouver dans un intervalle prédéfini. Enfin, il est nécessaire de répertorier les variables (ingrédients et procédé), susceptibles d'impacter les attributs qualité.

Sont réalisés ensuite deux plans d'expériences consécutifs : un plan de criblage pour choisir les variables et un plan d'optimisation pour réduire le champs d'expérimentation afin de répondre aux attributs critiques. (3)(4)

4-EXPERIMENTATION

D'après les données récupérées sur la composition d'un lait démaquillant, (5)(6)(7) la formule de base choisie est la suivante :

Phase	MP	Qt (%)
A	Glycérine	3
	Eau	QSP
B	Montanov / Simulgel	2
	Huile	15
C	Tocophérol	0,20

Tableau 1- Formule utilisée pour le plan d'optimisation

Le protocole expérimental suit le procédé classique d'une émulsion huile/eau en "two pots".

Après un benchmarking, les attributs critiques ont été déterminés : la viscosité (mesurée avec un Brookfield), le gras (mesuré par un panel expert de 4 personnes formées avec le kit EBItouch©) et le pouvoir démaquillant (défini par le nombre de passages sur la peau avec le coton pour enlever un trait de crayon). Les valeurs cibles ont été fixées comme suit :

Attributs critiques	Valeur cible
Viscosité	5000mPa
Gras	5
Pouvoir démaquillant	1

Tableau 2- Valeurs cibles (8)(9)

Le plan de criblage est défini par 3 facteurs :

- La nature de l'émulsionnant (Montanov ou Simulgel)
- La nature de l'huile (Tournesol, IPM ou C8C10)
- La vitesse d'agitation (800 ou 1500 rpm)

Un plan factoriel complet est choisi : deux facteurs à deux niveaux (émulsionnant et vitesse) et un facteur à trois niveaux (huile).

A la suite du plan de criblage, un plan d'optimisation a été réalisé dans l'espace expérimental réduit suivant :

Phase	MP	Qt (%)
A	Glycérine	3
	Eau	QSP
B	Montanov	1,5 à 2,5
	IPM	10 à 20
C	Tocophérol	0,2

Vitesse	1000 rpm	1400 rpm
---------	----------	----------

Tableau 3- Formule utilisée pour le plan d'optimisation

Le plan choisi est de type centré composite et de modèle quadratique. De même que pour le plan de criblage, les données ont été saisies dans le logiciel Design-Expert®.

5-RESULTATS

Le plan de criblage a réduit le domaine expérimental et montré que l'association du Simulgel et de l'IPM à une vitesse de 1500 rpm est le meilleur compromis pour atteindre les cibles.

Le plan d'optimisation a montré que chacun des composants possède une influence sur chaque attribut critique. Premièrement, la viscosité augmente avec la concentration en Simulgel. Deuxièmement, les trois composants du plan ont une incidence sur le pouvoir démaquillant : le Simulgel et l'IPM ont une

influence négative et une vitesse de mélange de 1200rpm permet le meilleur pouvoir démaquillant. Concernant le gras, une réévaluation en aveugle et en cabine par un panel plus large sera nécessaire.

L'analyse des résultats statistiques et l'outil d'optimisation de Design Expert® ont permis d'élaborer la meilleure formule du lait démaquillant afin d'atteindre les valeurs cibles des attributs critiques :

Phase	MP	Qt (%)
A	Glycérine	3
	Eau	QSP
B	Montanov	1,6
	Simulgel	10
C	Tocophérol	0,2
Vitesse		1200 rpm

Tableau 4- Formule optimisée du lait démaquillant

6-CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Le *Quality by Design* procure un gain considérable de temps pour obtenir une formulation optimum. Cette démarche a permis de montrer que des ingrédients peuvent être intégrés à basse concentration. En plus d'un gain de temps, cette méthode permet alors une économie de matières premières et d'énergie non négligeable sur du long terme.

REFERENCES

- [1] **F.Philippo** et **R.Dennett**, *Le "quality by design"*, STP PHARMA PRATIQUES, Vol. 22, 07/2012
- [2] **FDA Gov**, *Quality by Design for ANDAs: An Example for Modified Release Dosage Forms*, Pharmaceutical Development, 12/2011.
- [3] **S.Karam**, *Application de la méthodologie des plans d'expériences et de l'analyse de données à l'optimisation des processus de dépôt*, Université de Limoges, 2004
- [4] **J.Goupy**, *Modélisation par les plans d'expériences*. Techniques de l'Ingénieur. 09/1997.
- [5] **SEPPIC**. *Montanov L*. 2006.
- [6] **P.Brochette**, *Emulsification-Elaboration et étude des émulsions*. Technique de l'ingénieur. 2013.
- [7] **J.Guilbot**, **D.Muller**, **H.Rolland**. *Nouveaux composés préparés par addition d'un dérivé oxetane sur un alcool*. Société Cevalc. 10/2007.
- [8] **Dr.Straetmans**,. *Regulating viscosity with dermosoft octiol formulation* 01/2016
- [9] **SEPPIC**. *Lait démaquillant dermopurifiant*. 01/2016.

Contact principal: de Lestapis Eléonore

Coordonnées: eleonoredelestapis@yahoo.fr